

《疾病监测》审稿意见与作者答复

题目：鼻疽诺卡氏菌菌体蛋白的免疫蛋白质组学研究

作者：徐帅，侯雪新，孙丽娜，张景山，吉兴照，唐璐，韦超，王雪冰，李和桥，李振军

审稿专家意见与作者答复

初审专家意见及作者修改说明：

1. “No proteins reacted with the negative control.” 中 “negative control” 指的时什么？

回复：感谢您的提问。 Negative control 指健康兔在未免疫前采集的本底血清。我们将该描述加入到正文 1.2.1 中。

2. “临床样品中最常分离到的是鼻疽诺卡氏菌^[4-7]，主要引起肺部感染和散播性感染，常见于免疫缺陷病人” “常见于免疫缺陷病人”，该研究利用健康兔进行的免疫，筛选出的候选抗原是否具有诊断价值，请予以讨论。

回复：感谢您的意见，您提出的问题很有见地。鼻疽诺卡氏菌的易感人群是免疫缺陷患者，但任何正常个体都有可能发生感染。我们在文中的描述有些片面，已将正确的描述加入正文中，同时将参考文献一并加入到引用文献中。在应用于临床检测中，确实有可能出现您提到的问题，即可以筛查出正常宿主感染的诺卡氏菌病人，而无法筛查出免疫缺陷病人继发感染诺卡氏菌，我们在讨论部分的最后一段，针对这一局限，进行论述。

3.作者前言及讨论中均以临床诊断为出发点，则研究应在结果分析中列出 8 个蛋白中预测可用于临床诊断用的蛋白，目前在讨论中有部分相关内容，建议在讨论中在目前所述的哪些蛋白与结合分枝杆菌或其它菌有交叉，不具有特异性，不能用于诊断的基础上，再着重对具有诊断价值的蛋白的后续研究和利用进行介绍方能凸显本研究的价值。

回复：感谢您的提醒和建议。我们将 8 个蛋白与结核分支杆菌的蛋白序列进行了氨基酸序列分析，其中蛋白 1、2、3、4 和 6 具有交叉性，我们在讨论部分进行了论述，请详见正文修订版。

4.诺卡氏菌病由诺卡氏菌导致，其致病菌种有 50 种，研究仅针对鼻疽诺卡氏菌，不能说明代表所有诺卡氏菌，因此不能诊断所有诺卡氏菌病，建议作者调整叙述角度，在前言及讨论中针对鼻疽诺卡氏菌导致的临床症状及人群分布情况、当前诊断方法做描述和讨论，在讨论中可以通过对所得蛋白预测结果在其它诺卡氏菌中的分布来推及该蛋白对其它诺卡氏菌导致的诺卡氏菌病的诊断价值。

回复：感谢您的提醒和建议。根据您的建议，我们在引言部分，增添了鼻疽诺卡氏菌的临床症状、人群分布及当前诊断方法。在讨论部分，氨基酸序列分析发现蛋白点 5、7 和 8 具有特异性，针对这 3 个蛋白，我们论述了其在诺卡氏菌菌种间的保守性。请详见正文修订版。

5.前言中“广泛存在....”描述不妥，请修正；2-D Clean-Up Kit、2 D Quant Kit 是蛋白纯化试剂盒？蛋白定量试剂盒？加上中文；BHI 液体培养基来源？1.2.2 分装体积？1.2.5 酶切过程；

文中的仪器和试剂均应有来源公司；所用检索是在线分析软件么，注明 Mascot 中文解释含义。

回复：已完善该部分内容。

6.表 1 中的结果哪些是质谱仪结果，哪些是软件预测结果？所得假想蛋白具体什么含义？是特定称谓吗？

回复：已修改。

定稿会意见与作者答复

定稿会意见：

本文经这次修改后，基本达到要求，可以发表，谢谢！
