研究揭示纤维小体转录调控因子的结构功能机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/24571.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！

纤维小体是一类可以高效降解木质纤维素生物质的多酶复合体，在生物质能源与合成生物学中具有广泛的应用价值。产纤维小体细菌根据底物种类调控纤维小体组分的表达，从而实现对特定底物类型的高效降解。在典型的产纤维小体细菌热纤梭菌中，一类特殊的σ和anti-σ因子SigI-RsgI负责感应底物并调控纤维小体基因的转录。中国科学院青岛生物能源与过程研究所与生物物理研究所合作，运用低温电镜技术解析了热纤梭菌的两个SigI因子和RNA聚合酶、启动子形成的转录开放复合体结构，发现了SigI因子具有独特的结构域组织和启动子识别模式，进一步阐明了不同的SigI因子特异性识别启动子从而调控纤维小体组分的分子机制。10月13日，相关研究成果在线发表在《自然-通讯》（*Nature Communications*）上。

细菌的σ因子
是基因转录过程中负责启动
子识别的关键因子。大部分σ因子属于σ^{70}
家族，根据其结构和启动子识别特征被分为四个组。负责调控纤维小体表达的SigI-RsgI因子与其他σ-anti-σ因子的同源度较低，无法直接归属到已知的分组，具有独特的结构功能机制。青岛能源所代谢物组学研究组探讨了纤维素降解热纤梭菌及其产生的纤维小体的高效作用机制，并基于热纤梭菌和纤维小体开发了具有自主知识产权的木质纤维素生物转化工艺。热纤梭菌中的多对具有高度序列同源性的SigI-RsgI介导了胞外底物偶联纤维小体组分的调控，是热纤梭菌纤维小体具有高底物降解活性的关键因素之一。RsgI在没有胞外底物的情况下，紧密结合SigI因子并抑制其转录活性，而在感应到特定种类的胞外底物时将信号传导到胞内，并释放相应的SigI因子招募RNA聚合酶，特异性启动一组特定纤
维小体基因的转录。
前期，该研究组阐明了热纤梭菌中RsgI特异性抑制SigI因子转录活性的结构分子机制，揭示了RsgI的跨膜信号传导机制。为了进一步解析SigI特异性识别启动子从而启动特定纤维小体基因转录的机制，该研究重构了包含SigI的转录开放复合体（RPo），并利用冷冻电镜单颗粒技术解析了两种不同SigI因子的RPo的近原子分辨率结构（图1）。

结构分析发现，不同于已知的σ^{70}
家族成员仅结合启动子-35区域的大沟，SigI能够同时结合于启动子-35区的大沟和小沟。小沟区域对应于SigI识别的启动子所具有的特征性A-
tract区域，
大沟区域对应于决定启
动子特异性的关键区域。同时，相比于其他已
知σ^{70}家族成员的螺旋-转角-螺旋（HTH）结构结合-35区域大沟的方式，SigI识别启动子大沟使用的HTH结构旋转了180度。在

启动子-10区域，与其他已知的σ^{70}家族成员相比，SigI因子具有更多的外翻碱基和更多蛋白质-核酸相互作用。因此，SigI在启动
子识别方式上与其他已知的σ^{70}
不同，代表了一类独特的σ因子类型（图2）。通过对比两个不同SigI形成的RPo复合体的结构差异，该研究揭示了不同SigI因子的启动子识别特异性机制，并进一步通过枯草芽孢杆菌异源报告系统和体外转录系统进行了验证。该研究对细菌转录的基础分子生物学提供了新方向，为热纤梭菌及其纤维小体的改造与应用以及基于σ-anti-σ因子的合成生物学开发奠定了新基础。

研究工作得到国家自然科学基金委员会、科学
技术
部、山东能源研究院、青岛市和中国科学院
的支持。以色列魏茨曼科学研究所的科研人员参与研究。

论文链接

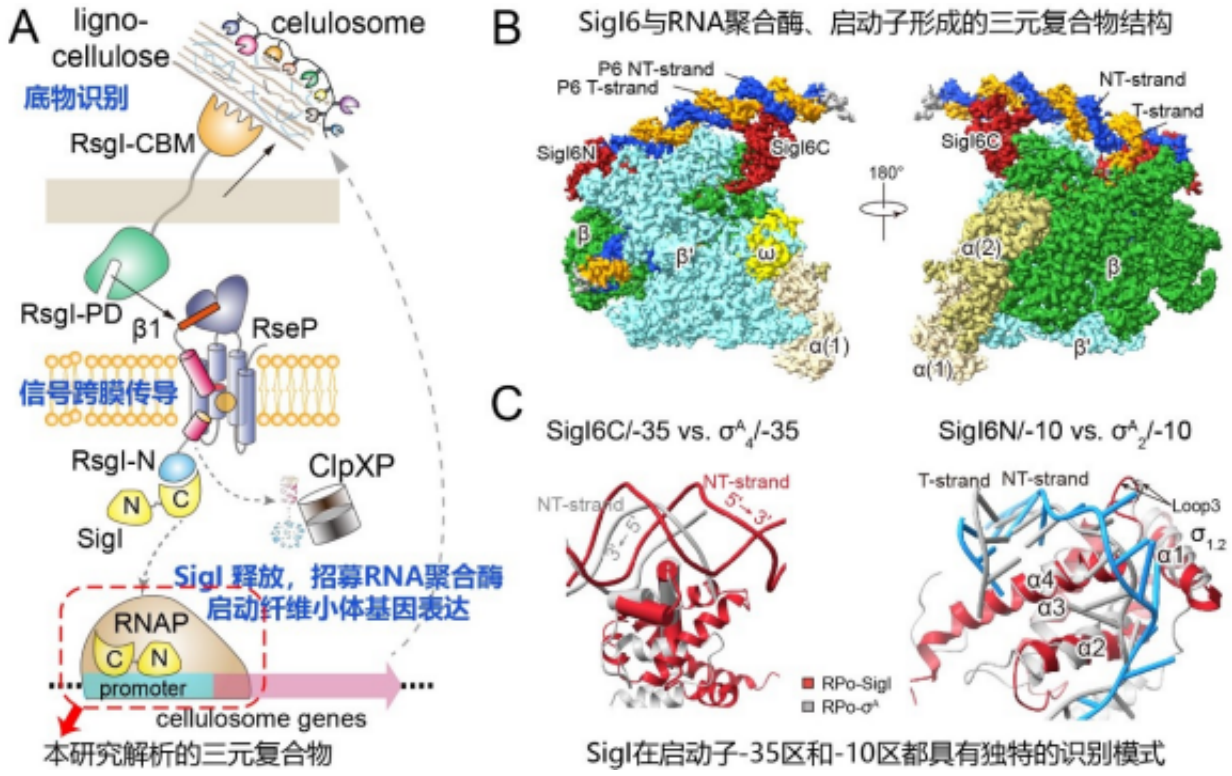


图1. 通过结构解析揭示SigI因子识别启动子的机制。（A）SigI-RsgI通过感应底物调控纤维小体转录的机制；（B）包含SigI6的转录开放复合体的冷冻电镜结构；（C）SigI6对启动子-35和-10区的识别方式。

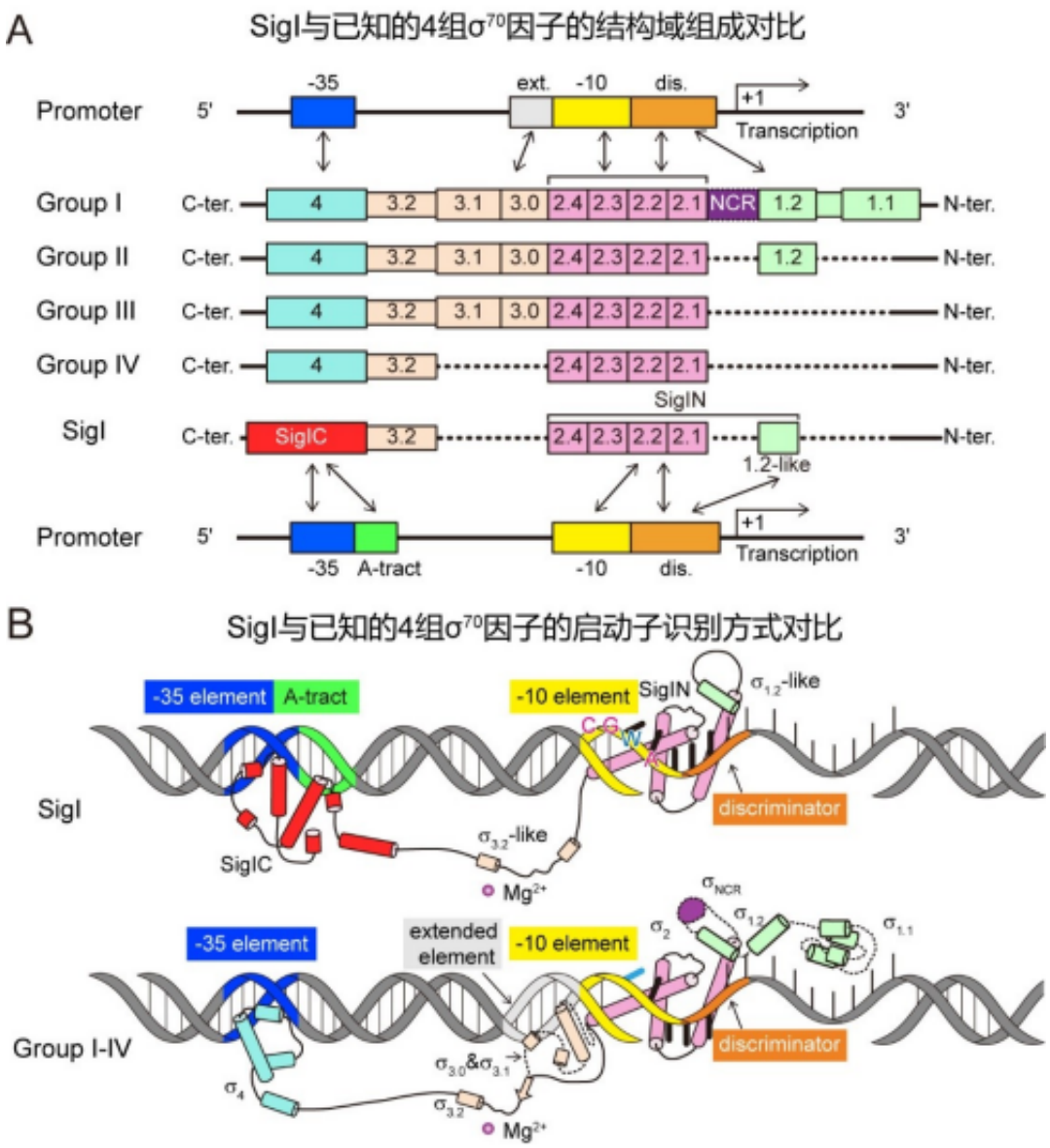


图2. SigI因子具有和已知的4组σ70家族σ因子不同的结构域组成和启动子识别方式。

研究团队单位：青岛生物能源与过程研究所

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转发