



## 研究揭示病原菌通过新颖的精氨酸糖基化修饰阻断宿主死亡受体信号通路的完整分子机理

2019-04-12 来源：生物物理研究所

4月10日，中国科学院生物物理研究所王大成/丁璟琦研究组同北京生命科学研究所邵峰峰研究员合作，在《Cell》杂志在线发表题为Structural and functional insights into host death domains inactivation by EPEC NleB的论文。该研究完整地揭示了肠致病性大肠杆菌（EPEC）三型分泌系统效应蛋白NleB特异地识别并阻断宿主死亡受体信号通路的分子机理。

许多病原菌在感染宿主时都会通过专门的分泌系统将一系列效应蛋白注入宿主细胞内，这些效应蛋白通过修饰对宿主细胞内正常的信号转导发挥非常精致的操纵和破坏，从而帮助病原菌建立感染或逃避宿主免疫。正常信号转导是病原菌和宿主相互作用的重要体现。死亡受体信号通路是宿主细胞生长发育以及免疫应答的重要信号通路。死亡受体蛋白识别胞外分泌的细胞因子或靶细胞表面的死亡信号配体而活化，在跨膜信号转导后介导宿主的炎症应答，或招募和活化caspase蛋白酶启动程序化的细胞凋亡。越来越多的研究表明，死亡受体信号通路可以被认为是广义范畴的天然免疫防御。

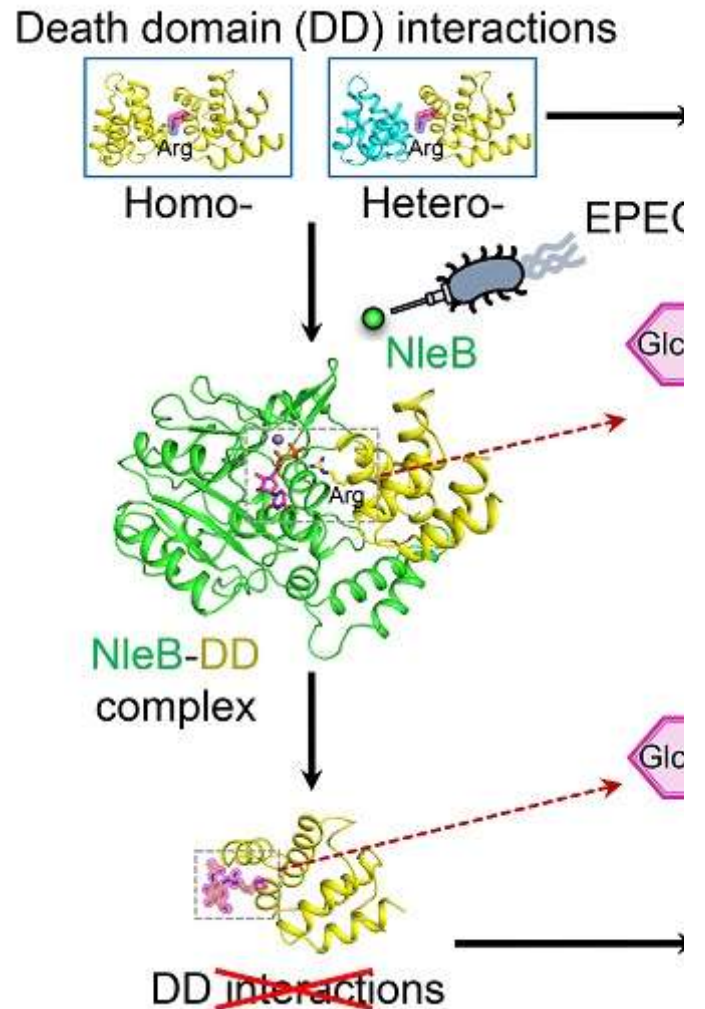
肠致病性大肠杆菌EPEC是一种重要的病原菌，通过感染肠上皮细胞，引起腹泻、肠炎等。EPEC通过分泌特异的三型分泌系统效应蛋白NleB阻断宿主死亡受体信号通路，帮助病原菌在宿主肠上皮细胞中建立感染。NleB能够特异地糖基化修饰（N-乙酰葡萄糖氨基修饰，GlcNAcylation）宿主死亡受体信号通路，干扰其相互作用和胞内信号复合体的组装，而发生在精氨酸上的GlcNAcylation不同于宿主细胞内常见的丝氨酸/苏氨酸糖基化。研究揭示了NleB如何特异地识别宿主靶蛋白死亡结构域，又是如何催化新颖的精氨酸GlcNAcylation来阻断宿

在这项研究中，研究人员成功地解析了EPEC效应蛋白NleB以及与宿主靶蛋白死亡结构域定点突变和体外糖基化修饰实验、修饰产物的核磁共振分析、NleB介导的细胞凋亡抑制实验，首次清晰地揭示了病原菌通过新颖的精氨酸糖基化修饰阻断宿主死亡受体信号通路的完整相互作用特异地识别并选择性地修饰某些死亡结构域底物。底物的精氨酸侧链伸入NleB催化中心，E253作为催化碱活化精氨酸的胍基成为亲核试剂，通过直接的亲核取代反应，GlcNAc与精氨酸侧链发生糖基化修饰。NleB修饰底物的糖基供体是核苷糖UDP-GlcNAc，供体中连接UDP与GlcNAc形成精氨酸的糖基化修饰。此外，NleB可以高效地抑制死亡受体信号通路中多种死亡结构域间的

该研究不仅极大地丰富了人们对病原菌通过新颖的翻译后修饰破坏宿主关键信号通路的认识。更为重要的是，NleB介导的精氨酸糖基化不同于真核生物已知的各种糖基化修饰，为了全面深入的理解，对病原菌效应蛋白NleB的改造和应用也将成为研究宿主死亡受体信号通

丁璟琦、邵峰和李姝为论文的共同通讯作者，生物物理所为第一完成单位。该项目得到国家自然科学基金项目的支持。

[文章链接](#)



## EPEC效应蛋白NleB特异识别并糖基化修饰宿主死亡结构域的关键精氨酸，阻断宿主死亡

---

上一篇： 科学家发现新型MAX相及其优异的弹性性能

下一篇： 中国科大在红外图像上转换探测研究中取得进展

---

© 1996 - 2019 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号

联系我们 地址：北京市三里河路52号 邮编：100864

