



中国科大揭示双转录因子激活蓝藻硝酸盐同化通路的分子机制

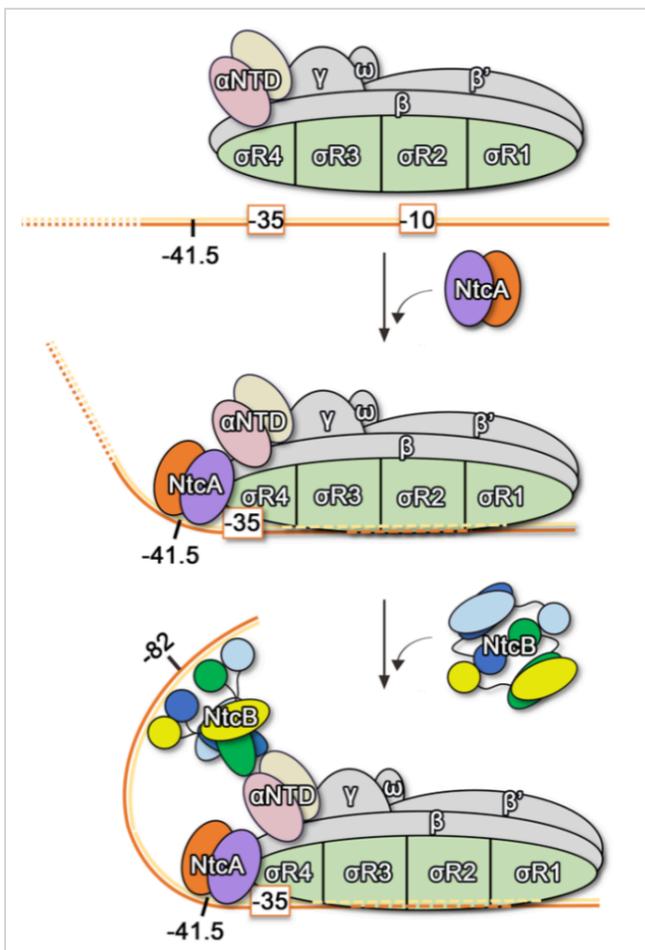
来源: 科研部 发布时间: 2024-01-07 浏览次数: 58

中国科学技术大学生命科学与医学部周丛照教授课题组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张余研究员课题组合作, 利用冷冻电镜 (cryo-EM) 单颗粒重构技术, 解析了鱼腥蓝细菌 *Anabaenasp. PCC 7120* 转录激活复合物的三维结构, 阐明了双转录因子以 DNA looping 的方式协同调控硝酸盐同化通路转录激活的分子机制, 完善了细菌转录级联调控网络。该研究成果以 “DNA looping mediates cooperative transcription activation” 为题于2024年1月4日在线发表在《Nature Structural & Molecular Biology》上。

基因转录是中心法则的核心环节, 是遗传信息精准传递的基本条件, 也是维持有序生命活动的关键。基因转录的精细调控对于生物适应不同环境是必需的, 也是细菌应对环境压力的重要手段。蓝藻 (亦称蓝细菌) 可以在环境氨盐不足的情况下, 通过硝酸盐同化通路 (nitrate assimilation pathway) 将硝酸盐从胞外转运到胞内并还原成可直接利用的氨盐, 以应对该极端环境。硝酸盐同化通路的转录激活需要两个转录因子 NtcA 和 NtcB 协同调控。

NtcA 是蓝藻的一种全局性调控因子, 属于 CRP/FNR 家族转录因子, 可以响应氨缺乏信号 2-oxoglutarate (2-OG) 的积累而调控氮代谢相关基因的转录表达。NtcB 属于 LysR 家族转录因子 (LysR-type transcriptional regulator, LTTR), 是原核生物中最大且分布最广泛的转录因子家族之一, 能够调控细菌内多种代谢过程, 包括细胞分裂、群体感应、细胞毒性及运动性、氮固定、氧化应激反应、细胞黏连及蛋白分泌等。尽管单个转录因子对转录调控的功能和机制已有大量研究, 但多转录因子协同转录调控的分子机制尚不明确。

作者通过大量尝试, 成功表达和纯化了鱼腥蓝藻 RNA 聚合酶全酶、NtcA 和 NtcB, 并与优化后的硝酸盐同化通路启动子区域 (转录起始位点上游 -110 至 +15 区) 的双链 DNA 成功组装为转录激活复合物 (TAC), 进而解析了分辨率分别为 3.6 Å 和 4.5 Å 的转录激活复合物 NtcA-TAC 和 NtcA-NtcB-TAC。基于结构和生化分析, 作者阐释了 I 型和 II 型转录因子协同激活下游基因转录的分子机制。NtcA 首先结合启动子 DNA 并与 RNA 聚合酶直接相互作用, 同时诱导 DNA 发生弯曲, 使得上游 NtcB 的 DNA 结合位点更加靠近 RNA 聚合酶。RNA 聚合酶的 α NTD 结构域通过识别 NtcB 的效应分子结合结构域 EBD 进一步稳定转录激活复合物。NtcA 和 NtcB 的依次结合导致上游启动子 DNA 发生大幅度弯曲, 使之环折 (即 DNA looping), 最终形成完全激活的转录复合物。该研究加深了我们对多转录因子协同调控转录的认识, 以及对蓝藻碳氮代谢平衡调控的理解。



中国科学技术大学周丛照教授、江永亮副教授和中国科学院植物生理生态研究所张余研究员为该论文的共同通讯作者。中国科学技术大学韩书婧博士 (现为 中国科学技术大学 博士后) 为该论文的第一作者。冷冻电镜数据收集工作在中国科学技术大学电镜中心完成。该研究得到了科技部、国家自然科学基金委和中国科学院的资助, 江永亮副教授感谢中科院青年创新促进会的支持 (会员号: 2020452)。

文章链接: <https://www.nature.com/articles/s41594-023-01149-7>

(生命科学与医学部、科研部)



中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

科研部

Copyright 2009-2020 中国科学技术大学科研部 All Rights Reserved.
电话: 0551-63601954 传真: 0551-63601795 E-mail: ustckjc@ustc.edu.cn
办公地址: 安徽省合肥市包河区金寨路96号中国科大东区老图书馆三楼 邮编: 230026



微信公众号



事业单位