植物免疫机制研究取得新进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/31683.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！

植物免疫机制研究取得新进展。

2
月
13日
，中国科
学院分子植物科学
卓越创新中心万里研究组与张余研究组合作，在《自然》（*Nature*）上发表了题为*Activation and inhibition mechanisms of a plant helper
NLR*
的研究论文。该研究揭示了植物免疫反应中通过形成异源三聚体激活与抑制细胞死亡的分子机制
。

在漫长的生命历程中，植物为抵御病原体威胁，发展出一套复杂的免疫防御系统。其中，细胞表面的模式识别受体识别病原体相关分子模式并激活PTI。细胞内的核苷酸结合富亮氨酸重复受体（NLRs）识别病原体分泌的效应因子并激活ETI。根据N端结构域的不同，NLRs可分为TNL、CNL和RNL。其中，TNL和CNL作为sensor来感知病原菌效应因子并启动免疫信号传导；RNL作为helper NLR，在sensor TNL的下游执行免疫功能。RNL分为ADR1和NRG1两类。研究发现，TNL信号通路激活依赖于EDS1、PAD4和SAG101三个脂肪酶样蛋白。当效应因子激活TNL时，产生的小分子信号诱导EDS1-PAD4与ADR1结合，EDS1-SAG101与NRG1结合，并触发ADR1和NRG1在质膜上寡聚化形成抗病小体，分别激活免疫抗性和细胞死亡通路。

拟南芥中，全长的NRG1A和NRG1B作为正调控因子介导细胞死亡，且功能冗余。N-端截短的NRG1C可与EDS1-SAG101结合但负调控TNL介导的细胞死亡。EDS1-SAG101-NRG1A/B和EDS1-SAG101-NRG1C两种三元复合体形成的分子结构基础及调控细胞死亡的分子机制不清楚。同时，EDS1-SAG101-NRG1A/B异源三聚体与NRG1A/B寡聚体之间的关系有待深入研究。

该团队探讨了TNL被激活后EDS1-SAG101-NRG1A异源三聚体形成与NRG1A寡聚体形成之间的关系。在TNL弱激活条件下，EDS1-SAG101-NRG1A异源三聚体形成明显，但NRG1A寡聚体形成不明显。在TNL强激活条件下，EDS1-SAG101-NRG1A异源三聚体形成不明显，而NRG1A寡聚体形成明显。这提示，EDS1-SAG101-NRG1A异源三聚体与NRG1A寡聚体可能代表激活过程中的不同状态。进一步测试发现，TNL被激活后，NRG1A寡聚化能力丧失的突变体L134E能够稳定EDS1-SAG101-NRG1A异源三聚体形成。因此，EDS1-SAG101-NRG1A三元复合体应是代表NRG1A寡聚化前的中间状态。也就是说，TNL激活产生的信号小分子导致EDS1-SAG101-NRG1A三元复合体

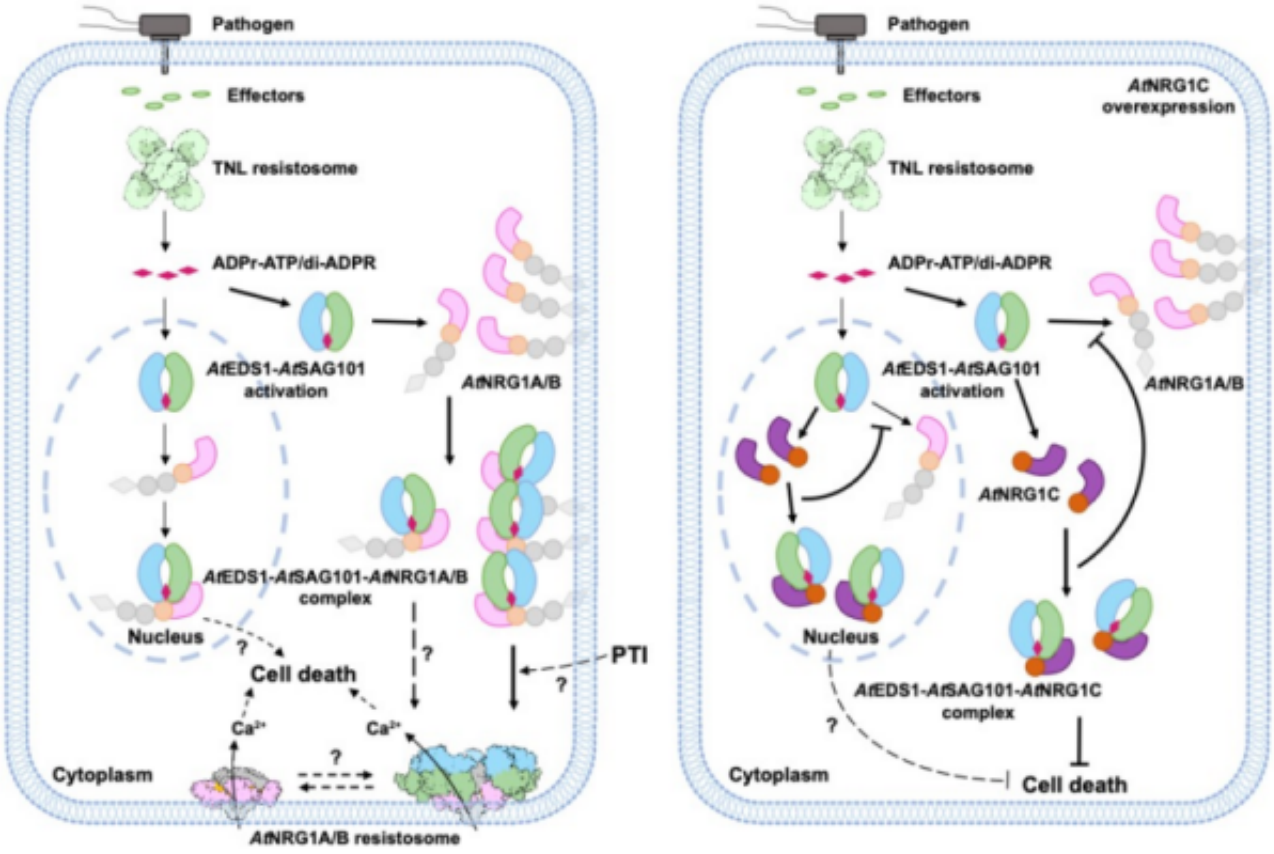
形成，但应不足以引起NRG1A寡聚化。

由于无法纯化得到EDS1-SAG101-NRG1A三元复合体的蛋白，该研究聚焦于EDS1-SAG101-NRG1A L134E这样一个更稳定的三元复合体，并获得了用于冷冻电镜结构解析的高质量蛋白。研究在EDS1-SAG101-NRG1A L134E三维结构中可观察到TNL激活产生的信号小分子ADRr-ATP。ADRr-ATP结合在EDS1-SAG101中间并诱导SAG101构象变化，以促进EDS1-SAG101和NRG1A L134E互作。研究通过全长的NRG1A L134E用于结构分析，但在EDS1-SAG101-NRG1A L134E三维结构中仅能观测到NRG1A L134E C端的WHD-LRR部分。这表明，NRG1A L134E的N端部分柔性较大且不参与互作。进一步，研究在野生型NRG1A的背景下验证了在EDS1-SAG101-NRG1A L134E三维结构中观察的互作界面对TNL激活后的细胞死亡表型以及NRG1A寡聚化的重要性。

NRG1C仅含有WHD-LRR结构域，恰是在EDS1-SAG101-NRG1A L134E结构中观察到的NRG1A参与互作的部分。这提示，拟南芥进化出NRG1C这样一个片段来进行负调控。研究通过对EDS1-SAG101-NRG1C冷冻电镜结构的分析发现，其与EDS1-SAG101-NRG1A L134E的结合方式高度相似，但NRG1C与EDS1-SAG101之间存在一些额外的相互作用使得NRG1C对EDS1-SAG101的亲和力更强，从而劫持EDS1-SAG101并抑制NRG1A激活的细胞死亡。研究发现，NRG1C因缺失N端的CCR而体现出核质分布，这样NRG1C便与EDS1-SAG101亚细胞定位完全一致从而实现更高效的劫持和负调控。

EDS1-SAG101-NRG1是所有双子叶植物中保守存在的调控TNL介导细胞死亡的核心元件。上述研究报道了EDS1-SAG101-NRG1的三维结构，解析了其激活和抑制细胞死亡的多层精细调控的分子机理，提升了科学家对这一免疫通路的认知。同时，研究发现了NRG1与EDS1-SAG101的相互作用界面存在保守和非保守区域，有望为解释不同植物物种中相关蛋白的不兼容性提供理论依据，并为植物抗病设计育种提供新思路。

研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金、中国科学院战略性先导科技专项等的支持。



EDS1-SAG101-NRG1三元复合体精细调控细胞死亡的模型

研究团队单位：分子植物科学卓越创新中心

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