



请输入您要查询的关键字

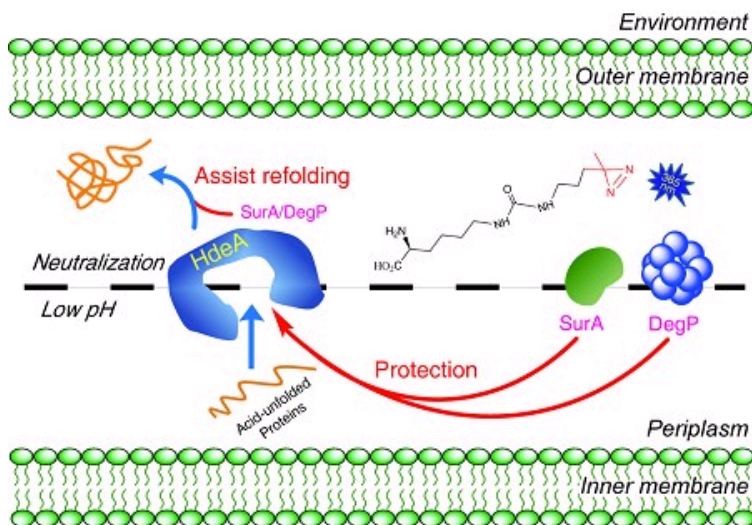
点击搜索

高级搜索

## 《自然》子刊“Nature Chemical Biology”发表北大陈鹏和昌增益课题组研究进展

日期：2011-09-11 信息来源：化学与分子工程学院

作为哺乳动物体内酸性最强的器官，胃所含的强酸性胃液（pH值为1-3）是人和动物抵御绝大多数微生物病菌的一道天然屏障。然而，肠道病原菌能够在强酸性的胃液下存活，并进而造成肠道感染。北京大学化学学院陈鹏课题组与生命学院昌增益课题组通过合作研究，系统地捕获了一种酸性分子伴侣蛋白在酸胁迫下的“客户蛋白”，并依此阐释了大肠杆菌抵御胃酸的机理。这一结果于2011年9月4日以Article的形式，在自然杂志子刊“Nature Chemical Biology”发表：Zhang M, et al “A genetically incorporated crosslinker reveals chaperone cooperation in acid resistance” doi:10.1038/nchembio.644 <http://www.nature.com/nchembio/index.html>。



大肠杆菌的变异菌株依旧严重地威胁着人类的健康，尤其是最近源于德国的致死性H104:04型大肠杆菌的爆发，在整个欧洲都造成了恐慌。对于包括大肠杆菌和志贺氏菌在内的肠道病原体微生物来说，顺利地通过人体胃液是它们对肠道进行感染的先决条件。因此，深刻理解大肠杆菌的抗酸性机理将极大地加深我们对这类病原菌的认识，为今后发展新型抗生素奠定基础。通过开发一种全新的蛋白质光交联探针，他们成功地捕捉了大肠杆菌体内的一个关键酸性分子伴侣HdeA的作用底物。对其中的两个本身也是分子伴侣的关键“客户蛋白”DegP和SurA的进一步研究，使他们发现了一种不依赖于ATP的“分子伴侣-保护分子伴侣”的独特机制，并证明细菌利用这一作用来增加其逃逸胃酸防线的成功率。该文章所描述的一种不以ATP作为能量货币的分子伴侣间相互作用，以及细菌通过这一相互作用来抵抗胃酸的全新发现都在国际上属首次报道，一经发表就引起了广泛的关注。Nature Asia-Pacific在2011年9月5日在其网站上作为亮点介绍了该工作，美国化学会的官方杂志《化学与化工新闻》(Chemical & Engineering News)以News Coverage的形式于2011年9月7日报道了这一工作（相关内容见下）。

昌增益课题组在之前的工作中发现肠道细菌抗酸分子伴侣蛋白质HdeA发挥活性时，利用的是一种三维空间结构大部分丧失的独特机制(Hong Weizhe et al. “Periplasmic Protein HdeA Exhibits Chaperone-like Activity Exclusively within Stomach pH Range by Transforming into Disordered Conformation”, J. Biol. Chem.,

2005, 280:27029-27034), 而且该蛋白质伸展肽链的双亲(亲水和亲脂)结构特征对该蛋白质赋予肠道细菌抗酸功能 是必须的(Wu Ye et al., “Conserved Amphiphilic Feature Is Essential for Periplasmic Chaperone HdeA to Support Acid Resistance in Enteric Bacteria”, Biochem. J., 2008, 412:389-397)。

陈鹏课题组在之前的工作中系统地阐述了利用非天然氨基酸进行蛋白质特异标记和研究蛋白质相互作用的手段(Hao Ziyang et al, Acc. Chem. Res. “Introducing Bioorthogonal Functionalities into Proteins in Living Cells”, Acc. Chem. Res., 2011 DOI: 10.1021/ar200067r)。这次报道的光交联探针能够广泛地用于捕捉活细胞体内的蛋白-蛋白相互作用。

该研究得到了科技部、国家自然科学基金委和北京大学985计划的资助。

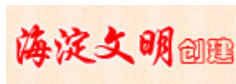
编辑: 素馨

[\[打印页面\]](#) [\[关闭页面\]](#)

[转载本网文章请注明出处](#)

[友情链接](#)

[合作伙伴](#)



[本网介绍](#) | [设为首页](#) | [加入收藏](#) | [校内电话](#) | [诚聘英才](#) | [新闻投稿](#)

投稿邮箱 E-mail: [xinwenzx@pku.edu.cn](mailto:xinwenzx@pku.edu.cn) 新闻热线: 010-62756381  
北京大学新闻中心 版权所有 建议使用1024\*768分辨率 技术支持: 方正电子