

一種弓蟲的patatin-like phospholipase

會導致對宿主細胞的入侵作用

Wilson SK, Heckendorn J, Martorelli Di Genova B, et al.

PLoS Pathog. 2020;16(7):e1008650.

報告者: 陳郁淳

時間: 2020年9月30, 15:00~16:00

講評老師: 辛致煒教授

地點: 601教室

摘要:

弓蟲 (*Toxoplasma gondii*) 是一種能感染所有恆溫動物任一有核細胞的絕對細胞內寄生蟲。弓蟲只能於貓科動物的小腸上皮細胞行有性生殖，而人類可以透過攝入貓糞便中的卵囊而感染。作為頂複門 (Apicomplexa phylum) 的成員，弓蟲具有一個特別的器官稱為「頂複合體 (apical complex)」，此器官包含微管組成中心—canoid和頂端分泌性胞器—microneme和rhoptry，這些胞器皆參與對宿主細胞的入侵作用。在先前掃描辨認弓蟲毒力因子的研究中，已發現TgME49_305140此基因破壞後的突變種無法在老鼠模式中建立慢性感染，而此基因的蛋白質產物 (本篇稱為TgPL3) 具有patatin-like phospholipase (PLP)和microtubule-binding domains。TgPL3抗體辨認TgPL3的實驗中，可見TgPL3會移動到弓蟲的頂端。藉由快篩 FACS-based CRISPR/Cas-9方法，他們製造了三種蟲株：TgPL3 deletion strain (Δ TgPL3)、用TgPL3補償的complementation clones (C1)及用PLP點突變 (將活化為的serine改為alanine) 補償的 Δ TgPL3::TgPL3S1409A (S1409A)。 Δ TgPL3蟲株對於宿主細胞的入侵能力有所缺失，且無法在老鼠模式中造成疾病，而這有可能是因為rhoptry分泌功能被抑制；另一方面，將TgPL3基因補償回 Δ TgPL3蟲株，能修復弓蟲的入侵能力及對老鼠的感染能力，然而，補償S1409A蟲株對老鼠的入侵及感染能力並未恢復。這些結果指出TgPL3的PLP domain對於弓蟲的毒力作用十分重要，此外，注射 Δ TgPL3和S1409A蟲株當作疫苗，能保護老鼠感染弓蟲後免於致死，這顯示了 Δ TgPL3作為疫苗蟲株的潛力。這些實驗結果證實TgPL3在老鼠急性感染弓蟲的情況下，於rhoptry的分泌、宿主細胞的入侵及弓蟲的存活上扮演重要角色。

參考資料:

1. Sibley DL, Charron A, Håkansson S, et al. Invasion and Intracellular Survival by *Toxoplasma*. In: Madame Curie Bioscience Database [Internet]. Austin (TX): Landes Bioscience; 2000-2013.