

细菌细胞分裂中能量转化机制研究

叶升

发表于《Science》2013年6144期，引自<http://www.sciencemag.org/content/341/6144/392.abstract>

摘要

细菌细胞以二分裂的方式在细胞中部进行对称分裂，细胞骨架蛋白FtsZ是最早出现在分裂位点的蛋白，在细胞分裂过程中起着重要的作用。FtsZ蛋白能够通过首尾相接形成原丝纤维，继而自组装成细菌细胞分裂过程中的一个关键细胞器-Z环。细胞分裂时，Z环定位在细胞中部的分裂位点处并且紧贴细胞膜内侧，随着隔膜的形成，Z环通过将水解GTP释放的化学能转化成向内拉伸的机械能，逐渐收缩自身直径并且带动隔膜内陷，直到分裂完成。在对FtsZ进行研究的几十年中，由于科学家们一直未能得到FtsZ原丝纤维的三维结构，所以Z环是怎样利用GTP水解释放的化学能为细菌细胞分裂提供收缩动力的，这个问题始终没有得到解答。叶升课题组解析了结核分枝杆菌的FtsZ原丝纤维的结构，通过将解析得到的结核分枝杆菌FtsZ与GDP形成的原丝纤维结构与之前报导过的金黄色葡萄球菌FtsZ与GTP形成的原丝纤维作比对，发现两个相邻的单体之间有一个50°的弯曲。这个弯曲的构象变化主要发生在T3-loop区，GTP的 γ -磷酸基团能够和T3环的主链胺基形成两个强氢键相互作用，从而锁定T3环处于一种紧密结合的构象(T构象)，当FtsZ结合GDP时，失去了这两个强氢键相互作用后，T3环则处于一种松弛构象(R构象)。他们由此推测，当GTP水解为GDP时，GTP γ -磷酸基团和 β -磷酸基团之间的共价键断裂，由于二者都携带负电荷，它们之间会产生一个巨大的排斥力，当二者被封闭在两个FtsZ亚基之间时，这个巨大的排斥力驱使GTP γ -磷酸基团推动T3环发生一个从紧密结合构象到松弛构象的构象变化，从而使两个相邻的FtsZ亚基围绕一个支点处发生弯曲，GTP水解的化学能就这样推动两个相邻FtsZ亚基之间发生一个相对弯曲。上述GTP水解而导致的FtsZ原丝纤维构象变化如何转化为细菌细胞分裂向内收缩的张力呢？叶升课题组进一步提出，FtsZ的C端肽链没有一个稳定的构象，这段肽链会和FtsA相结合，而FtsA通过它的C端一个疏水的 α -螺旋粘在细胞膜上，Z环就是这样被固定在细胞膜上位于隔膜最内端。上述GTP水解而导致FtsZ原丝纤维的构象变化则通过FtsA施加一个改变细胞膜曲度的一个向内收缩的张力。该研究中，叶升课题组首次得到了细菌细胞FtsZ原丝纤维的结构，解决了细菌细胞分裂研究领域一个长期以来一直困扰生物学家们的问题，使我们从结构生物学角度更准确地理解细胞骨架自组装与调控机制。

Abstract

The essential bacterial protein FtsZ is a guanosinetriphosphatase that self-assembles into a structure at the division site termed the "Z ring". During cytokinesis, the Z ring exerts a constrictive force on the membrane by using the chemical energy of guanosine triphosphate hydrolysis. However, the structural basis of this constriction remains unresolved. Here, we present the crystal structure of a guanosinediphosphate-bound *Mycobacterium tuberculosis* FtsZ protofilament, which exhibits a curved conformational state. The structure reveals a longitudinal interface that is important for function. The protofilament curvature highlights a hydrolysis-dependent conformational switch at the T3 loop that leads to longitudinal bending between subunits, which could generate sufficient force to drive cytokinesis.

其他相关研究

[钾离子通道的离子选择机制](#), 《Nature Structural & Molecular Biology》2010 年 08 期

[钾离子通道的钡离子阻断机制](#), 《The Journal of General Physiology》2014 年 08 期

.....