研究揭示结核分枝杆菌PtpA诱导宿主细胞铁死亡促进病原菌致病性及播散新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/22443.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

研究揭示结核分
枝杆菌PtpA诱导宿主细胞铁死
亡促进病原菌致病性及播散新机制
。近期，中国科学院微生物研究所汪静青年研究团队、刘翠华研究团队，联合军事科学院军事医学研究院张令强研究团队，揭示了Mtb效应蛋白PtpA通过调控宿主表观遗传修饰诱导宿主细胞铁

Nature communications）上。

研究利用体内筛选实验和转录组学分析鉴定到Mtb效应蛋白PtpA是诱导宿主细胞铁死亡的关键效应蛋白，并进一步发现PtpA被Mtb分泌至宿主细胞内可分布于细胞质和细胞核内。研究发现，PtpA不具有经典的真核样的入核模序，而是依赖其第11位的半胱氨酸与宿主入核转运蛋白Ran/NTF2复合物结合，进而以非经典的RaDAR方式进入宿主细胞核内。细胞核内的PtpA通过其1-50位氨基酸结构域和宿主精氨酸甲基转移酶PRMT6相互作用，并促进H3组蛋白第2位精氨酸的三甲基化修饰（H3R2me2a），进而抑制GPX4的转录和表达，最终诱导宿主细胞铁死亡并促进Mtb的致病性和播散。研究应用Mtb-小鼠感染模型进一步确证了PtpA诱导的铁死亡在介导宿主组织病理损伤及病原菌播散中的重要调控作用。

该研究发现了Mtb诱导宿主细胞铁死亡的重要效应蛋白并揭示了其通过调控宿主表观遗传修饰诱导宿主细胞死亡的新机制；鉴定了Mtb
PtpA关键的非经典入核机制及其关键位点；提出了靶向Mtb PtpA-
宿主PRMT6界面抑制Mtb诱导的铁死亡进而减弱Mtb致病力及播散的TB治疗新策略。

研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金、中科院战略性先导科技专项（B类）、中科院青年创新促进会人才项目及中科院基础研究领域优秀青年团队项目的支持。

论文链接

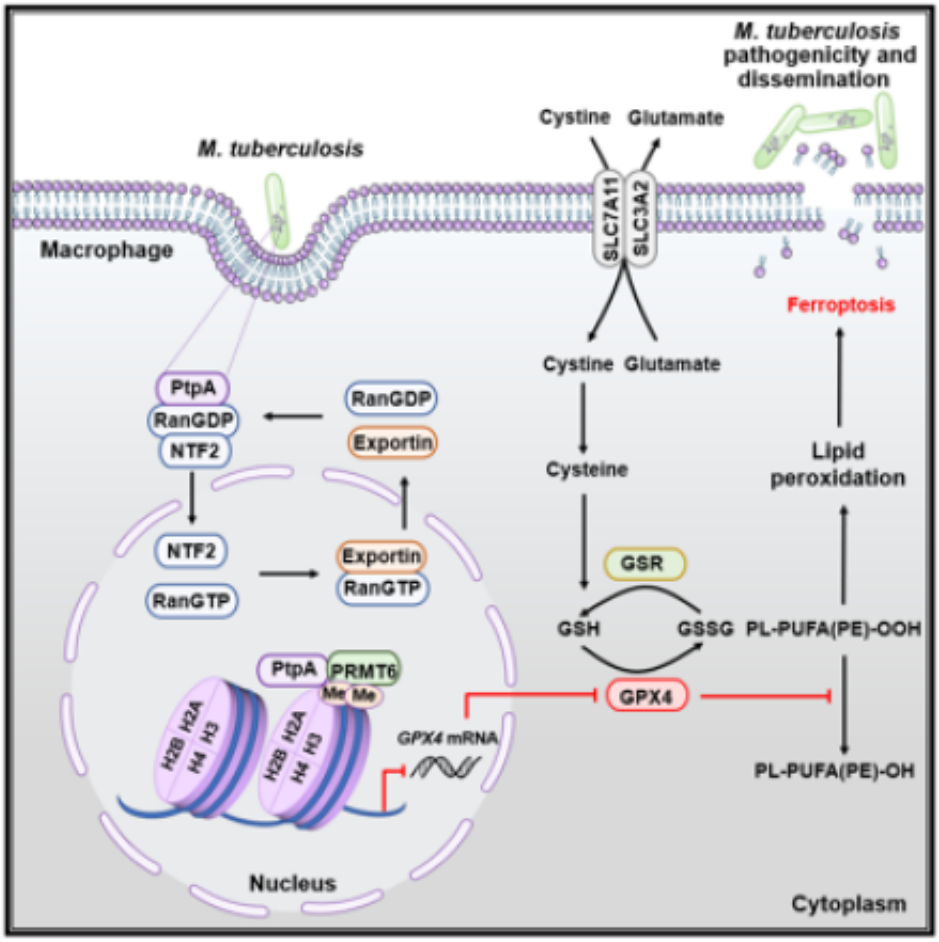


图 1. 结核分枝杆菌 PtpA 促进铁死亡介导的致病性和播散

研究团队单位：微生物研究所

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发