



上海光源生物大分子晶体学线站用户成果在 Nature 发表 ——解析 BRI1 受体与配体 BL 复合物的晶体结构

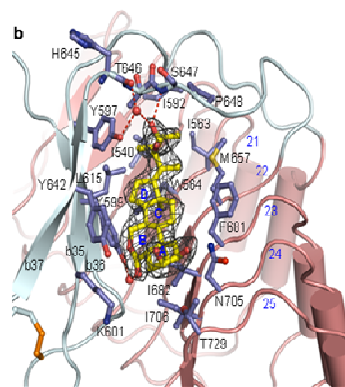
2011 年 6 月 12 日, 清华大学生命学院柴继杰研究组在《自然》杂志发表了题为“Structural insight into brassinosteroid perception by BRI1”的研究论文。报道了 BRI1 (油菜素内酯受体) 识别 BL (油菜素内酯) 的晶体结构, 结合生化实验提出了 BRI1 活化的可能机制。

油菜素内酯是一种天然植物激素。它能充分激发植物内在潜能, 促进作物生长和增加作物产量, 提高作物的抗病、抗盐和抗冻能力, 使作物的抗逆性增强, 减轻除草剂对作物的药害。近年来人们对其作用及信号转导通路进行了大量研究, 获得了许多有意义的成果, 重要的一点就是发现 BRI1 是 BR 的细胞膜受体, 但是对于 BRI1 如何识别 BL 以及 BRI1 受体识别 BL 后是如何活化的机制一直不清楚。

利用在上海光源生物大分子晶体学线站 (BL17U) 采集的晶体 X 光衍射数据, 柴继杰实验室解析了 BRI1 胞外区单独及其与 BL 复合后的两种结构, 两者在同步辐射分别收到 2.53 埃和 2.32 埃的数据。利用分子置换法解出了蛋白结构。结构清晰地显示 BRI1 的胞外部分包括一个 N 端帽结构域、25 个亮氨酸基序、一个 C 端帽结构域及位于 21 与 22 基序之间的岛状结构域。25 个亮氨酸基序串联在一起形成一个高度弯曲的螺旋管状结构, 围绕中心轴旋转了 360 度。另一显著的特点是在螺旋管的内侧有一个岛状结构域。晶体结构显示岛状

结构域与临近的亮氨酸基序骨架共同构成一个可以容纳配体的小坑, 受体与配体形成了很好的形状与电荷互补, BRI1 蛋白与 BL 识别的作用力主要由疏水相互作用构成, 这也可以解释为什么受体可以结合许多结构不同的油菜素内酯化合物。复合物的晶体结构也提示, 油菜素内酯的七元 B 环上的六位酮基氧和 23 位的羟基对于配体的选择性是需要的。这些结构信息也有助于设计

新的非油菜素内酯小分子, 以达到根据需求控制植物的性状来满足人类的需要。同时, 结合 BL 后 BRI1 的两段肽段发生了明显的构象变化, 这些现象结合生化实验结果为 BRI1 受体结合 BL 后如何活化提供了线索。



a. BRI1 与 BL (黄色显示) 复合物结构图 b. BRI1 识别 BL 详细结构图

在模式生物拟南芥中至少含有 200 多个富含亮氨酸重复的受体激酶 (在水稻中大约有 600 多个), 这类 LRR-RLKS 参与了多种多样的生物过程: 调控分生组织的生长、抗病性、激素信号传递、组织发育等。该研究小组解析的结构也为研究这一类蛋白提供了很好的范例。

在结构解析的过程中得到了清华大学生命学院杨茂君教授和王佳伟副教授的大力帮助。上海光源生物大分子晶体学线站 (BL17U) 的优异性能为高分辨衍射数据的采集提供了关键的保障, 对结构的顺利解析起到了重要作用。