

科学家发现赖氨酸乙酰化修饰对细菌染色体分离的调控机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/9465.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！

近日，中国科学院深圳先进技术研究院合成所副研究员赵维与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赵国屏团队在《核酸研究》（Nucleic Acids Research）杂志上发表文章Deacetylation enhances ParB – DNA interactions affecting chromosome segregation in *Streptomyces coelicolor*，通过细胞生物学、生物化学和蛋白质组学等方法，发现赖氨酸乙酰化修饰对天蓝色链霉菌染色体分离的分子调控机制。李鹏为该工作的第一作者，深圳先进院与分子植物卓越中心为该工作的通讯单位。

天蓝色链霉菌（*Streptomyces coelicolor*

）是研究细菌发育分化的模式生物，具有相对复杂的生活史，其细胞由孢子萌发后形成基质菌丝，基质菌丝分支产生气生菌丝，气生菌丝继续发育形成孢子链，成熟脱落后变成孢子，完成一个细胞周期。天蓝色链霉菌的细胞发育伴随一系列细胞形态分化和染色体复制分离过程，受多种胞内外信号的精密调控。赖氨酸乙酰化通过改变赖氨酸残基的大小和电荷，影响蛋白质结构，进而调控蛋白的酶活性、DNA结合力、稳定性以及细胞亚定位。细胞内蛋白的乙酰化水平主要由乙酰基转移酶和去乙酰化酶调控。

细菌染色体分离过程调控机制长期以来并不清楚，已知由ParA、ParB蛋白和染色体类着丝粒parS组成的染色体分离复合物在染色体分离起始过程中起关键作用。研究团队通过蛋白质组学分析的方法，首先发现乙酰化修饰富集在细菌染色体分离通路，进而揭示ParB对类着丝粒parS位点的结合活性受乙酰化修饰调控。调控细胞乙酰化修饰水平包括两个关键酶：乙酰化酶ScCobB1和乙酰转移酶Sc

Pat。研究比较分析了ParB蛋白在不同的乙酰化修饰水平下DNA结合力的改变。生化研究结果发现，乙酰转移酶Sc Pat能够乙酰化ParB蛋白并降低DNA结合力；相反，去乙酰化酶Sc CobB1能去除ParB蛋白的乙酰化修饰，同时上调ParB-parS结合水平（图1）。

ParB与parS

结合形成的核蛋白复合物是细菌染色体正常分离的基础。ParB复合物可以在天蓝色链霉菌气生菌丝中形成可见的荧光焦点。科研人员通过荧光显微分析不同遗传背景下ParB-parS复合体在细菌细胞内的形成情况，验证Sc CobB1对ParB的分子调控机制。研究团队进一步通过ParB点突变进一步证明K183是主要的乙酰化修饰功能位点。相对于野生型和 Δ Scpat菌株，敲除SccobB1基因后，ParB在细胞体内无法形成有效的染色体分离复合物。有意思的是，在 Δ SccobB1菌株表达模拟去乙酰化状态的ParB^{K183R}，染色体分离复合物又能恢复形成，这说明乙酰化修饰调控染色体分离是通过靶向ParB的K183位点直接起作用。通过DAPI染色，研究人员发现 Δ SccobB1菌株中出现大量的无核或染色体分布不均的孢子，该表型与敲除parB基因非常类似。观察发现，回补parB^{K183R}至 Δ SccobB1菌株只能部分恢复由SccobB1敲除引起的异常产孢表型，这一结果暗示还有其他乙酰化靶标参与调控了天蓝色链霉菌的分裂或产孢。

该研究率先证明天蓝色链霉菌的染色体分离受乙酰化修饰调控。通过生物信息学比对，研究人员发现ParB乙酰化修饰位点在其他细菌中保守存在，预示着此调控机制的通用意义。

在体内体外数据的基础上，科研人员提出赖氨酸乙酰化修饰调控天蓝色链霉菌染色体分离的分子模型（图2）：Sc

CobB1去乙酰化修饰增强ParB蛋白对类着丝粒parS

位点的结合，进而促进了染色体分离复

合物的形成。敲除SccobB1

后，ParB的乙酰化水平过高，导致无法形成有效的染色体分离复合物；而当外界营养缺乏时，胞内NAD⁺水平升高，其作为辅因子激活Sc

CobB1，诱导形成ParB染色体分离复合物，促进起始染色体分离。

未来，研究团队预计在50-100种细菌中对该分子模型进行验证，希望通过对其他细菌中ParB的乙酰化作用的分析验证，提出通用的细菌染色体分离调控的分子机制模型。对该机制的积极探索将有助于深入理解染色体分裂异常引发的细胞发育分裂紊乱，而且，对ParB关键修饰位点的鉴定还可能为指导染色体分离复合物功能改造打下理论基础。

该研究工作得到国家自然科学基金委，科技部重点研发计划，以及深圳合成生物学创新研究院科研基金的支持。

[论文链接](#)

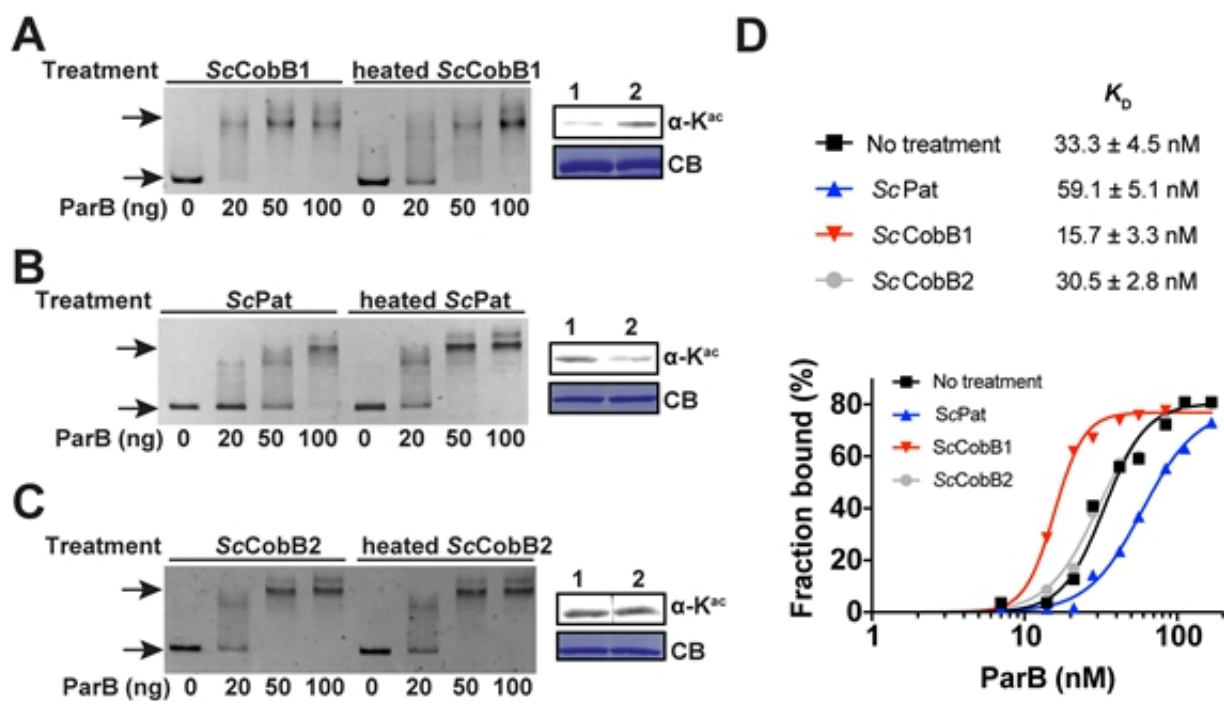


图1：ScPat/ScCobB1通过乙酰化修饰调控了ParB-parS结合力活性

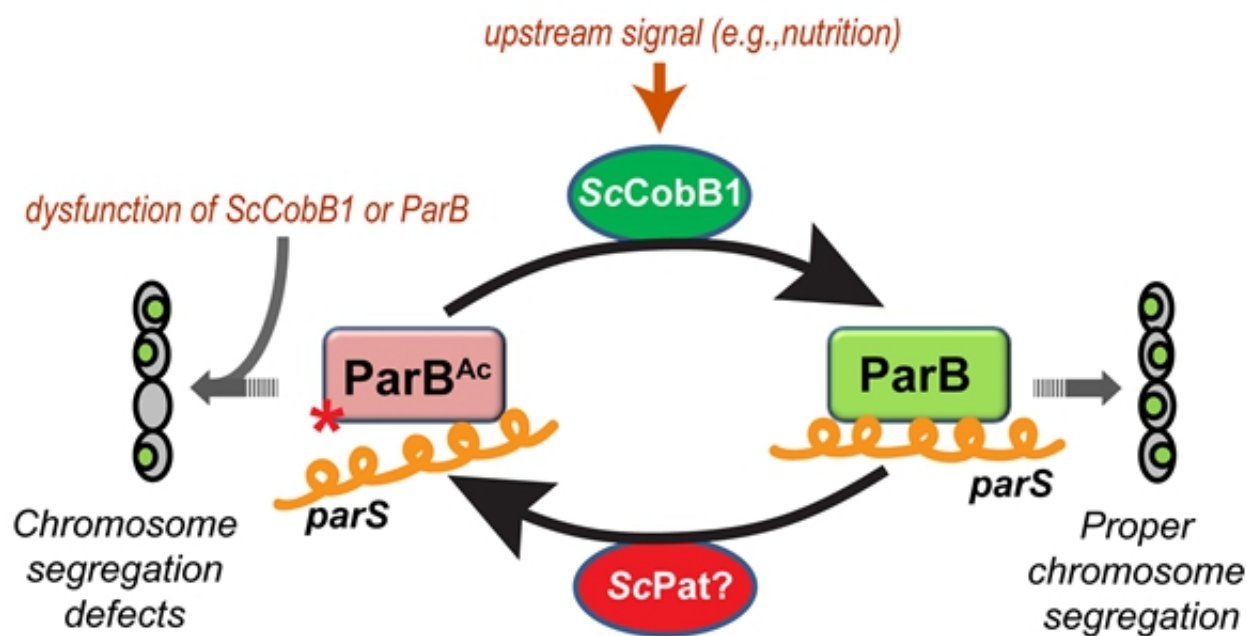


图2：赖氨酸乙酰化修饰调控天蓝色链霉菌染色体分离示意图

研究团队单位：深圳先进技术研究院

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