|  |
| --- |
| **《自然》发表同济大学结核菌感染致病研究成果** |
| 科学家为新型抗结核药物开发提供更精准靶点 |
|  |

结核分枝杆菌是如何导致结核病发生的？近日，同济大学医学院、附属上海市肺科医院教授戈宝学团队联合上海科技大学教授饶子和院士团队又有新发现。研究显示，结核菌中有一种蛋白非常“聪明”，它能利用人体的蛋白分子攻击自身的免疫系统，从而导致结核病发生。北京时间1月16日，《自然》在线发表了这项研究成果。

结核病至今仍是世界范围内感染致死的主要原因之一。据世界卫生组织统计，2018年全球范围内有千万余新病例。因抗结核菌药物的广泛使用，导致耐药结核病疫情逐年加重，使得结核病治疗难度不断加大，这已成为世界性难题。目前，人类对结核菌感染发病和耐药机制并不完全清楚，对结核病还缺乏快速准确的诊断方法，缺乏新型药物，结核病防治仍面临着巨大挑战。

论文共同第一作者、同济大学附属上海市肺科医院王琳博士介绍说，该团队围绕“结核菌与宿主的相互作用是感染性疾病发生的基础”这一关键问题，研究结核菌感染与致病过程中关键病原和宿主分子机器的结构、功能和调控机制，并从靶向结核菌与宿主相互作用层面出发，进行新型抗结核药物的研发。研究发现，当人体感染结核菌时，结核菌可以分泌出毒力因子Rv0222，而Rv0222利用人体的蛋白质修饰系统，经二次加工后可以有效抵抗来自人体免疫系统的攻击，从而导致结核菌从人体免疫系统中逃逸而致病。打个比方，该蛋白“狡猾”地利用人体自身的“矛”（蛋白分子）来攻击人体自身的“盾”（免疫系统），从而躲过了人体免疫系统的攻击，最终导致结核病发生。目前，一系列成果已分别在《自然》《自然—微生物学》等期刊发表。

中国科学院院士赵国屏和同济大学附属上海市肺科医院结核病首席临床顾问肖和平教授均表示，该研究完整阐述了结核菌利用人体泛素化系统抵御人体免疫攻击的逃逸机制，拓宽了我们对蛋白质修饰系统在感染性疾病调控中作用的视野。同时，研究者通过蛋白结构分析和功能探索，精准指出Rv0222毒力蛋白是在其76位点的赖氨酸上发生泛素化修饰后发挥毒力，可以在后续研究中为新型抗结核药物的开发提供更精准的靶点。

“我们希望带领团队，聚焦在结核病转化医学研究领域取得一系列原创突破，并积极推动这些基础研究成果转化应用到临床诊疗及药物和疫苗研发中。”戈宝学说。