

《疾病监测》审稿意见与作者答复

题目：卡介苗中 PE 和 PPE 家族蛋白 B 细胞抗原表位多态性研究

作者：李马超，刘海灿，赵秀芹，万康林

审稿专家意见与答复

审稿专家 1 意见：

文章结构合理，文字精炼，数据分析客观，讨论贴切，具有一定实用性和先进性。建议录用。

审稿专家 2 意见：

PE/PPE 家族在分枝杆菌的代谢、毒力和致病等生物特性中发挥着重要作用，然而，其确切机制仍然不甚清晰，应用比较基因组学对不同 BCG 菌株的 B 细胞表位基因序列进行比对可以为其保护力相关基因的研究提供参考依据。

- 1、应用比较基因组学研究不同 BCG 株之间的 B 细胞表位相关抗原序列，可以为揭示 PE/PPE 家族的功能提供可以借鉴的参考依据，文中需要说明不同 BCG 株的来源。
- 2、请简要描述自行测序的 6 株 BCG 测序方法和测序深度等情况，方法学中进一步明确比较基因组学应用的方法和软件等。
- 3、讨论中增加本研究的局限性和研究结果可能存在的偏差，并分析其可能的原因。
- 4、讨论中补充，根据该研究结果的提示，如果进一步分析造成抗原表位编码基因差异的原因，需要进行哪些关键研究，不建议写“因此在后续的研究中我们将继续对全部经过试验验证的 B 细胞抗原表位进行分析、并进行相应的免疫学验证试验来了解 BCG 菌株之间的遗传特征差异。”

编辑部汇总意见及作者说明：

- 1、应用比较基因组学研究不同 BCG 株之间的 B 细胞表位相关抗原序列，可以为揭示 PE/PPE 家族的功能提供可以借鉴的参考依据，文中需要说明不同 BCG 株的来源。

回复：本研究中涉及菌株包括两部分来源。其中 6 株 BCG 菌株（BCG-Moreau、BCG-Phipps、BCG-Sweden、BCG-Prague、BCG-Glaxo、BCG-Frappier）购自中国药品生物制品检定所、全基因组测序工作为本实验室的前期工作、由本实验室完成，所有数据已经递交至 NCBI；其余 7 株 BCG 基因组数据、1 株结核分枝杆菌参考菌株（*Mycobacterium tuberculosis* H37Rv）和 1 株牛结核分枝杆菌参考菌株（*Mycobacterium bovis* AF2122/97）的基因组数据下载自 NCBI

2. 请简要描述自行测序的 6 株 BCG 测序方法和测序深度等情况，方法学中进一步明确比较基因组学应用的方法和软件等。

回复：测序方法和测序深度已经在研究中说明；本研究使用结核分枝杆菌实验室标准株 H37Rv 株基因组中的 PE/PPE 注释基因的核酸序列与组装后获得的 BCG 基因组序列进行 BLAST 比对，再依据 BLAST 结果使用 Perl 语言编程提取不同基因组中的等位基因序列，并分析不同基因中的 SNP 等突变信息。

3. 讨论中增加本研究的局限性和研究结果可能存在的偏差，并分析其可能的原因。

回复：已添加。

4. 讨论中补充，根据该研究结果的提示，如果进一步分析造成抗原表位编码基因差异的原因，需要进行哪些关键研究，不建议写“因此在后续的研究中我们将继续对全部经过试验验证的 B 细胞抗原表位进行分析、并进行相应的免疫学验证试验来了解 BCG 菌株之间的遗传特征差异。”

回复：已添加

第一次复审意见：

作者已经按照初审意见修改了原文，没有其他意见。

定稿会意见与答复

定稿会意见：

建议发表