

---

# 南海海洋所揭示质粒上毒素抗毒素系统新功能

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12510.html>

**本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！**

近日，中国科学院南海海洋研究所研究员王晓雪团队在《[美国科学院院刊](#)》(PNAS)上，在线发表了题为《接合型质粒编码的毒素/抗毒素系统PrpT/PrpA直接调控质粒拷贝数》的论文，系统阐述了质粒编码的毒素/抗毒素系统调控质粒复制功能的发现和作用机制。

质粒是存在于细菌染色体之外，具有独立复制能力的遗传元件。接合型质粒除编码复制、分配和接合转移系统外，往往携带毒力基因和抗性基因。接合型质粒介导的水平基因转移是细菌耐药性（包括碳青霉烯、多粘菌素等）快速扩散的重要途径。这些质粒能够在不存在抗生素的环境里依然稳定存在于细菌中，并进一步介导抗性基因的传播。因此，接合型质粒的稳定性机制是临床感染研究中关注的热点。

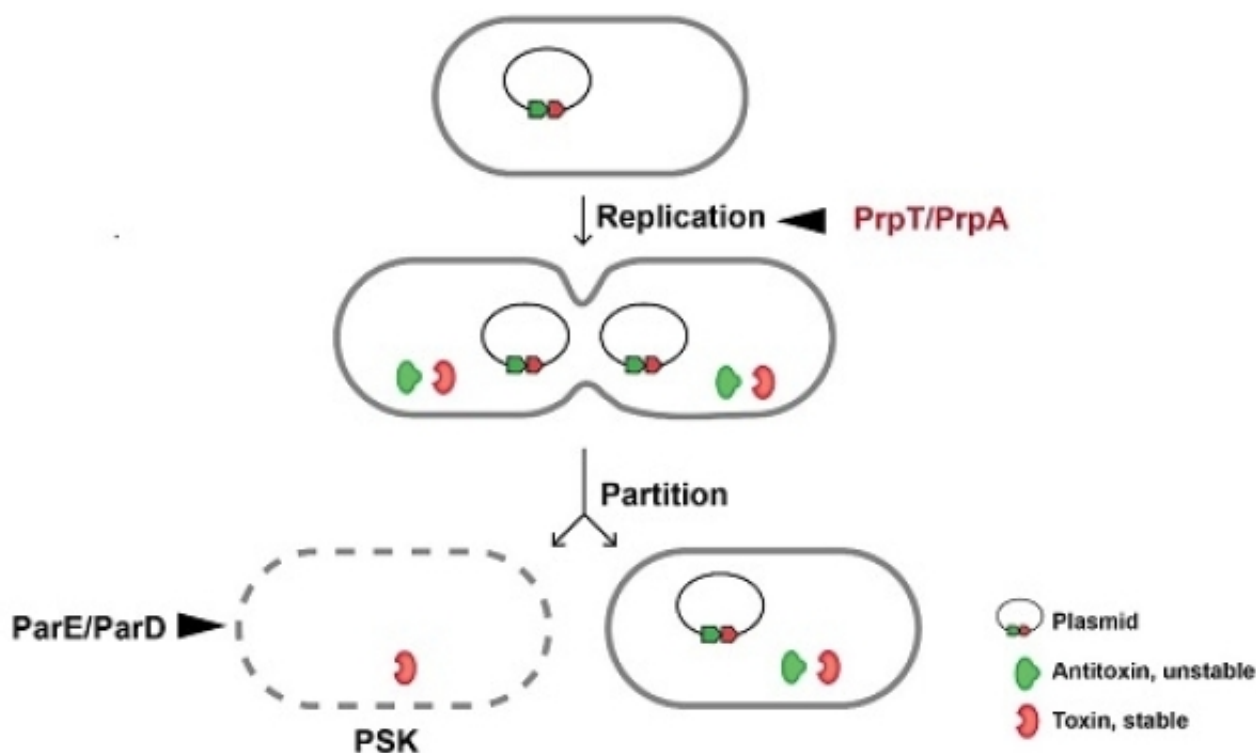
毒素/抗毒素系统 (Toxin/Antitoxin System, TA) 是较早发现具有稳定质粒功能的二元系统。TA系统在1983年发现存在于接合型质粒上，在功能上被认为通过“分离后致死效应” (Post-segregational killing, PSK) 来维持质粒的稳定性。在PSK理论中，当质粒在细胞分裂过程中由于复制或分离错误发生丢失时，在不含质粒的子代细胞中，相对稳定的毒素蛋白会由于失去抗毒素的中和作用，发挥出毒性抑制细胞的分裂或直接杀死细胞，达到在群体中维持质粒稳定存在的目的。ParDE系统是较早支持PSK理论的研究模型之一。随着基因组测序技术的发展，大规模的临床和环境微生物基因组分析发现接合型质粒上富集大量TA系统。2000年，新西兰坎特伯雷大学教授Heinemann研究团队在PNAS的文章中提出了PSK理论的不足，认为质粒上TA系统的富集是质粒与质粒间竞争的结果，并非是通过PSK机制实现的。PSK理论很容易通过在模式细菌中异源表达TA来证实，因此一直被广泛用来作为解释质粒上富集TA系统的理论基础，但仅用异源表达的手段来研究TA的功能存在局限性，容易忽视TA系统的多样性生物学功能。

王晓雪团队研究发现，海洋细菌中携带一个接合型质粒，能够稳定存在并保持1个拷贝/细胞。为进一步研究质粒的稳定机制，科研人员对质粒上编码基因进行了功能研究。研究发现，这个质粒编码一对II型TA系统PrpT/PrpA，其中PrpT是ParE类家族毒素，而PrpA是功能未知的新颖抗毒素，然而，敲除prpA-prpT后，质粒的稳定性并没有受影响，质粒的拷贝数出现显著的异常升高，基因回补实验证实了这一点。在机制方面，抗毒素PrpA直接调控了质粒的拷贝数，并且直接结合质粒复制起始区上的重复子序列 (iterons)，以浓度依赖的方式竞争性地阻碍质粒复制蛋白RepB对复制起始区的结合，避免质粒的过度复制。

研究表明，抗毒素蛋白与质粒的复制蛋白共同维持质粒的低拷贝数，并与敲除TA后质粒出现高拷贝的表型一致。与PSK理论强调的TA系统在质粒分离后发挥作用不同，研究证实了TA系统可

直接参与质粒的复制过程，是质粒上TA系统的新功能。对IMG数据库的TA系统进行比对研究，这一类TA系统的丰度明显高于ParDE系统，并且参与PrpA抗毒素调控质粒复制的结构域在临床耐药菌的质粒上广泛存在。结合研究可推测，细菌和古菌中广泛分布的TA系统通过多种途径发挥多样的生物学功能。

王晓雪团队博士尼松伟和李百元为论文共同第一作者，王晓雪和副研究员王鹏霞为论文共同通讯作者。研究工作得到国家杰出青年科学基金，国家自然科学基金委水圈微生物重大研究计划重点项目、面上项目，国家重点研发计划以及中科院青年创新促进会等的资助。



PrpT/PrpA调控质粒的复制

研究团队单位：南海海洋研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发