
耶尔森氏菌噬菌体 R1-37 与肠结肠炎素的受体结合蛋白鉴定 —— 二者共享同一细菌表面受体 MDPI Viruses

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/40449.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！

耶尔森氏菌噬菌体 R1-37 与肠结肠炎素的受体结合蛋白鉴定 —— 二者共享同一细菌表面受体 MDPI Viruses。期刊: Viruses

期刊主页: <https://www.mdpi.com/journal/viruses>

原文链接: <https://www.mdpi.com/1999-4915/18/3/291>

论文标题：Identification of Receptor Binding Proteins of Yersinia Phage R1-37 and Enterocolitacin That Use the Same Bacterial Surface Receptor

研究背景

由于抗生素耐药性加剧且新型抗生素研发滞后，噬菌体疗法作为抗感染制剂重新受到关注。结肠炎耶尔森杆菌 (Yersinia enterocolitica) 血清型O:3是引起人类胃肠道感染的重要病原体，其致病株通常携带一个独特的脂多糖外核心六糖 (OC: Outer Core) 结构。有趣的是，两种截然不同的抗菌实体—噬菌体 R1-37 与细菌产生的细菌素 (tailocin) 肠结肠炎素 (enterocolitacin)—均能通过识别这一相同的OC六糖作为宿主受体，实现对目标菌的特异性杀伤。为了理解这种趋同识别机制，来自芬兰赫尔辛基大学和德国联邦风险评估研究所等机构的科学家团队，首先表征了肠炎素系统，报道了其大型生物合成基因簇的完整序列，并发现其受体结合蛋白 (RBP: Receptor Binding Proteins) Orf39与噬菌体 R1-37的尾纤维蛋白Gp298共享一个高度保守的80-85个氨基酸的糖结合基序。

研究内容

研究团队首先完成了肠结肠炎素基因簇的定位与功能注释。从结肠炎耶尔森杆菌29930菌株中筛选获得携带完整基因簇的粘粒Cos141，其插入片段全长34,018 bp，包含42个预测基因。基因产物功能注释显示，该簇编码一套类似噬菌体Mu的收缩性注射装置结构蛋白，但缺少衣壳组装与DNA包装相关基因，证实肠结肠炎素为典型蛋白质毒素(图1)。

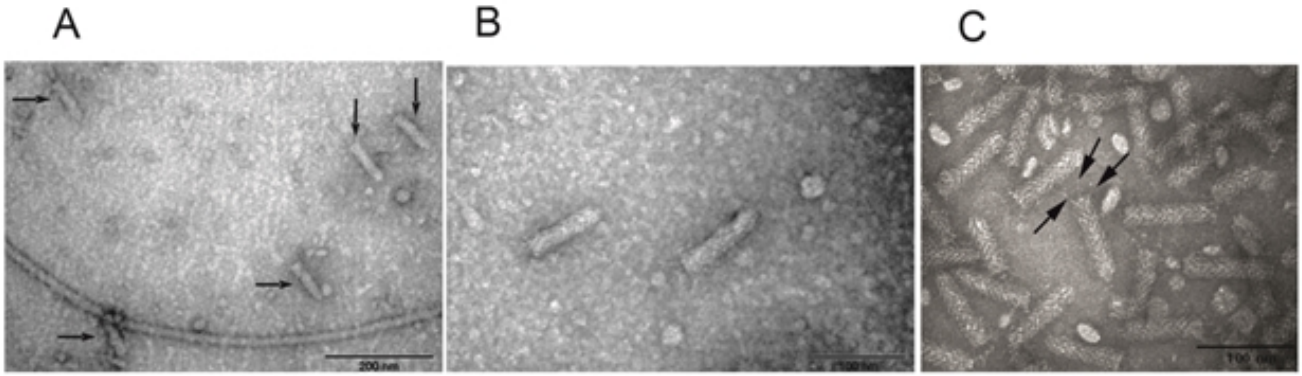


图1. 肠结肠炎毒素基因簇组织结构图

通过MALDI-TOF MS/MS质谱分析肠结肠炎毒素颗粒的蛋白组分，结合序列比对，作者确定了关键功能分子：噬菌体 R1-37的尾纤维蛋白Gp298及其伴侣蛋白Gp297为受体结合复合物；而肠结肠炎毒素基因簇中的Orf39 被预测为对应的RBP。序列比对发现，Gp298与Orf39虽整体序列相似度极低，但存在一个约80-85个氨基酸的高度同源区域，这成为解释二者共用同一受体的唯一序列线索。为揭示该保守基序的三维结构基础，作者利用AlphaFold3的多聚体预测功能，构建了Orf39和Gp298的全长三聚体结构模型，全面展现了尾部纤维的结构，并指出了RBD在三聚体组装体中的位置。结构模型显示，尽管两种蛋白的全长三聚体整体架构差异显著，但其保守区域在空间上折叠为高度相似的三维构象(图2)。

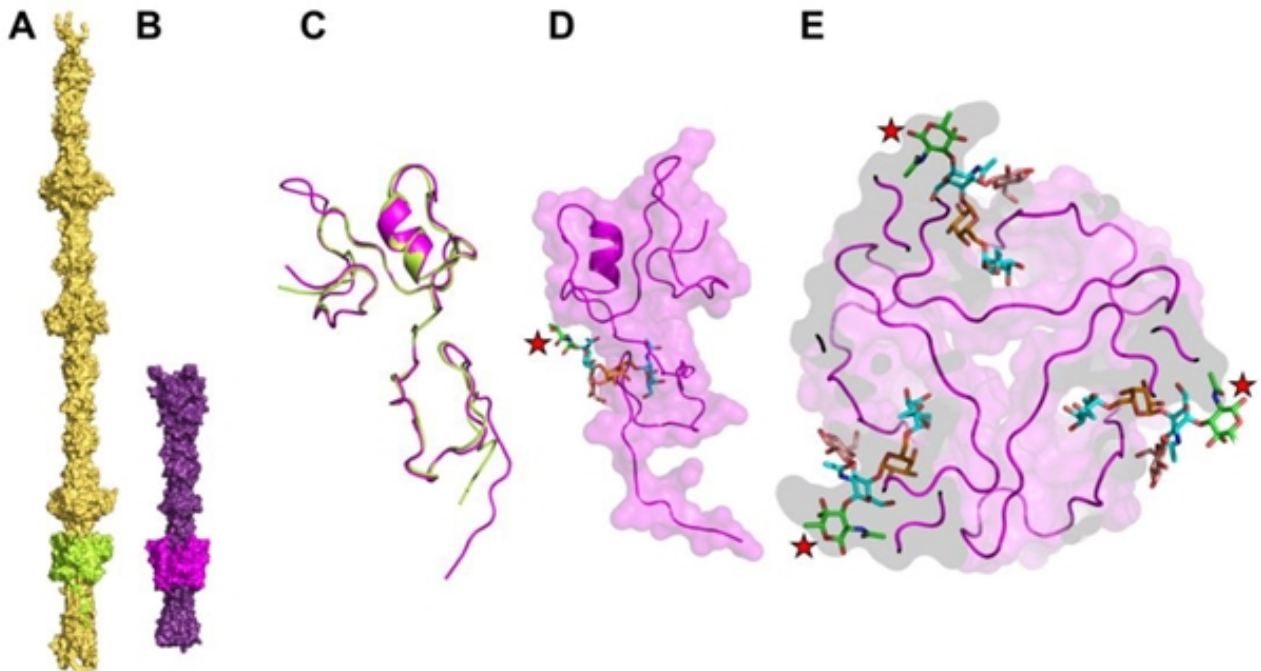


图2: 噬菌体 R1-37尾部纤维蛋白Gp298与肠炎毒素受体结合蛋白Orf39的三聚体结构模型。

研究者进一步利用CarbBuilder软件构建了OC六糖的一个五糖配体模型，并采用AutoDock Vina将其与Orf39的受体结合域进行分子对接模拟(图3)。结果显示，五糖分子能稳定地结合于Orf39三聚

体亚基间的特定疏水裂缝中，涉及13个非共价相互作用 (8个氢键和5个疏水接触)。其中，末端的GalpNAc残基通过疏水作用提供主要锚定力，而中心的GlcP与Galp残基则通过关键氢键提供识别特异性。Gp298的对应结合口袋残基与Orf39高度匹配 (如Orf39的Gly233对应Gp298的Asn615)，为共享受体特异性提供了直接结构证据。

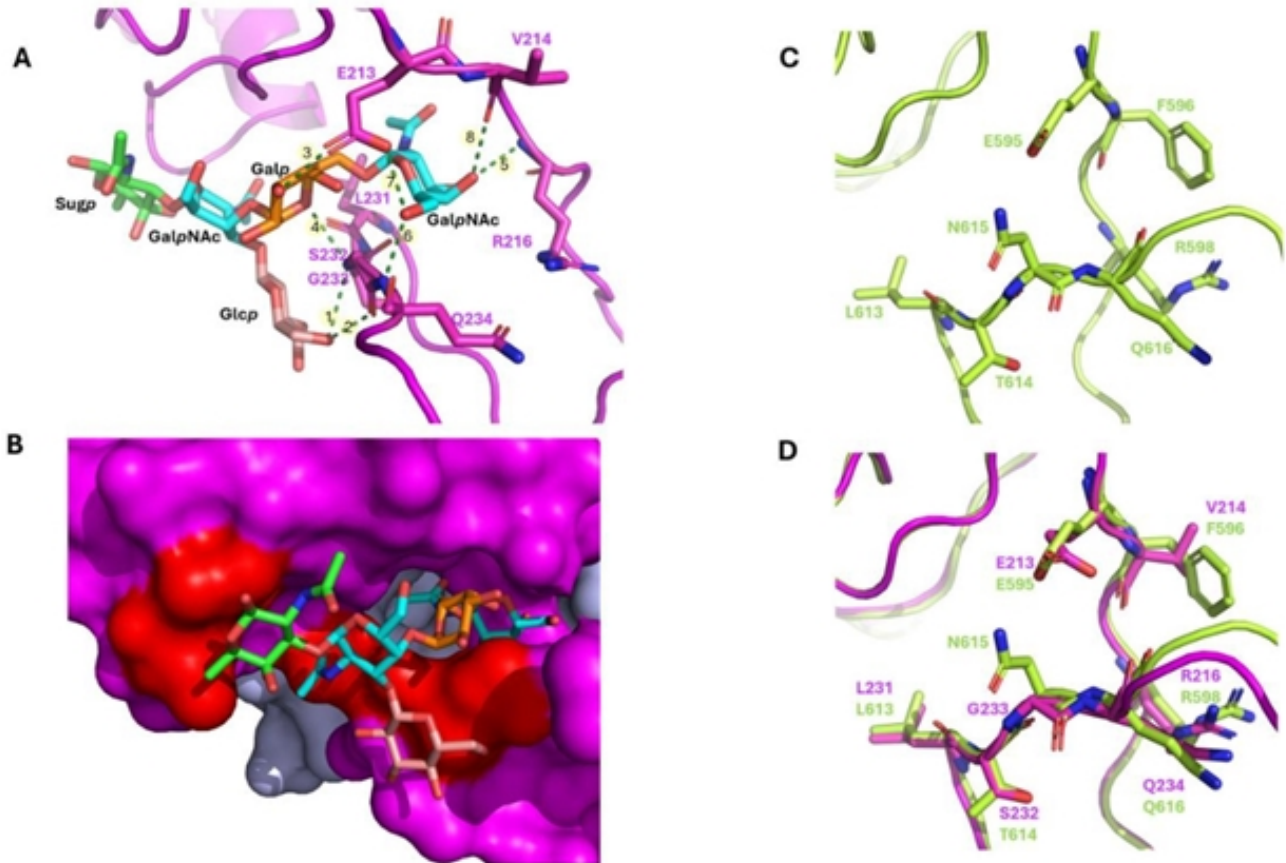


图3: 分子对接模拟揭示的糖分子与Orf39蛋白的结合方式。

随后，作者使用已识别的结合位点基序进行数据库搜索，揭示了它们在各种噬菌体尾部蛋白中广泛而多样的存在。脂多糖外核寡糖均匀分布在细菌表面，覆盖约70%的细菌表面，这解释了肠炎素在表面密集吸附的现象 (图4)。该基序可能在不同的噬菌体和细菌素之间被水平转移或适应

。

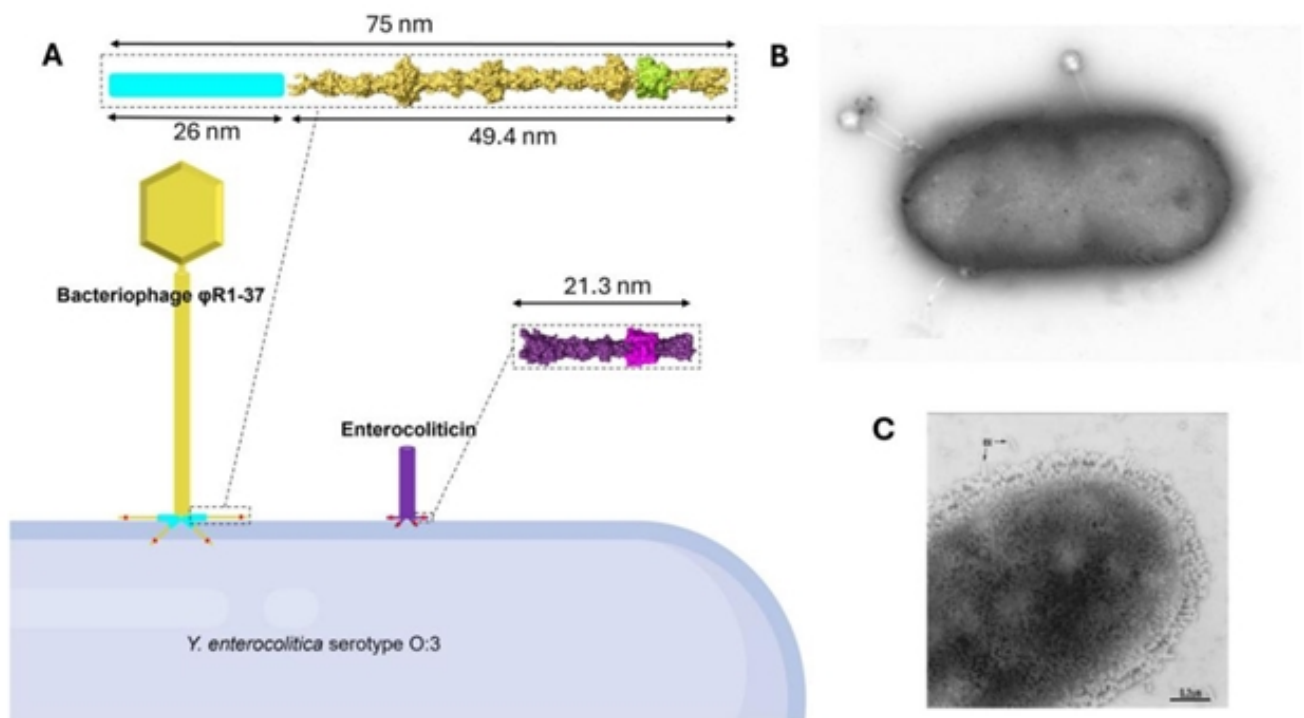


图4: 噬菌体和肠炎素尾部纤维与细菌表面的相互作用示意图。

结论与展望

这项工作鉴定了一个保守的新型糖结合基序，作为这些关键抗结肠炎耶尔森杆菌生物制剂宿主识别的分子基础。这些发现共同证实，这个80-85个氨基酸的基序构成了一个专门化的保守碳水化合物结合结构，该基序作为受体结合域，赋予了两种不同生物实体完全相同的外核心六糖结合特异性。该研究不仅为理解噬菌体-宿主相互作用的分子基础提供了新见解，也为开发新型抗菌策略开辟了精准路径。

作者介绍

本研究由芬兰赫尔辛基大学的Mikael Skurnik教授团队、德国联邦风险评估研究所的Eckhard Strauch博士团队以及瑞典斯德哥尔摩大学的Göran Widmalm教授团队等多个机构合作完成。

关于期刊 Viruses

Viruses (ISSN 1999-4915, IF 3.5, CiteScore 7.6) 创刊于2009年，是病毒学领域的国际开放获取期刊，专注于病毒感染、病毒分类、病毒-宿主互作、抗病毒治疗、噬菌体、病毒进化与基因组学等研究方向。期刊被SCIE、PubMed、Scopus、MEDLINE 等权威数据库收录，最新影响因子3.8，CiteScore 7.6 (病毒学/传染病学 Q1)。西班牙病毒学会、意大利病毒学会、加拿大病毒学会等国际学术组织均与 Viruses 达成合作，会员可享受文章处理费折扣。期刊主页：<https://www.mdpi.com/journal/viruses>

来源：Viruses

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