



面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展, 率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针



首页 组织机构 科学研究 人才教育 学部与院士 资源条件 科学普及 党建与创新文化 信息公开 专题

搜索

首页 > 科研进展

武汉物数所等细菌双组分系统介导的pH调控机制研究获进展

文章来源: 武汉物理与数学研究所 发布时间: 2017-12-28 【字号: 小 中 大】

我要分享

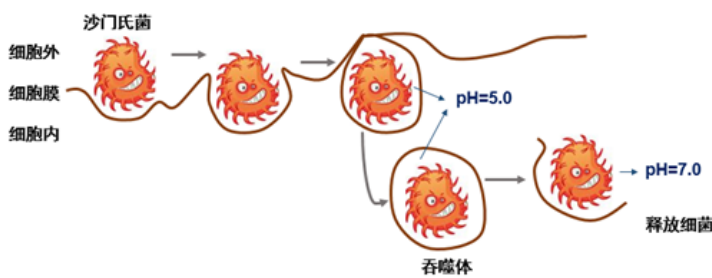
双组分信号转导系统 (Two-component signal transduction system, TCS) 是细菌体内最重要的信号转导系统, 调控着细菌的大部分生命活动。作为潜在的新型抗菌药物靶标, 细菌的TCS长久以来都是相关领域研究的热点。

TCS由组氨酸激酶(Histidine Kinase, HK)和反应调节蛋白(Response Regulator, RR)组成。如同接力赛中, 队员之间传递接力棒般, 它们之间通过磷酸基团的传递实现信号的转导, 磷酸化后的应答调节蛋白可以调控一些特殊基因的表达。HK蛋白是细菌的感应器, 通过感知不同的环境条件从而做出相应的响应。大多数细菌体内存在数十对TCS, 它们调控了细菌绝大多数生理过程, 包括细菌的趋化性、感知渗透压、孢子的形成、营养元素的代谢以及次级代谢产物的生物合成等。以大肠杆菌为例, 它的基因组编码了62种TCS蛋白, 参与调控趋药性、新陈代谢和转运等多个生理过程。以往研究发现, 鼠伤寒沙门氏菌以胞吞的方式入侵宿主细胞。沙门氏菌双组分系统通过感知环境pH的变化, 在沙门氏菌的感染及释放过程中发挥了重要的作用。在这个过程中, 双组分系统中的组氨酸激酶会实现不同功能的切换, 但其分子机制并不清晰。

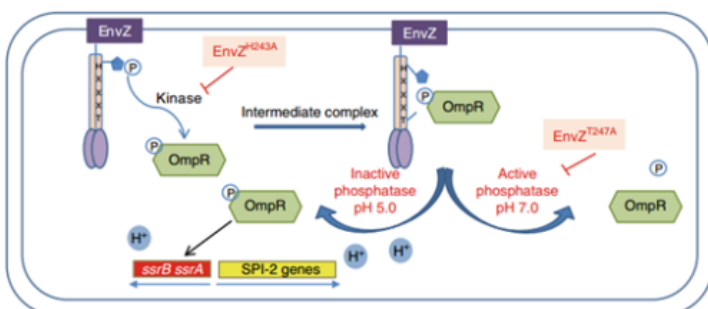
近日, 中国科学院武汉物理与数学研究所姜凌课题组与美国杜克大学、中科院武汉病毒研究所合作, 成功捕获了磷酸传递过程中的蛋白质瞬态复合物。研究人员发现双功能蛋白HK853酶活受pH调控, 酸性环境下HK853会发生构象变化, 使磷酸酶活性降低; 通过沙门氏菌双组分体系EnvZ-OmpR的胞内及胞外实验发现, pII变化调控毒力因子的表达, 进而影响了细菌感染能力。据此, 研究人员提出HisKA家族组氨酸激酶行使磷酸酶活性的酶促反应机理。由于双组分信号转导系统目前只在细菌、古生菌和植物中有发现, 而在人类和其他哺乳动物体内尚未发现, 因此可根据这一特点进行药物设计, 将双组分转导系统作为药物靶标, 只杀死细菌而对人体无害。该研究结果对了解细菌信号转导机制、耐酸性致病菌如沙门氏菌的毒力分泌机制以及新型抗菌药物的研发均具有参考价值。

相关研究成果以A pH-gated conformational switch regulates the phosphatase activity of bifunctional HisKA-family histidine kinases为题, 发表在《自然-通讯》上。该研究得到了科技部、国家自然科学基金委、美国国立医学科学研究所等的资助。

论文链接



沙门氏菌感染宿主细胞示意图



热点新闻

国科大举行2018级新生开学典礼

- 中科院党组学习贯彻习近平总书记在全国...
- 中科院党组学习研讨药物研发和集成电路...
- 中国科大举行2018级本科生开学典礼
- 中科院“百人计划”“千人计划”青年项...
- 中国散裂中子源通过国家验收

视频推荐

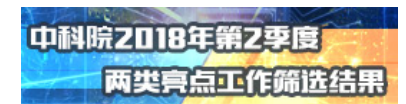


【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【朝闻天下】13年第2例 人工繁育江豚满百日

专题推荐



沙门氏菌中，受pH调控的组氨酸激酶EnvZ酶活性选择机理

(责任编辑：程博)



© 1996 - 2018 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