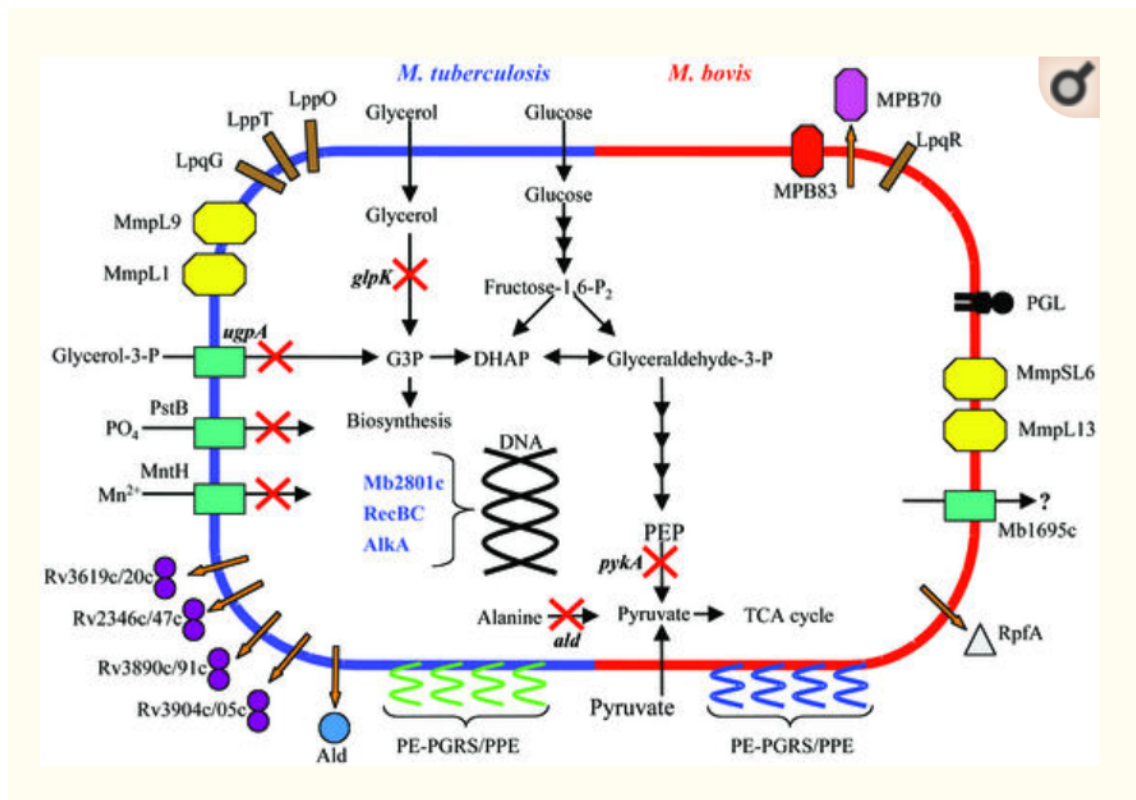


人型、牛型、鳥型、非定型抗酸菌の特異性と相同性について。

確かにゲノム全体では、*M.bovis*と*M.tuberculosis*には>99.95%のホモロジーがあります。しかし、細菌はウイルスとは違います。巨大なゲノムを持つ細菌での深刻な問題は？むしろゲノム全体のホモロジーではないでしょうか。ゲノム全体のホモロジーが高いということは、一方で非特異反応が高いという危険性を示しています。

人型結核菌と牛型結核菌は明らかに違います。また鳥型には鳥型菌とヨーネ病菌がいます。さらに非定型抗酸菌は環境菌、土壌菌として存在し、飼育環境によっては容易に感作されます。感度と精度は別のもので、多種類の菌を混合して抗原として用い、単に陽性率が高ければ、感度がいいというものではありません。つくばでも疫学的に明らかに感染していないのに陽性となり、解剖の結果陰性だった例はありました。また、飼育環境からは沢山の非定型結核菌が取れました（何がクロスしたかは分かりませんでした）。

人へのリスクを考えると、サルで明らかにしなければならないのは当該サル類が人型結核菌に罹っているかどうかです。ウシの場合は牛型と鳥型（ヨーネ病菌）の混合を使うにはそれなりの意味があると思います。ウシでは牛結核の次の産業上の問題はヨーネ病の撲滅です。サル類で問題となる結核菌が人型であるなら*M.tuberculosis*に特異的なPPDを使うべきだと思います。



### 人型菌と牛型菌の細胞エンベロップと抗原変異について（メールで引用されていた論文）

病原菌の細胞壁は、これらの構造に対する選択的な圧力を反映して、タンパク質配列と高分子組成の変化を示すことが知られています。したがって、ヒトとウシの結核菌間の最大の配列変異が、細胞壁と分泌タンパク質をコードする遺伝子に見られることは注目に値します（図3）。リポタンパク質をコードする遺伝子の変異が見られ、lppO、lppQ、lppG、およびlprMが削除またはフレームシフトされていますが、*M. bovis*にはlppAの複製コピーがあります。同様に、休眠中または増殖していない結核菌の蘇生を促進する分泌タンパク質をコードする5つのファミリーの1つである*M. bovis* rpfA遺伝子は、240 bpのインフレーム欠失を示し、より短いタンパク質の合成となっています。これがタンパク質の機能に影響を与えるのか、それとも抗原の変化を反映するのかは不明です。PE-PGRSおよびPPEタンパク質ファミリーをコードする遺伝子にはさまざまなバリエーションがあります。最初は機能が不明でしたが、現在、これらのタンパク質の少なくとも一部が表面に露出しており、接着と免疫調節に役割を果たすことを示唆するかなりの証拠があります。*M. bovis* AF2122 / 97と*M. tuberculosis* H37Rvの間には、フレーム内の挿入と欠失に起因する29の異なるPE-PGRSと28のPPEタンパク質をコードする遺伝子の配列変異のブロックがあります。その他はフレームシフトされています。これらのタンパク質の約60%が異なるため、これは、遺伝子の大部分が同一であるゲノムの他の部分と明らかに対立しており、これらの遺伝子ファミリーが広範な配列多型をサポートし、作用する選択的圧力の変動源を提供できることを示しています。結核菌PE-PGRSタンパク質の1つ（Rv1759c）はフィブロネクチンに結合します。これはPE-PGRSレパートリーの変化が宿主または組織向性に影響を与える可能性があることを示唆しています。Rv1759cの*M. bovis* オルソログは偽遺伝子になっています。

### 人型結核菌と鳥型結核菌の類似性

**Table 1. Chromosome features of *M. marinum* M compared with four other mycobacteria**

Feature	<i>M. marinum</i> M	<i>M. ulcerans</i> Agy99	<i>M. tuberculosis</i> H37Rv	<i>M. leprae</i> TN	<i>M. avium</i> <i>paratuberculosis</i> K10
Chromosome size (base pairs)	6,636,827	5,631,606	4,411,532	3,268,203	4,829,781
G+C (%)	65.73	65.47	65.61	57.8	69.3
Gene density (base pairs per gene)	1223	1353	1110	2036	1110
Average CDS length	1101	979	1009	1010	1016
Protein-coding sequences (CDS)	5424	4160	3974	1605	4350
Conserved with assigned function	3987 (74%)	2821 (68%)	3049 (77%)	1167 (73%)	3223 (74%)
Conserved with unknown function	1254 (23%)	1241 (30%)	907 (22.5%)	318 (20%)	1088 (25%)
Unique	183 (3%)	98 (2%)	18 (0.5%)	120 (7%)	39 (1%)
Pseudogenes	65	771	17	1115	None reported
rRNA	1	1	1	1	1
tRNA	46	45	45	45	45

### MapとMtbのゲノム構造の比較。

ここでは、牛や他の反芻動物のヨーネ病の原因菌である *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* (Map) の一般的なクローンK-10株の完全なゲノム配列について説明します。K-10ゲノムは、4,829,781塩基対の単一の環状染色体であり、4,350の予測されるORF、45のtRNA、および1つのrRNAオペロンをコードしている。インシリコ分析により、ヒト結核菌 (Mtb) に相同な3,000を超える遺伝子と、これまで知られていなかった39のMap遺伝子をコードする161のMap固有の遺伝子領域が特定されました (161/3000=5.4%)。Mtbとのホモログ遺伝子に関するヌクレオチド置換率の分析では、これらの共有されている遺伝子の大部分に対する全体的に強力な選択性が示唆され、同義対非同義置換比が2を超えるORFは68個のみでした。比較配列分析により、以下の例を含むK-10ゲノムのいくつかの注目すべき特徴が明らかにされた。①病原性因子として関与し、Mtb感染中に免疫刺激性であることが知られている配列のPE / PPEファミリーの相対的な不足、②マイコバクチン生合成遺伝子クラスターの初期遺伝子であるサリシル-AMPリガーゼ (MbtA) のEntEドメインでのトランケーション (短鎖化) があり、Mapがマイコバクチン依存性を示すことを説明することができる。結果として、感度が高く、特定の分子および免疫学的診断テストの潜在的なターゲットとして機能する可能性が高いマップ固有のゲノムシーケンスが明らかになりました。まとめると、完全なゲノム配列の有用性は、Mapの病原性と生理学の遺伝学的研究基盤を提供し、牛ヨーネ病の新世代の診断テストの開発を可能にします。