



中国农业科学院研究生院

Graduate School of Chinese Academy of Agriculture

明德格物

博学笃行

棉花 Cry6Aa 蛋白的结构分析

汇报人：梅振宇

组长：陈鹏飞 组员：曾晴 周炳含 梅振宇

时 间：2022年5月14日



- 一、研究意义
- 二、研究背景
- 三、Cry6Aa蛋白作用机制
- 四、Cry6Aa与结构相似蛋白对比
- 五、展望





一、研究意义

苏云金芽孢杆菌 (*Bacillus thuringiensis*) 的Cry6蛋白质毒素家族，在控制鞘翅目昆虫和线虫寄生虫方面具有巨大潜力，对农业生产具有重要意义，但相关蛋白质结构和功能研究少，阻碍了对这些毒素及其作用方式的了解及改变蛋白质活性的能力。

由于Cry6Aa毒素是苏云金芽孢杆菌Cry毒素中以前未被识别的结构（最新研究自2016年始），了解Cry6Aa的结构和作用机制和作用机制，能够为更详细地分析毒素特异性和开发具有新活性的新毒素变体开辟了道路。



二、研究背景

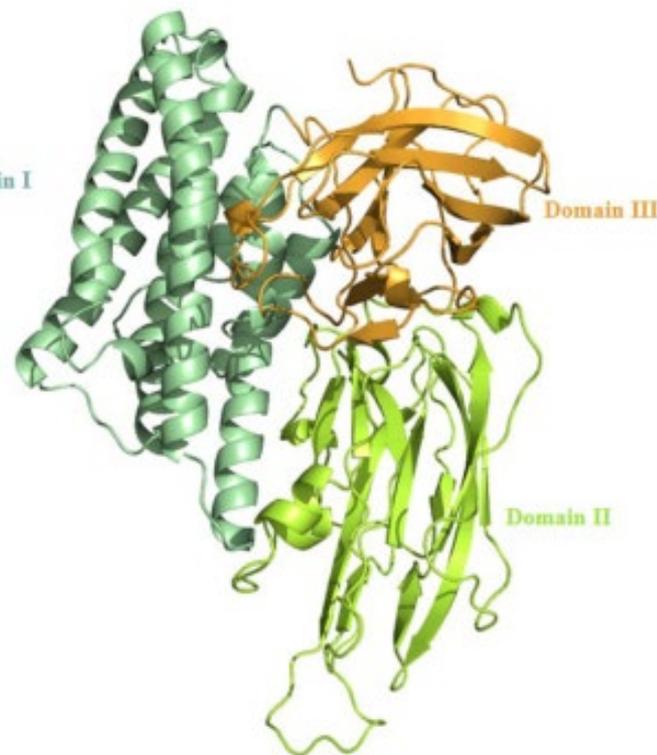
Cry家族结构介绍

Cry毒素结构对双翅目、鳞翅目、鞘翅目和线虫类昆虫表现出特定的杀虫毒性，具有相似的三个结构域。

结构域I是一个 α 螺旋束，与大肠杆菌素的成孔结构域具有结构相似性，是穿透膜时形成孔的决定因素。

结构域II是一个由三个反平行的 β 片排列在一起的 β 棱镜；其中两个是典型的“希腊键”拓扑结构，由四条 β 链组成，可能与受体结合有关。

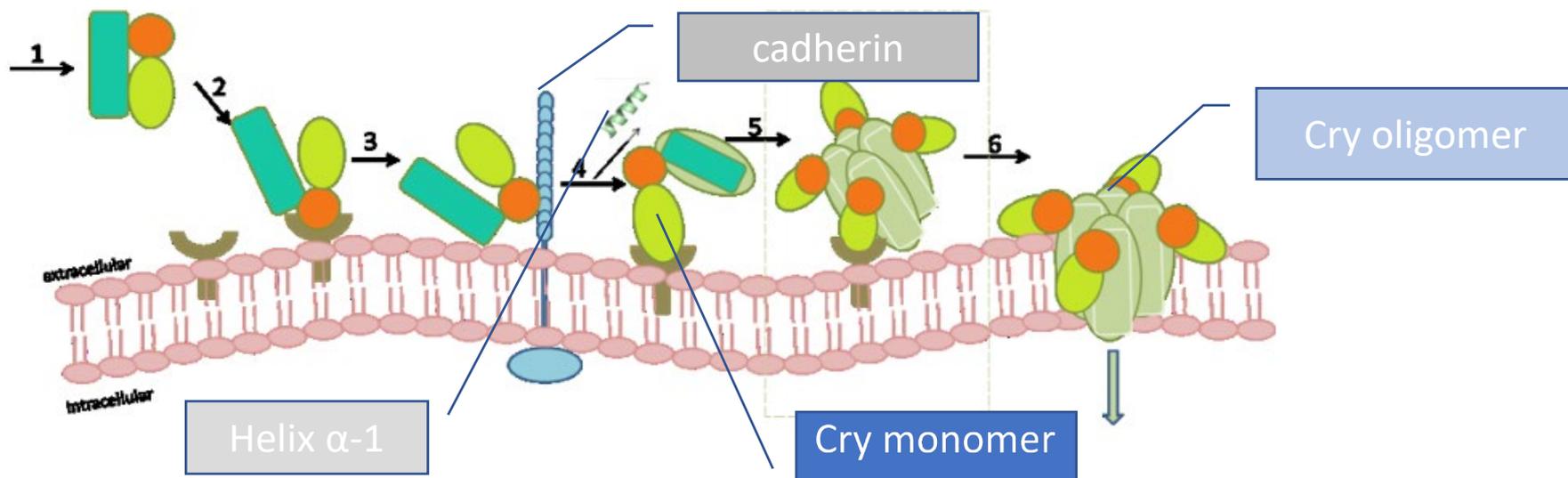
结构域III具有“果冻卷”拓扑结构，链形成 β 三明治，可能与受体识别和膜插入有关。



三、Cry6Aa蛋白的作用机制

孔隙形成模型的连续步骤:

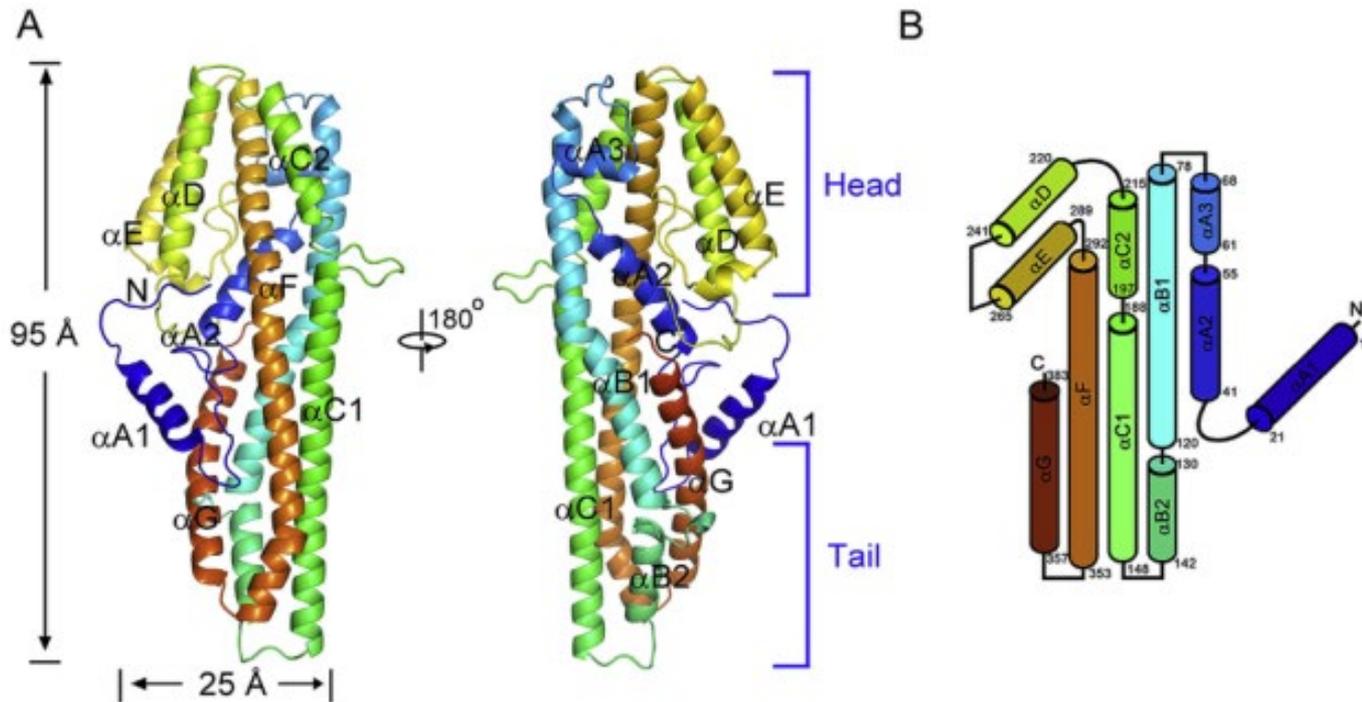
- 1、可溶性蛋白在碱性昆虫中肠被蛋白酶消化;
- 2、蛋白以低亲和力与脂筏中丰富的GPI锚定APN和ALP受体结合;
- 3、结合钙粘蛋白受体促进N端螺旋 $\alpha 1$ 的蛋白水解裂解;
- 4、5表明N端断裂诱导孔前寡聚体的形成, 并增加寡聚体与受体的结合亲和力;
- 6、低聚物插入膜中, 导致孔隙形成和细胞溶解。



Cry6Aa结构介绍

Cry6Aa序列长度为475aa（Uniprot ID: Q45757），显示出一种双域拓扑结构，头部区域： α D和 α E（反平行螺旋），它们由一个长环（残基242-264）连接。

Cry6Aa的尾部结构域分为五部分： α A、 α B、 α C、 α F和 α G。

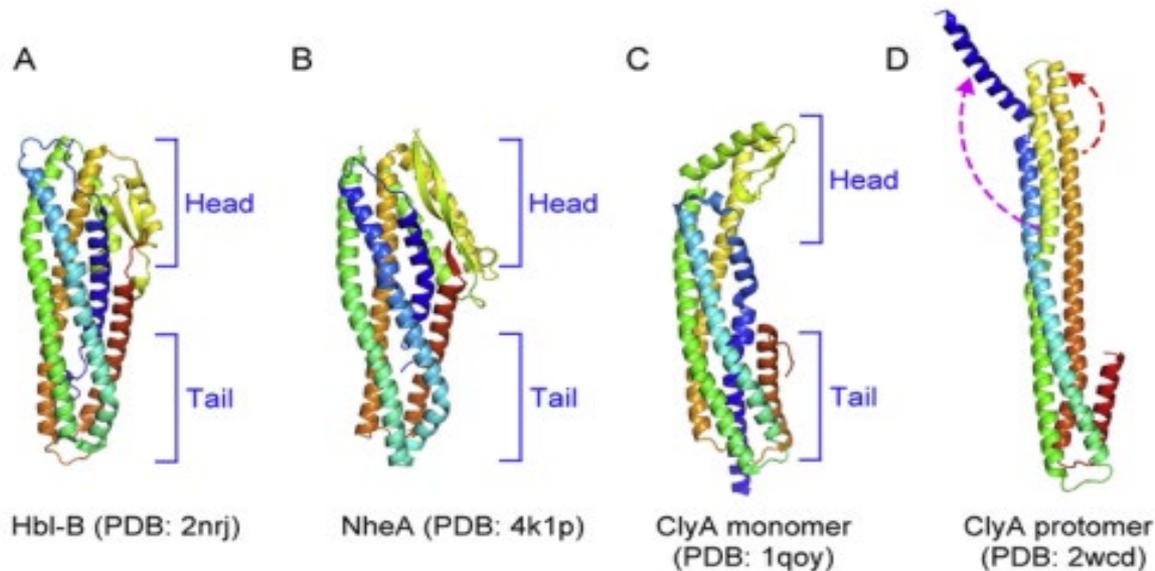




四、Cry6Aa与结构相似蛋白的比较

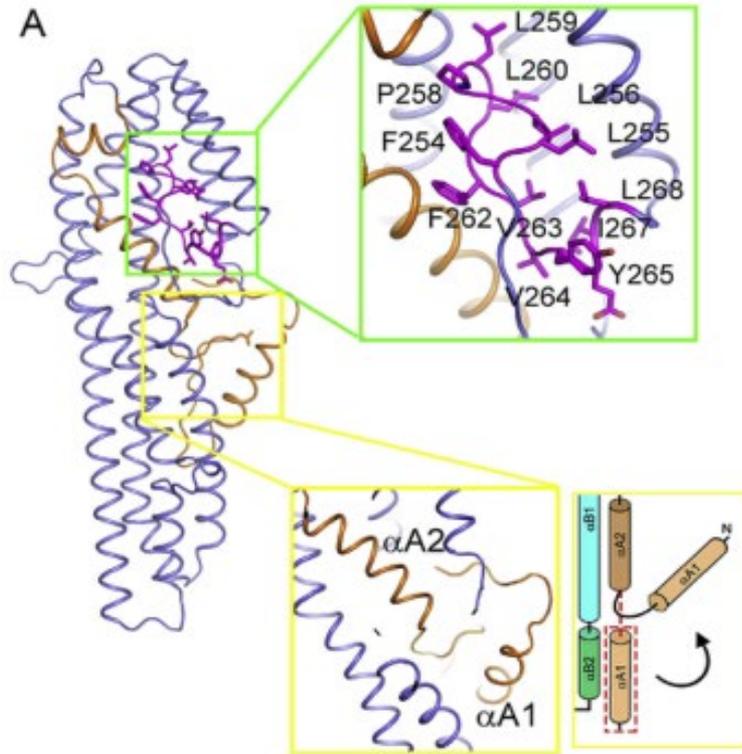
与Cry6Aa没有显著的序列同源性，但它们的结构非常相似。

结构分析表明 Cry6Aa 属于 ClyA 型 α 成孔毒素 (α -PFT) 家族，特征是具有跨越膜的 α 螺旋，膜插入机制其毒性发挥。ClyA被激活涉及寡聚化和形成孔道插入膜，两个连续构象变化导致其孔道组装。



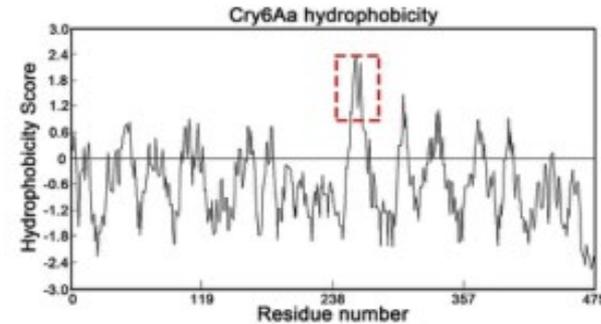
首先膜结合后，头部区域的疏水 β 折叠转变为 α 螺旋结构；其次长的N端螺旋 α A经历了实质性的重排，从而产生一个穿透膜的螺旋。

C、D显示可溶和原聚体形式的ClyA之间的构象变化。



B

Cry6Aa结构细解



不连续短螺旋取代了长N端螺旋，形成了相对开放的构象，倾向于重新组装以插入膜。头部结构域包含一个连接 αD 和 αE 的疏水环，两条b链定位在ClyA的同一区域。第254-268位富含大量残基，表现出高疏水性。



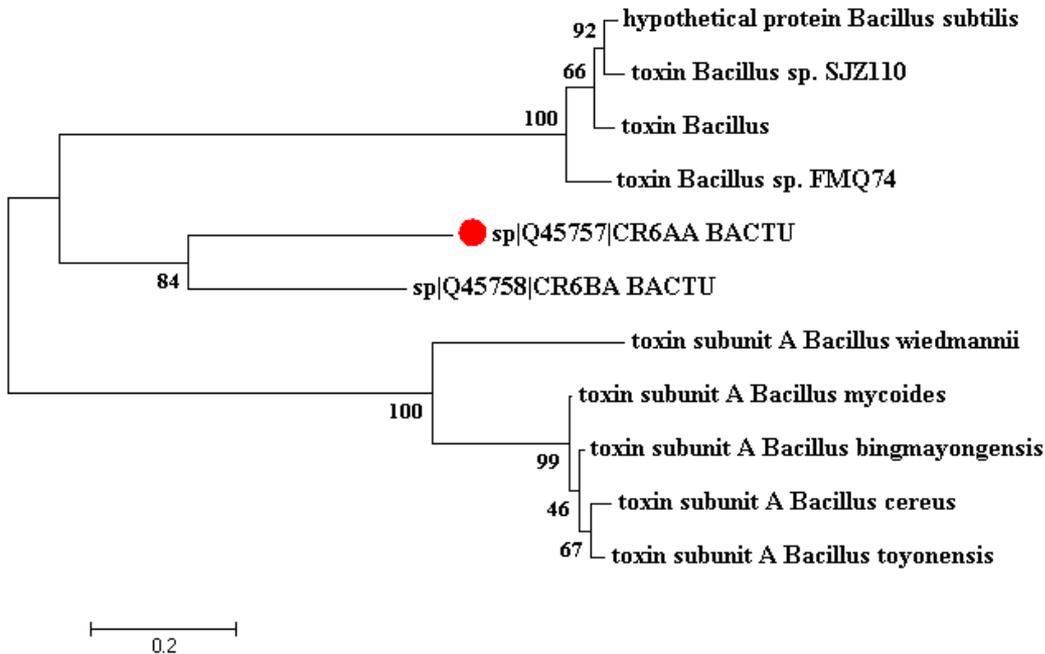
四、Cry6Aa与结构相似蛋白的比较——得到结论

差异表明蛋白水解的Cry6Aa（1-396）易于构象转运，并且Cry6Aa的结构捕捉到可溶性和寡聚形式之间的中间状态。尽管大多数Cry6Aa与可溶性ClyA的单体状态具有几乎相同的结构特征，但两种结构元素的膜穿透机制显著不同，Cry6Aa倾向于以单体和低聚物形式之间的中间状态存在。



五、一个可研究方向与展望

在做了Cry6Aa的基因进化树后，发现基因Cry6Ab与其有着高度相似的序列





五、一个可研究方向与展望

展望： 苏云金芽孢杆菌毒素的应用和**克服耐药性或交叉耐药性**的迅速发展，相关的研究也逐渐深入，将会有具有独特的毒性和独特结构毒素被发现。新的结构、特定结构成分的作用也将会被阐释清楚，方便进一步了解膜与毒素之间作用机制。

对当前结构相关特征的全面了解可以加深对新毒素的认识，并加速害虫管理和人类保健领域新产品的开发。



中国农业科学院研究生院

Graduate School of Chinese Academy of Agriculture

明德格物

博学笃行

请大家批评指正!