“海力布”系统流产小体如何抵抗噬菌体？

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/32054.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！

“海力布”系统流产小体如何抵抗噬菌体？。从简单的单细胞原核生物到复杂生命体人类，生物在进化过程中发展出多种免疫应答机制以应对病毒感染。2月25日，四川大学华西医院生物治疗全国重点实验室余雅梅/陈强团队在《分子细胞》在线发表了研究论文。该研究详细阐述了一种新型细菌防御系统通过耦合核酸酶和ATP酶活性，高效率降解核酸来抵御噬菌体侵袭的分子机制。

该防御系统包含两个组分：DUF4297和HerA。DUF4297含有Cap4核酸酶结构域，具备降解核酸的功能；HerA蛋白属于RecA家族的ATP酶，具备水解ATP的功能。研究团队发现，DUF4297和HerA的表达可以被噬菌体入侵激活，继而无差别地降解噬菌体和细菌的基因组核酸，通过自杀的方式，在噬菌体复制周期完成之前，使被感染的细胞死亡，从而阻止噬菌体传播感染细菌群体的其他细胞，这种防御机制被称为流产感染。

猎人海力布是中国民间故事中的人物，他牺牲自己变成石头，从灾难中拯救了村民。基于该细菌防御系统牺牲小我，成全大我的抗噬菌体机制，研究团队将这种防御系统命名为海力布。

研究团队通过冷冻电镜（Cryo-EM）技术研究发现，12个DUF4297分子和6个HerA分子组装成了一个巨大的复合物。有趣的是，该复合物的组装方式与动物免疫系统的凋亡小体、炎症小体以及植物的抗性小体非常类似。结合海力布系统抵抗噬菌体的分子机制及其蛋白质构象，研究团队将该复合物命名为流产小体。流产小体诱导的细胞死亡，类似于真核生物的程序性细胞死亡过程，这一研究为从进化角度理解高等生命的免疫应答提供了新的线索。

研究团队通过冷冻电镜捕捉到海力布流产小体在装载、运输、降解DNA的不同状态。基于结构分析与功能数据，他们提出了海力布流产小体高效降解DNA的分子机制。DNA底物通过电荷吸引装载在HerA六聚体底部，HerA通过水解ATP提供能量，将DNA底物运输到顶部的DUF4297十二聚体，由聚集在一起的Cap4核酸酶结构域进行降解。研究者形象地将此机制称为绞肉机模型。

通过这项研究，科学家发现，噬菌体的入侵会激活海力布流产小体蛋白的表达，流产小体通过ATP酶和核酸酶的协同作用，可以高效降解基因组DNA，从而引发流产感染，发挥免疫功能。该研究揭示了海力布流产小体抵抗噬菌体感染的详细分子机制，为细菌的抗噬菌体机制提供了一个范例，同时也为从进化角度理解原核生物与真核生物的免疫机制提供了有益的参考。（来源：中国科学报 杨晨）

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.molcel.2024.12.010

作者：余雅梅等 来源：《分子细胞》

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