
最小杀菌纳米机器来了

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/9266.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！

最小杀菌纳米机器来了。R型细菌素是最小的可收缩的纳米机器，有望成为精确的抗生素。每一种杀菌复合物都使用一个套环来连接一个中空管，该中空管具有由基板支架以亚稳态加载的可收缩鞘。这种用于精密医学的无核酸蛋白质机器的微调，需要对整个复合物和收缩机制进行原子性描述，但是这在T4噬菌体（含DNA）的基板结构中是无法得到的。

4月15日，美国加州大学洛杉矶分校教授周正洪和Jeff F. Miller课题组在《自然》发表论文，报告了完整的R2脓菌素在收缩前和收缩后状态的原子模型，每个包含10个基因产物的11个独特原子模型的384个亚单位。

以可收缩纳米管为基础的机器广泛应用于细菌领域，其功能是穿透细胞膜，传递有效的蛋白质或DNA，或创建离子转移的通道。收缩型分泌系统将蛋白质分别注入真核细胞或细菌细胞中，以促进发病或杀死竞争对手。以铜绿假单胞菌产生的R型脓毒杆菌为例的噬菌体尾巴样细菌素，利用同样的收缩力通过耗散其膜电位来杀死竞争细菌。病毒噬菌体（如P2和T4）就是利用类似的收缩机制将DNA转移到细菌细胞中。

研究人员之前对R2脓毒素鞘和管在收缩前和收缩后的螺旋重建，揭示了收缩的能量是如何通过形状和电荷互补来储存和释放的。然而，由于在基板和顶圈上缺乏原子细节，因此无法了解引发鞘收缩的分子触发机制，也无法了解由此产生的结构是如何稳定下来以促进杀菌的。

在该研究中，研究人员从单粒子低温电子显微镜和x射线晶体学报告了脓毒素在收缩前和收缩后的原子模型，推导并测试了杀菌纳米机器的作用模型。这些结构的比较表明，脓菌素收缩期间发生了以下一系列事件：尾纤维触发了基板三联体的侧向分离；分离后引发一系列导致鞘收缩的事件；这种收缩将化学能转化为机械力，推动铁头管穿过细菌细胞表面，杀死细菌。

研究人员表示，该模型将目标细胞的特定识别与杀伤机制的通用部署结合起来，为利用这些结构作为精确抗菌剂提供了至关重要的信息。在原子模型的基础上，研究人员构建了一个最小的收缩机，这个收缩纳米机器包括12个鞘层，可以呈现R2脓菌素两种状态之间的变形。值得注意的是，由于收缩鞘的存在，管在动力冲程中发生的旋转运动，可能有助于刺突穿透目标细胞表面。

R型脓毒杆菌素和相关的R型细菌素正在作为一类新的抗菌素被开发。它们的结构的一个独特之处在于，受体结合蛋白赋予的高度特异性的目标识别直接与作用机制相结合。研究人员表示，这种精细的特异性使我们能够选择性地杀灭病原体，而不会产生诸如菌群失调等脱靶效应的意外后果，也不会脱靶的细菌物种或菌株中选择可传播的抗生素耐药性。

工程受体结合蛋白改变R型脓菌素结合的特异性已经被证明。研究人员表示，对于那些需要从复杂的细菌生态系统中精确地消融病原体的应用，一个较不敏感的触发将会最小化脱靶效应，并且只有在与正确的细菌细胞紧密结合时才会触发杀死机制。相反，在完全感染的情况下（如败血症），单个病原体已经生长到高密度，一个更敏感的触发将允许更有效地杀死与目标的碰撞。（来源：中国科学报 辛雨）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2186-z>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：周正洪等 来源：《自然》

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](https://www.iikx.com)转发