



病毒绑架细胞生物物理学机理揭开 有助于进一步研究DNA生理学和基因开关动力学

文章来源: 科技日报 常丽君

发布时间: 2012-09-01

【字号: 小 中 大】

据物理学家组织网8月30日报道,最近,美国埃默里大学研究人员通过实验,首次演示了一种病毒体内的C1蛋白是怎样弯曲DNA,使其成为一个圆环,然后关闭自身毒性进入蛰伏期的。他们还首次定量检测了弯曲过程中的作用力大小,这些数据有助于进一步研究DNA生理学和基因开关动力学。相关论文发表在《物理评论E辑》上。

当细菌或病毒侵入细胞后,它们就开始翻检宿主的细胞核,用一种专用粘合剂蛋白重新塑造宿主DNA链。这种专用蛋白像小手,能牢牢地抓住某个特定DNA序列,将其弯曲、打结、拧螺旋;还有一种非特定粘合蛋白能抓住DNA链的任何部分。

他们选用的病毒是能感染大肠杆菌的λ噬菌体,C1蛋白是该病毒体内的一种抑制子。病毒会将自身DNA注入细菌,其DNA会与细菌染色体合并。C1蛋白很快就会在病毒DNA的特殊序列上将其粘合,形成一个环。只要环是闭合的,病毒就保持蛰伏,一旦环打开,细菌就被绑架;病毒关闭细菌基因而打开它自己的,变得有毒。

“基本上,这个环是作为分子开关。它在休眠期间非常稳定,但对外界环境又高度敏感。如果细菌饥饿或中毒,病毒DNA立刻就会接到信号,抛弃老宿主另谋新宿主,此时环就被打开。”埃默里大学生物物理学教授劳拉·芬齐解释说,“我们研究的就是,C1介导的环基机制是怎样在休眠期间,既保持稳定又保持敏感,一接到信号立刻就开启毒性的。”

芬齐实验室2009年证明了C1蛋白能形成环。他们一直在利用单分子技术研究基因表达力学。“我们分析了环形成动力学,发现其中非特定粘合起了重要作用。我们想用精确的功能参数重建这一机制。”

研究生钱德·方登用微小磁粉给DNA分子作标记,然后用磁镊在显微镜液体室中拉动DNA。他用磁镊逐渐靠近DNA,进一步拉它,DNA分子的长度就会扩张,由此可以标记出抵抗力的大小,最后得到一个非线性的曲线图。然后在DNA前面放一个C1蛋白,曲线就会变化,需要更大力量才能把它拉伸到与刚才同样长度,因为C1蛋白给DNA施加了让它弯曲的作用力。

芬齐解释说,数据分析显示,当C1蛋白通过特殊粘合形成了环以后,非特定粘合就像拉链,让环开关起来更容易,并保持环的稳定性,接到信号才打开。这种拉链效果也让粘合位点变弱,使基因开关对环境更敏感,还能小部分打开让它呼吸,因此环绝不会永远关闭。

“单分子技术打开了一个生物过程力学的新时代。”芬齐说,研究证明非特定粘合并非随机,而且在病毒决定潜伏还是暴发中起了关键作用。掌握C1基因开关的原理也有助于人们理解其他基因工作的原理。“希望该实验能帮助人们进一步理解人体DNA是怎样被折叠打包成染色体、怎样局部解开开始基因表达的。”

打印本页

关闭本页