

作者: 何俊等 来源: 《细胞报告》 发布时间: 2022/12/18 22:12:52

选择字号: 小 中 大

蛋白RhsP靶向猎物细胞的分子机制

中国科学院广州生物医药与健康研究院与澳门大学合作, 研究揭示细菌VI型分泌系统 (Type VI secretion system, T6SS) 分泌效应蛋白RhsP靶向猎物细胞的分子机制。相关研究在线发表于*Cell Reports*。

该研究发现, 肠炎弧菌效应蛋白RhsP形成一个桶状结构, 通过自水解引发桶内VIR (VgrG2-interacting region) 肽段明显的构象变化, 并进一步证明这一构象变化促进了RhsP二聚体的形成, 释放核酸酶毒素, 提示RhsP以自水解发生构象变化进而促进二聚体形成来靶向猎物细胞这一分子机制, 为潜在新型抗感染手段的开发提供了分子机制和理论基础。

T6SS广泛存在于革兰氏阴性菌中, 其构造类似于噬菌体尾管, 主要通过挂载并分泌不同的毒素效应蛋白来攻击猎物细胞并取得菌群竞争优势。其中Rhs家族蛋白是一类大型效应蛋白, 通过其C端的核酸酶毒素切割猎物细胞DNA以达到杀死猎物的目的。同时, 在毒素效应蛋白基因组的下游通常伴随可以中和其毒性的免疫因子的表达, 这也使得携带Rhs毒素的细菌能够保护自身不受影响。T6SS如何分泌Rhs这样的大型效应蛋白的分子机制一直是领域内的热点和难点, 而Rhs家族效应蛋白如何释放核酸酶毒素这一过程也未得到明确的解析。

在该项工作中, 研究人员首先在致病性肠炎弧菌中发现了一个能够自水解的T6SS效应蛋白RhsP, 进一步通过生化实验发现RhsP自水解为三个片段, N端、Rhs桶和具有核酸酶毒性的C端。为了解答自水解这一过程对RhsP的分泌和核酸酶毒素释放的作用, 他们利用单颗粒冷冻电镜技术获得了RhsP自水解后 (cleaved RhsP) 和RhsP自水解前 (Uncleaved RhsP) 的高分辨结构。对自水解前后的RhsP的高分辨结构分析后发现, Rhs区域形成了一个封闭的桶状结构。

N端肽段从桶盖顶部缝隙延伸出去, 提示N端水解后的离开轨迹。另外, 发生水解后的VIR在构象上发生了巨大变化, 它以U形在桶内伸展并将含有核酸酶毒素的VIR-C端送出到桶盖上移引起的缺口处。最后, 通过结构分析发现VIR结合 β -sheet的疏水内表面, 通过构建VIR-C端F1208A/Y1209A突变株验证了RhsP自水解后引发VIR构象变化促进二聚体的形成。

该研究通过生化实验和冷冻电镜等手段, 捕捉了效应蛋白自水解前后瞬间的构象变化, 发现RhsP的自水解过程引发了Rhs桶状结构的构象变化, 揭示了释放核酸酶毒素的分子机制, 同时也发现了VIR区域构象变化促进的RhsP二聚体形成, 是其靶向猎物细胞的关键步骤。

上述研究得到了澳门大学、澳门特别行政区科学技术发展基金以及国家自然科学基金、广东省自然科学基金等的资助。(来源: 中国科学报 朱汉斌)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.111732>

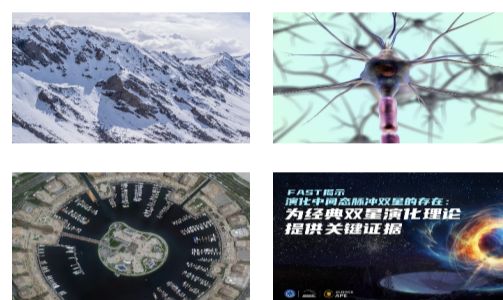
打印 发E-mail给: 

相关新闻

相关论文

- 1 研究揭示蛋白RhsP靶向猎物细胞的分子机制
- 2 研究发现精子中新型核糖体能产生精子特异蛋白组
- 3 我国科学家首创蛋白质动态结构AI建模方法
- 4 塑料降解酶的蛋白结构和分子改造研究获新进展
- 5 水通道蛋白汞调控机制方面取得新进展
- 6 磷酸化修饰蛋白质组学共性关键技术研究获突破
- 7 蛋白质形状有助检测帕金森病
- 8 聚集态蛋白质相互作用组的交联解析方法获揭示

图片新闻



>>更多

一周新闻排行

- 1 本科毕业生一作发顶刊, 独立完成9成工作量
- 2 全国首届职业本科毕业生毕业!
- 3 50多万博士生分布“地图”: 近8成在省会
- 4 颜宁: 问了20多位同学, 没有一个让我眼前一亮
- 5 丘成桐: 我曾多次参加毕业典礼, 这次最为荣幸
- 6 王中林再获大奖: 开创让西方跟随的研究领域
- 7 湖底寻踪, 他们揭开“全新世温度之谜”
- 8 我写了一本有关精确史的书, 但我不喜欢精确
- 9 捏造合著者致8篇论文撤稿! 211副教授已离职
- 10 水系钠离子电池相关研究获新进展

>>更多

编辑部推荐博文

- 科学网6月十佳博文榜单公布! 你的上榜了吗?
- 纺织大师之九: Leaf
- 汪应洛教授的《系统工程》
- 离子电子耦合使离子热材料具有新的工作模式
- 2023, Photonics Research和大女儿都10岁了
- 关于高校图书馆专业馆员职业能力的思考

>>更多