


[图片新闻](#)
[视频新闻](#)
[浙大报道](#)
[新闻](#)
[浙江大学报](#)
[公告](#)
[学术](#)
[文体新闻](#)
[交流新闻](#)
[网上办事目录 \(校内\)](#)
[校网导航](#)
[联系方式](#)
[意见建议](#)
[网站地图](#)

新闻

朱永群实验室在PNAS上在线发文揭示病原菌四型b亚型分泌系统接头蛋白调节毒性效应因子分泌的分子机制

编辑：郑云 来源：浙江大学生命科学研究院 时间：2017年12月05日 访问次数：

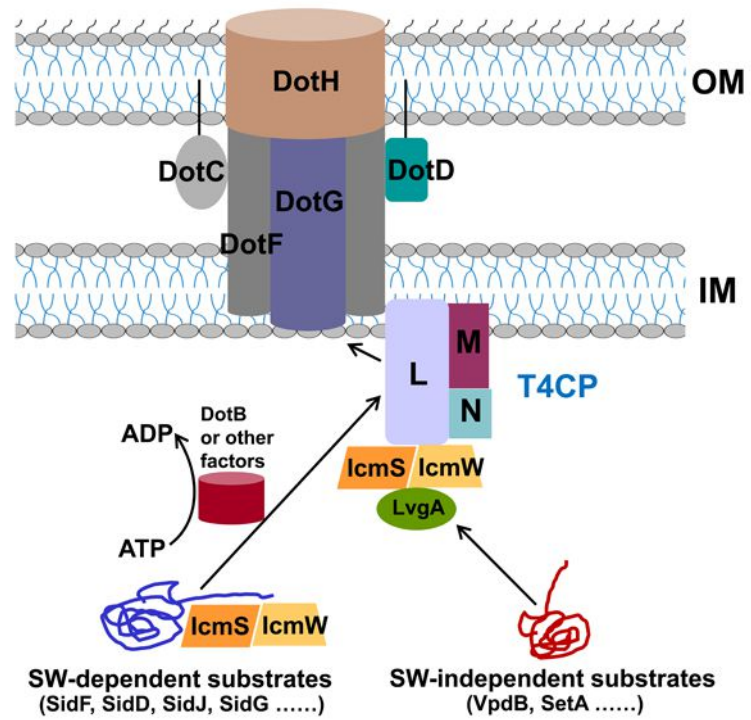
2017年12月4日，生命科学研究院朱永群实验室在*PNAS* (美国科学院院报)上在线发表题为“Structural insights into the roles of the IcmS-IcmW complex in the type IVb secretion system of *Legionella pneumophila*”的研究论文，发现并揭示了嗜肺军团菌四型b亚型(IVb型)分泌系统的接头蛋白复合物IcmS-IcmW调节毒性效应因子分泌的双功能作用及分子机制。

IVb型分泌系统广泛存在于人类病原菌嗜肺军团菌、伯氏考克斯菌等中，在感染宿主细胞时分泌大量的毒性效应因子，例如嗜肺军团菌分泌大约300个效应因子到宿主细胞中，以调节宿主信号通路，促进肺军团菌的侵染和生存。IcmS和IcmW是嗜肺军团菌中两个酸性蛋白，它们在含有IVb型分泌系统的病原菌中高度保守。它们常被称为接头蛋白，能与三型分泌系统的效应因子分子伴侣一样，结合毒性效应因子，调节效应因子的分泌。IcmS和IcmW还能和IVb型分泌系统的耦联复合物中的DotL蛋白相互作用。然而，自从被发现至今十多年来，IcmS和IcmW是如何识别效应因子底物的以及它们与DotL的相互作用到底发挥什么样的功能完全不清楚。

这项研究综合运用生化、微生物学、结构生物学、化学生物学等技术手段，发现IcmS和IcmW在细菌的细胞质中形成1:1的异源二聚体复合物，利用疏水表面去结合IcmS-IcmW依赖型的效应因子底物，使效应因子处于非折叠构象，以促进效应因子的分泌。结构研究显示，IcmS和IcmW具有全新的结构折叠模式，与已知结构的蛋白以及所有分子伴侣都没有任何结构相似性。IcmS具有一个球形的 $\alpha\beta$ 结构，而IcmW是个松散性的全 α -螺旋结构。IcmS结合到IcmW末端伸出的两个 α -螺旋上，以维持IcmW的结构稳定性。有趣的是，IcmS-IcmW二聚体利用结合效应因子的同一疏水表面去结合DotL，将DotL无规则的C端区域维持在一个“L”形构象，对DotL进行保护，防止被蛋白水解酶ClpP降解。不仅如此，IcmS-IcmW还募集另外一个蛋白LvgA到细菌的内膜上，与DotL形成高度稳定的复合物，从而组装一个全新的耦联复合物装置。该装置不能结合IcmS-IcmW依赖型的效应因子底物，但能识别和转运其它IcmS-IcmW非依赖型效应因子底物，说明接头蛋白IcmS-IcmW复合物在IVb型分泌系统发挥了双功能的角色：一方面，如分子伴侣一样，在细胞质中结合效应因子底物，维持底物的非折叠构象，促进效应因子的分泌；另一方面，在细胞内膜上作为固定组成成份募集结构蛋白，组装全新的耦联复合物装置，转运其他效应因子。这项研究首次揭示接头蛋白在分泌系统中的双功能作用特点，对深入认识病原菌IVb型分泌系统的作用机理具有重要意义。

朱永群实验室的许建坡博士(已毕业)和博士生徐丹丹为本文的共同第一作者，朱永群教授为本文的通讯作者，实验室助理研究员周艳博士为本文的共同通讯作者。该项研究获得

了北京大学刘小云研究员在质谱方面的帮助。感谢北京大学吕增益和陈鹏教授提供的光交联实验所需的质粒和试剂，上海光源和上海蛋白质科学中心提供了同步辐射机时，上海蛋白质科学中心副研究员吴丽杰博士在晶体衍射数据收集和相位解析上提供了帮助。该工作获得国家自然科学基金委、中央高校基本科研经费和英国皇家学会牛顿高级学者基金的资助。



图示：接头蛋白复合物IcmS-IcmW在VIb型分泌系统的双功能作用及其调节效应因子分泌的分子机制模式图

原文链接：<http://www.pnas.org/content/early/2017/12/01/1706883115.full>