

katG 基因是 MTB 染色体中的一功能区段, 虽然 MTB 全基因序列目前尚在研究中, 但 *katG* 基因的结构已很清楚。它的上游相隔 44 个碱基与 *furA* 基因相连^[17], 下游相隔 2794 个碱基与 *embC* 基因相连。应用 *kpnI* 限制性内切酶地 MTB INH 敏感标准株 H Rv 进行消化后, 得到一个大约 4810bp 的 DNA 片段, 它作为开放可读框架存在被分析时, 具有高度编码概率价值。*KatG* 基因就位于该片段的第 1979 - 4201 位, 全长 2223bp, 其中 A428bp, C696bp, C740bp, T359bp, C+G 占 64.6%。将此片段转染到一个能在 500 μ g/ml INH 中生长的耻垢分支杆菌 (*M. smegmatis*) 中, 结果使后者获得了对 INH 的敏感性 (MIC 为 8 - 32 μ g/ml), 而对其他药物的 MIC 不变, 证实了此 DNA 序列确是 *katG* 基因, 它与 MTB 对 INH 的耐药性呈直接相关^[12, 18]。Cooderill 以及 Klin 等对 MTB 的 ATCC25618 株的 *katG* 基因含 2223 个核苷酸, 除了第 700 位一个碱基由鸟嘌呤取代了胞嘧啶 [它们的产物均为甘氨酸] 之外, 与 HRv 株的核苷酸种类和顺序都是一样的。但当他们对 MTB 的 HRv-MC 株和 ATCC27294 株进行 *katG* 基因分析时, 则发现它们与 HRv 株的 *katG* 基因序列至少存有 16 个碱基的差异。因此, 在进行 *katG* 基因的研究, 选择 MTB 标准对照株时, 应充分考虑不同菌株间基因差异的可能性, 尽量选用通用的标准株 HRv 株。在对 *katG* 基因进行分子学检测, 尤其是聚合酶链反应 (PCR) 或 DNA 杂交检测时, 其引物和探针的设计应尽可能地避开 *katG* 的变异区域。

katG 基因的同源性和功能

许多微生物都含有 *katG* 基因, 它们与 MTB 基因有较高的同源性。Heym^[19, 20] 等用一个携带着来自 MTB*katG* 基因的探针进行杂交分析, 结果 MTB H Rv 株和麻风分支杆菌等 6 株分支杆菌均可见有亮度不同的杂交带, 应用氨基酸序列分析显示, MTB*katG* 基因编码的过氧化氢-过氧化物酶, 与胞内分支杆菌、大肠杆菌和沙门氏菌、芽孢杆菌属的嗜热脂肪杆菌编码的过氧化氢-过氧化物酶, 其氨基酸残基符合率为 60%、53.3%、45.7%, 与来自啤酒酵母菌的细胞色素 C 也有部分同源性, 表明 *katG* 基因的分布是非常广泛的。*KatG* 基因编码产生 heme-containing 酶, 也称为过氧化氢-过氧化物酶, 酶分子量为 8000, 在细菌的氧化代谢过程中发挥重要作用。虽然 *katG* 基因广泛存在于其他微生物中, 但众所周知, INH 通常只对 MTB 野生株有效, MIC 多在 0.02 μ g/ml; 对绝大多数的其他分支杆菌的效果就