科学家解析结核杆菌转录起始复合物的晶体结构

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/4217.html

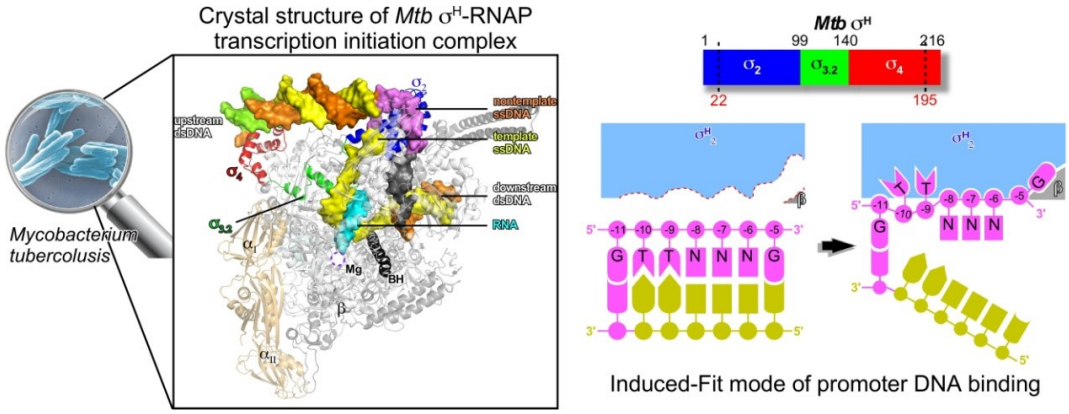
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

科学家解析结核杆菌转录起始复合物的晶体结构。基因组的遗传信息得以表达，首先需要RNA polymerase (RNAP)以DNA为模板合成RNA。基因转录不仅是基因表达第一步，还是基因表达的主要调控步骤。对RNAP分子机器结构、运行机理以及调控机制的研究能够回答基因表达调控的基础生物学问题。在转录起始阶段，细菌的RNAP与转录起始σ因子形成复合物，依次执行启动子双链DNA的识别、解链以及RNA起始合成等关键步骤。细菌RNAP通过与多个σ因子结合特异性调控基因转录，其中Extra-Cytoplasmic Function(ECF) σ因子是细菌中种类最多的一类σ因子，它可以感受细菌胞内外环境变化，起始特异性的基因转录。ECF σ因子赋予细菌适应逆境的能力，对于致病菌的致病性和耐药性尤为重要。以结核分枝杆菌(Mycobacterium tuberculosis)为例，其RNAP分别与10种ECF σ因子结合，通过识别特异启动子序列启动相应基因表达，多个ECF σ因子与结核分枝杆菌的致病、侵染以及耐药直接相关。

3月11日，国际学术期刊《自然-通讯》(Nature communications)在线发表了中国科学院分子植物科学卓越创新中心/植物生理生态研究所/中科院合成生物学重点实验室张余研究组题为Structure basis for transcription initiation by bacterial ECF σ factors 的研究论文。该论文解析了两个结核分枝杆菌RNA聚合酶与σH的高分辨率转录起始复合物晶体结构。这两个首次解析的细菌RNAP与ECF σ因子的复合物结构回答了以下几个关键问题：1)ECF σ因子与RNAP组装成全酶的方式与housekeeping σ因子类似，特别是ECF σ因子连接σ2和σ4结构域的linker区域，虽然其序列上与housekeeping σ因子没有任何的相似性，但是该linker区域与RNAP结合方式与housekeeping σ因子的σ3.2结构域类似，均结合到RNA聚合酶的活性中心，在转录起始过程中起着至关重要的作用;2)ECF σ因子采用独特的机制打开启动子双链DNA形成转录泡;3)ECF σ因子采用独特的方式结合单链的启动子DNA -10区的保守序列，通过对比RNAP-σH全酶以及RNAP-σH-DNA的两个复合物结构，张余课题组发现ECF σ因子采用Induced-Fit方式结合解链的启动子DNA，而housekeeping σ因子识别启动子采用Lock-and-Key的模式。两种模式的区别在于Induced-Fit的方式只能结合正确的启动子DNA序列，因为只有正确的启动子DNA序列才能够诱导DNA的结合口袋打开，该方式保证了ECF σ因子转录起始的专一性;而Lock-and-Key的方式能够容忍一定的启动子DNA序列差异，从而保证了housekeeping σ因子的转录起始的高效性和广泛性。该研究揭示了细菌ECF σ因子转录起始的结构基础以及分子机制，为基于ECF σ因子的合成生物学正交转录元件设计提供了理论基础，为靶向细菌RNAP的抗生素发现提供了新的思路。

张余研究组博士李玲婷和方城力是这篇论文的共同第一作者。该研究得到国家自然科学基金(31670067和3182201)、中科院先导专项(XDB29020000)、中科院重点部署项目(QYZDB-SSW-

SMC005)的资助。



科学家解析结核杆菌转录起始复合物的晶体结构

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