

原核生物微管蛋白家族研究进展

黄海艳 陈耀东*

(西北大学生命科学学院 陕西 西安 710069)

摘要: 自从 1992 年确定细菌分裂的关键蛋白 FtsZ 属于微管蛋白家族以来, 越来越多的细菌细胞骨架蛋白被发现。原核生物中的微管同源蛋白主要有 FtsZ、CetZ、TubZ 和 BtubA/B 等。它们与微管蛋白具有相似的三级结构, 可以结合鸟嘌呤-5'-三磷酸(Guanosine triphosphate, GTP) 自聚合成不同的线状原丝纤维结构: 单线状原丝纤维、双螺旋纤维结构或聚集成束状结构, 在细菌细胞分裂、维持细胞形态、质粒分离等诸多重要生理功能中起着重要作用。

关键词: 细胞骨架, 微管蛋白, FtsZ, CetZ, TubZ, BtubA/B

Progress in prokaryotic tubulin homologues

HUANG Hai-Yan CHEN Yao-Dong*

(College of Life Sciences, Northwest University, Xi'an, Shaanxi 710069, China)

Abstract: The first bacterial cytoskeletal protein FtsZ, a bacterial tubulin homologue, was found in 1992. After these 25 years of research, more bacterial cytoskeletal proteins were identified. The prokaryotic tubulin homologues include FtsZ, CetZ, TubZ and BtubA/B. X-ray crystal structures have confirmed that they have similar structures. In the presence of GTP, they assemble into different polymers, such as single filaments, double helix filaments or bundles. These filaments conduct many different important functions including cell division, controlling cell shape and plasmid partition.

Keywords: Cytoskeleton, Tubulin, FtsZ, CetZ, TubZ, BtubA/B

真核细胞中, 微管、微丝和中间丝纤维构成的细胞骨架网络系统在几乎所有的重要生理功能都有着重要作用。自从 1992 年细菌分裂的关键蛋白 FtsZ 被确定属于微管蛋白家族成员以来^[1-3], 越来越多的细菌细胞骨架蛋白也陆续被发现, 其中包括细菌微管蛋白(FtsZ、CetZ、TubZ 等)、细菌微丝蛋白(MreB、FtsA、ParM 等)^[4-7]以及在新月柄杆

菌(*Caulobacter crescentus*)等少数细菌中发现的原核中间丝蛋白的同源蛋白 CreS^[8]。这些蛋白可以统称为细菌细胞骨架蛋白。细菌骨架蛋白具有共同的特性: 可以自聚合形成一些复杂的线状、螺旋状或束状结构。尽管它们没有像真核细胞骨架蛋白一样形成网络结构, 但是它们所形成的结构在维持细胞形态、细胞分裂、质粒分离等诸多重要

Foundation item: Northwest University Startup Funding

***Corresponding author:** Tel: 86-29-88302411; E-mail: ydchen@nwu.edu.cn

Received: March 03, 2017; **Accepted:** April 07, 2017; **Published online** (www.cnki.net): April 20, 2017

基金项目: 西北大学科研启动费

***通讯作者:** Tel: 86-29-88302411; E-mail: ydchen@nwu.edu.cn

收稿日期: 2017-03-03; 接受日期: 2017-04-07; 优先数字出版日期(www.cnki.net): 2017-04-20

生理功能中起到关键作用。本文将主要介绍原核生物中发现的微管同源蛋白。

原核生物的微管蛋白家族按结构和功能的不同主要可分为 4 类：(1) 存在于几乎所有原核生物中的细胞分裂关键蛋白 FtsZ；(2) 只存在于古细菌中的 CetZ；(3) 存在于某些巨型质粒(Megaplasmid)中的 TubZ 蛋白；(4) 仅在突柄杆菌属(*Prostheco bacter*)的少数细菌中发现的 BtubA 和 BtubB。尽管这些原核微管同源蛋白与真核微管蛋白之间的氨基酸序列的一致性较低，甚至部分蛋白之间小于 15%，但它们的三级结构有很大的相似性。图 1 是选择的约 92 种不同的微管家族蛋白的进化树分析结果，其中包括真核生物的微管蛋白(Tubulin)、原核生物和叶绿体中的 FtsZ、古细菌中的 CetZ、质粒中的 TubZ 以及突柄杆菌属中的 BtubA 和 BtubB，这些不同类型蛋白均由共同的祖先进化而来。原核细胞中的微管蛋白有以下共性：(1) 与微管蛋白一样，

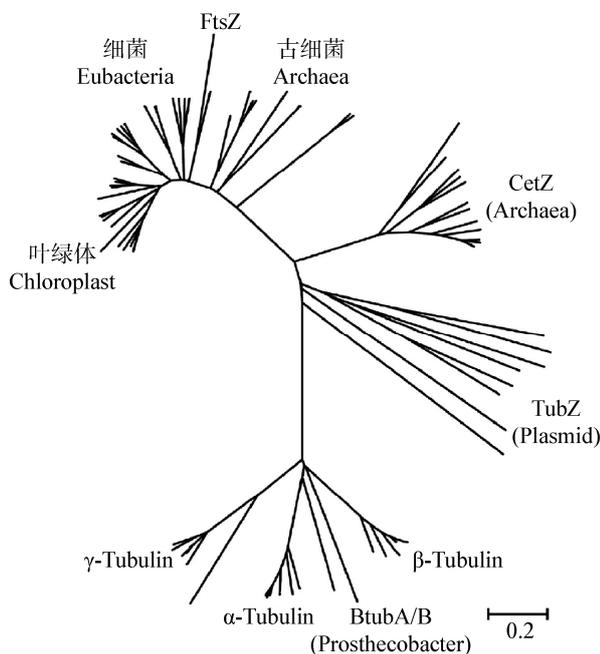


图 1 微管蛋白的进化树分析

Figure 1 Phylogenetic tree of the super tubulin family

注：其中原核生物的微管同源蛋白包括 FtsZ、CetZ、TubZ 和 BtubA/B。FtsZ 也是植物和藻类叶绿体分裂的关键蛋白。

Note: In prokaryotes, the tubulin homologues include FtsZ, CetZ, TubZ and BtubA/B. FtsZ also exists in the chloroplast.

是 GTP 酶。可以在结合 GTP 后，自聚合形成复杂的线状或束状结构；(2) 均包含有一段指纹序列：GGGTGT(S)G。这段指纹序列和 GTP 的结合密切相关；(3) 具有与微管蛋白相似的三级结构。尽管这些蛋白有很多共性，但是它们在生化特性、动力学特性及结构与功能上又有很多差异。本文主要介绍不同原核微管同源蛋白的特异性及研究进展。

1 原核生物分裂的关键蛋白 FtsZ

FtsZ 几乎存在于所有的原核生物和大部分的叶绿体及一些线粒体中。在体内，它们是形成收缩环(Z-环)的关键蛋白^[4-6]。FtsZ (丝状温度敏感蛋白 Z, Filamentous temperature-sensitive gene Z)命名是在 1980 年, Lutkenhaus 等^[9]在研究大肠杆菌温度敏感型菌株时发现了这种蛋白。FtsZ 蛋白的一个位点突变后, 菌株在 42 °C 时就不能正常分裂, 而生长成丝状。直到 1992 年, 3 个实验室分别证实了 FtsZ 是 GTP 酶, 并且含有一段微管蛋白指纹序列: GGGTGTG^[1-3]。1998 年, Löwe 等^[10]解析了 FtsZ 的晶体三维结构, 证实 FtsZ 与真核的微管蛋白具有相似的蛋白三级结构, 确认 FtsZ 就是细菌的微管蛋白, 从此证实了细菌中也含有细胞骨架蛋白。

FtsZ 是单体, 有别于微管蛋白的异二聚体。FtsZ 是 GTP 酶, 具有较高的 GTP 水解活性。FtsZ 结合 GTP 后, 可以快速自聚合形成单线状的纤维体——原丝纤维。大肠杆菌原丝纤维在水溶液中的平均长度约为 100 nm–200 nm, 包含有 25–50 个亚基, 其聚合的时间小于 10 s^[11-13], 并且在某些条件下也可聚合在一起形成束状。原丝纤维是细菌收缩环的主要构架。在十几种其他蛋白的辅助下, 原丝纤维在分裂位置与细菌的内膜结合而形成具有生理活性的收缩环(Z-环)。在细菌分裂的后期, 随着收缩环的收缩而完成细菌细胞的分裂。FtsZ 的缺陷或失去活性会使细菌收缩环不能正常形成或起作用, 会导致细菌不能正常分裂而死亡。

细菌收缩环的一个重要特性是它具有高度的动态性。采用 FRAP 技术(荧光漂白恢复技术,

Fluorescence recovery after photobleaching), 杜克大学的研究者发现大肠杆菌的收缩环是高度动态的, 收缩环上的 FtsZ 等蛋白一直处于快速交换中, 其半衰期约为 8–10 s^[14-15]。进一步研究发现, 收缩环动态性与 FtsZ 原丝纤维的高度动态性是密切相关的。在体外, Chen 等^[12]采用 FRET 技术(荧光能量共振转移技术, Förster resonance energy transfer)对 FtsZ 原丝纤维的动力学特性进行了进一步研究, 结果显示 FtsZ 原丝纤维的聚合是非常快的, 大肠杆菌 FtsZ 可以在 10 s 内合成约 40–50 个亚基首尾相接形成的 FtsZ 原丝纤维; 而且稳态的 FtsZ 原丝纤维时刻处于聚合-解聚合的快速更新中, 所有 FtsZ 亚基更新一遍的半衰期只有 5–8 s。FtsZ 原丝纤维的高度动态特性与其较高的 GTP 水解活性密切相关^[16-17]。并且 FtsZ 在聚合-解聚合过程中, FtsZ 蛋白的构象会发生变化^[13]。进一步研究表明不同细菌的 FtsZ 具有不同的动态活性, 比如结核杆菌的细菌收缩环的动态半衰期约为 34 s, 对应其 FtsZ 原丝纤维在水溶液中的半衰期约为 42 s^[18]。尽管时间不同, 但是这种动态特性具有普遍性。

细菌收缩环的体外重组研究进一步确认了 FtsZ 是收缩环的关键组成部分。FtsZ 原丝纤维需要其它蛋白的帮助才能结合在细菌的内膜上。杜克大学的 Osawa 等^[19-21]给 FtsZ 添加一个膜结合的片段和一个绿色荧光蛋白。当将其加入进脂质体, 在荧光显微镜下, 可以清楚看到许多环状结构附着在脂质体内膜上, 并且会使脂质体内凹, 产生最初的收缩力。

值得一提的是, 在真核细胞分裂中也存在着收缩环。但真核细胞的收缩环是由肌动蛋白(Actin)组成的微丝和其马达蛋白(肌球蛋白)构成的, 其收缩力来源于马达蛋白的作用。由于细菌中没有马达蛋白, 因而一个重要的问题是: FtsZ 原纤维组成的收缩环是如何收缩, 如何产生收缩力的? 尽管近几年这方面的研究有了突破性发展, 但其机理仍有较大的争论。

关于细菌的收缩环是如何产生收缩力的, 目前主要有 3 个模型。(1) 滑动模型。这种模型认为收缩力主要来源于原纤维丝之间的滑动。两个原纤维丝之间存在侧面的结合, 当他们之间互相滑动, 可以增加侧面结合的数目, 并且减少周长, 从而产生收缩力^[22-23]。滑动模型的一个前提条件是收缩环是一个连续、稳定的原丝纤维组成的螺旋状结构, 这与收缩环是高度动态性不符。但是实验观察到 GTP 酶活极低的 FtsZ 突变体形成的收缩环也可以在一定条件下完成细胞分裂, 尽管这种分裂是低效、缓慢的。(2) FtsZ 原丝纤维的弯曲模型。这种模型认为 FtsZ 亚基在聚合成原丝纤维后, 随着 GTP 水解成 GDP, 原来的直线形的 FtsZ 原丝纤维会变成高度弯形, 这种弯曲变化带来了收缩力。弯曲模型最初由杜克大学的 Erickson 教授实验组提出的^[24-25]。当 FtsZ 原丝纤维吸附在阳离子磷脂单分子膜上, 电镜下可以观察到在直形的 FtsZ 原丝纤维末端有高度弯曲的结构, 甚至形成微型环。这个环的直径约为 24 nm, 弯曲角度约为 23°, 与 FtsZ 原丝纤维 GTP 水解成 GDP 相关。因而认为, FtsZ-GTP 形成的原丝纤维是直形的, 而 GTP 水解后形成的 FtsZ-GDP 原丝纤维是弯形的。浙江大学叶升实验组对结核分枝杆菌 FtsZ (MtFtsZ) 晶体结构的解析中发现, 结合 GDP 的 MtFtsZ 分子在晶体中形成了类似的纤维结构, 并且两个 FtsZ 亚基之间有近 50°的弯曲^[26], 这为弯形结构提供了结构上的证据。另外, 细菌收缩环在人工脂质体中的模拟也支持这种观点^[19-21]。但是由于观察到一些模拟收缩环的形成并不需 GTP 的水解, 因而认为在 FtsZ 原丝纤维直形和高度弯形的结构之间, 还存在一个中度弯形结构。这种中度弯形结构不需要 GTP 的水解, 是由直形 FtsZ 原丝纤维转变而来。虽然这种中度弯曲结构已经足够让 FtsZ 原丝纤维形成收缩环, 并且可以产生最初的收缩力使膜脂变形, 但是 GTP 水解产生的高度弯形结构可能作用于收缩力的持续产生, 从而完成细菌分裂^[20-21,27]。(3) 第三种模型是由约翰·霍

普斯金大学的 Xiao 研究组提出,他们认为新细胞壁的合成是收缩力产生的原因^[28]。他们在用超分辨荧光显微镜研究细菌收缩环的收缩过程中发现,细菌分裂的速率与 FtsZ 本身的特性(如 GTP 水解活性、FtsZ 聚合速度、Z 环的密度等)无关,而细胞壁的合成速率等才是限速步骤。在此模型中,FtsZ 形成的收缩环只起到支架作用,而合成细胞壁等的酶结合在收缩环上。随着新细胞壁的合成,形成了新的细胞隔断,从而完成了细胞的最后分裂^[29]。最近,两个独立研究组^[30-31]在“Science”中报道了收缩环中 FtsZ 原丝纤维是动态的。许多 FtsZ 原丝纤维结合在内膜上,并且沿着细菌的分裂面表现出踏车动力学的特性(Treadmilling),也就是说不断有新的亚基加入到增长端,同时原丝纤维的另一端不断有旧的亚基脱离,它们的动态是与 GTP 水解速率相关的。通过这种动态运动,结合在 FtsZ 原丝纤维上的用来合成新细胞壁的酶就被运送到不同的分裂位置,新的细胞壁合成就可以在整个分裂面发生,促使了细菌的分裂。综上所述,尽管细菌分裂机理研究近期取得了重大进展,新的实验证据指向了细菌的细胞分裂耦合了细胞壁的合成,并且细胞壁的合成速率是细菌分裂的限速步骤,但是我们认为细菌分裂的机理可能需要整合后两种模型来解释:FtsZ 原丝纤维由于 GTP 的水解产生了从直形到高度弯形的转变。这种结构变化产生了连续、微小、向内的收缩力,使弹性的细胞膜向内凹陷,直到新的细胞壁合成固定了这种内凹,从而使细胞分裂继续进行下去。

值得一提的是 FtsZ 在叶绿体的分裂中也起着关键作用^[32]。叶绿体 FtsZ 起源于蓝藻,是真核细胞在早期演化中通过对蓝藻的吞噬得到的^[33]。有趣的是,在随后的进化中,FtsZ 又通过基因复制等方式,得到了第二份 FtsZ 的编码基因。现代绿藻、红藻及植物中均含有两份差异较大的 FtsZ 基因。当 FtsZ 蛋白表达后,两种 FtsZ 均会送入到叶绿体中,形成了内收缩环。缺少任一种 FtsZ 都

会导致叶绿体分裂缺陷^[32]。FtsZ 形成的内收缩环与主要由发动蛋白(Dynammin)形成的外收缩环共同作用,形成了叶绿体复杂的分裂组织。两种 FtsZ 在体内是混合聚合的,并且混合后的 FtsZ 聚合物增加了它们的动力学变化^[34]。最新的研究表明,组成内收缩环的两种 FtsZ 是随机混合的,其中 FtsZA 是收缩环框架的主要蛋白,但必需有 FtsZB 的加入,增加其动态特性,从而使形成的原丝纤维具有聚合和解聚的双重特性^[35]。叶绿体具有复杂的分裂系统可能与叶绿体体型远大于细菌以及叶绿体缺失了细胞壁等有关,这方面的研究还在进行中。

2 古细菌中的微管蛋白 FtsZ 和 CetZ

古细菌中存在有多份的微管同源蛋白,部分微管同源蛋白是 FtsZ,与古细菌分裂有关^[36]。2015 年,Duggin 等^[37]发现这些微管同源蛋白除了 FtsZ,还有另一类是与维持古细菌的细胞形状有关,取名为 CetZ(细胞结构相关的古生菌的微管同源蛋白,Cell-structure-related Euryarchaeota Tubulin/FtsZ homologue)。

FtsZ 和 CetZ 蛋白广泛存在于古细菌中,如沃氏富盐菌(*Haloferax volcanii*)可能包含有 7 种不同的微管同源蛋白,按功能结构区分可以分为至少 2 种 FtsZ,5 种 CetZ;盐沼盐杆菌(*Halobacterium salinarum*)包含有 3 种 FtsZ 和 2 种 CetZ。Duggin 等^[37]对沃氏富盐菌的 CetZ1 和 CetZ2 结构研究确认了它们是微管同源蛋白,并且发现 CetZ 在细菌体内同样可以形成动态的纤维结构。但是这种纤维结构与细胞分裂无关,而是与细菌形状的变化有关。它们对细菌形态从盘状转变成杆状是至关重要的。缺失 CetZ 会使细菌的形状变化缺陷而影响细菌的游动。

CetZ 的研究刚刚起步。它们的生化特性到底与其他的微管同源蛋白有什么异同?它们的动态结构是如何调控古细菌的形状变化的?古细菌中多种 CetZ 起着相同作用还是不同作用?多种不同

的 CetZ 是共同聚合, 还是分别聚合? CetZ 和 FtsZ 是否存在相互作用? 这些问题都需要更多的研究来揭示。

3 质粒中的微管蛋白 TubZ

不但原核生物中有微管同源蛋白, 而且在某些质粒中也有微管同源蛋白的编码基因。图 1 分析了约 10 种不同的含有 TubZ 蛋白的细菌质粒, 它们大多分布在芽孢杆菌属 (*Bacillus*) 及梭菌属 (*Clostridium*) 的低拷贝或单拷贝的巨质粒中, 很多质粒属于毒性质粒。

Tinsley 等^[38]在 2006 年第一次报道了在炭疽杆菌 (*Bacillus anthracis*) 的巨质粒 pXO1 中发现一种 FtsZ 类似蛋白, 他们认为这是一种新的复制子, 因而称其为 RepX。2007 年, Larsen 等^[39]对苏云金杆菌 (*Bacillus thuringiensis*) 的 pBtoxis 质粒中的微管同源蛋白的研究认为这种蛋白的功能是细菌中单拷贝或低拷贝的巨质粒复制后的分离和分配, 因而更名为 TubZ (Tubulin/FtsZ-like, 微管蛋白/FtsZ 类似蛋白)。他们发现 TubZ 蛋白在大肠杆菌中过表达后会形成动态的线状结构, 并且形成踏车动力学现象。

2008 年, Chen 等^[40]对炭疽杆菌质粒 pXO1 及苏云金杆菌 pBtoxis 质粒中 TubZ 蛋白的生化特性进行了研究, 发现尽管它们之间的氨基酸序列只有 21% 一致性, 但它们的生化特性非常相似。TubZ 与 FtsZ 相同, 也是单体, 有别于真核微管蛋白的异二聚体。TubZ 具有很强的 GTP 水解活性, 结合 GTP 后自聚合成双螺旋纤维结构, 这与 FtsZ 形成单线状的原丝纤维不同, 也有别于真核微管蛋白形成的复杂的中空圆柱体。在稳定的 TubZ 双螺旋纤维结构中, 大多数亚基结合的是 GDP, 这与真核微管类似, 但不同于 FtsZ 原丝纤维。少量 GTP-rs (不能水解的 GTP 的类似物) 可以稳定 TubZ 双螺旋纤维结构。这些生化特性证明了 TubZ 具有与真核微管类似的动态不稳定性, 末端结合有 GTP 或 GTP-rs 的 TubZ 亚基帽子可以稳定整个双螺

旋纤维结构。因此, TubZ 是研究微管蛋白动力学不稳定特性的最简单的蛋白分子模型。

随后对 TubZ 蛋白结构的解析确证了它属于微管同源蛋白^[41], 并且 GTP 的水解会使其从双螺旋变为四螺旋^[42]。TubZ 与 TubR 和 TubC 一起形成了 TubZRC 系统, 在质粒分离中起着关键作用^[43]。体外重组实验证明了 TubZRC 系统是通过 TubZ 的踏车动力学特性来确保质粒正确分离到两个子细胞中的^[44]。

值得一提的是, 部分细菌微丝蛋白 (Actin) 家族也有类似功能—ParM 也用类似的机理来确保大肠杆菌的 R1 质粒正确分离^[45-48]。

4 细菌微管 BtubA 和 BtubB

BtubA 和 BtubB 仅存在于突柄杆菌属 (*Prostheco bacter*) 的少数细菌中^[49], 在结构与进化的分析中发现, 它们与真核微管蛋白更为接近。我们的进化树分析也说明了 BtubA/B 与真核微管蛋白更加相似 (图 1)。2005 年, Sontag 等^[50]确认 BtubA 和 BtubB 按 1:1 的比例混合形成束状纤维结构, 这与其他原核微管同源蛋白是单体不同, 更加接近真核微管蛋白的异二聚体。结构分析也发现了 BtubA/B 具有一些真核微管蛋白的特征, 因此认为 BtubA/B 可能来源于真核细胞的水平基因转移 (Horizontal gene transfer)^[51]。

真核微管蛋白形成复杂的中空圆柱形结构, 直径由 13 个亚基组成。细菌微管蛋白 BtubA/B 在体外只能形成简单的束状结构, 但 Pilhofer 等^[52]用冷冻电镜技术发现 BtubA/B 在突柄杆菌细胞内形成了小型的复杂微管结构, 直径由 5 个亚基组成。那么 BtubA/B 在什么条件下会形成复杂的微管结构, 仍旧不清楚。

虽然 BtubA/B 在细菌中的功能仍旧不清楚, 也没有形成像真核微管那样的大型复杂结构, 但是由于它们可以很容易的在细菌中表达和进行分子生物学操作, 因而是很好的研究微管蛋白特性的工具。

5 总结

随着研究的深入,越来越多的新的微管同源蛋白被发现。比如2013年报道的在假单胞菌噬菌体中也发现了一组微管同源蛋白,此蛋白对噬菌体正确复制起重要作用^[53]。在原核生物中,除了FtsZ非常保守,几乎存在于所有的原核生物中外,大部分的微管同源蛋白仅存在于一些特殊的原核生物群体中,进化出了新的结构与新的功能。另外,在不同生物中,不同家族的细胞骨架蛋白可能起着相同的功能。比如在原核生物中,微管蛋白家族的FtsZ形成了收缩环,而在真核生物中,收缩环是由微丝蛋白(Actin)组成的;在质粒中,有些细菌选择了微丝蛋白家族的ParM双螺旋纤维作为质粒分离的结构,但另一些细菌选择的是微管蛋白家族的TubZ螺旋纤维。

随着技术的不断发展,我们相信越来越多的不同的微管同源蛋白、微丝同源蛋白会被发现,对它们的研究,不但能让我们深入了解真核、原核生物之间的起源关系和蛋白进化演化的途径,而且通过对不同微生物的特异性研究,为将来新的抗生素的发展提供理论基础和技术手段。

参考文献

- [1] Raychaudhuri D, Park JT. *Escherichia coli* cell-division gene *ftsZ* encodes a novel GTP-binding protein[J]. *Nature*, 1992, 359(6392): 251-254
- [2] de Boer P, Crossley R, Rothfield L. The essential bacterial cell-division protein FtsZ is a GTPase[J]. *Nature*, 1992, 359(6392): 254-256
- [3] Mukherjee A, Dai K, Lutkenhaus J. *Escherichia coli* cell division protein FtsZ is a guanine nucleotide binding protein[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1993, 90(3): 1053-1057
- [4] Haeusser DP, Margolin W. Splitsville: structural and functional insights into the dynamic bacterial Z ring[J]. *Nature Reviews Microbiology*, 2016, 14(5): 305-319
- [5] Busiek KK, Margolin W. Bacterial actin and tubulin homologs in cell growth and division[J]. *Current Biology*, 2015, 25(6): R243-R254
- [6] Eun YJ, Kapoor M, Hussain S, et al. Bacterial filament systems: toward understanding their emergent behavior and cellular functions[J]. *The Journal of Biological Chemistry*, 2015, 290(28): 17181-17189
- [7] Erickson HP. Evolution of the cytoskeleton[J]. *Bioessays*, 2007, 29(7): 668-677
- [8] Ausmees N, Kuhn JR, Jacobs-Wagner C. The bacterial cytoskeleton: an intermediate filament-like function in cell shape[J]. *Cell*, 2003, 115(6): 705-713
- [9] Lutkenhaus J, Wolf-Watz H, Donachie WD. Organization of genes in the *ftsA-envA* region of the *Escherichia coli* genetic map and identification of a new *fts* locus (*ftsZ*)[J]. *Journal of Bacteriology*, 1980, 142(2): 615-620
- [10] Löwe J, Amos LA. Crystal structure of the bacterial cell-division protein FtsZ[J]. *Nature*, 1998, 391(6663): 203-206
- [11] Chen YD, Bjornson K, Redick SD, et al. A rapid fluorescence assay for FtsZ assembly indicates cooperative assembly with a dimer nucleus[J]. *Biophysical Journal*, 2005, 88(1): 505-514
- [12] Chen YD, Erickson HP. Rapid *in vitro* assembly dynamics and subunit turnover of FtsZ demonstrated by fluorescence resonance energy transfer[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2005, 280(23): 22549-22554
- [13] Chen YD, Erickson HP. Conformational changes of FtsZ reported by tryptophan mutants[J]. *Biochemistry*, 2011, 50(21): 4675-4684
- [14] Stricker J, Maddox P, Salmon ED, et al. Rapid assembly dynamics of the *Escherichia coli* FtsZ-ring demonstrated by fluorescence recovery after photobleaching[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2002, 99(5): 3171-3175
- [15] Anderson DE, Gueiros-Filho FJ, Erickson HP. Assembly dynamics of FtsZ rings in *Bacillus subtilis* and *Escherichia coli* and effects of FtsZ-regulating proteins[J]. *Journal of Bacteriology*, 2004, 186(17): 5775-5781
- [16] Chen YD, Erickson HP. FtsZ filament dynamics at steady state: subunit exchange with and without nucleotide hydrolysis[J]. *Biochemistry*, 2009, 48(28): 6664-6673
- [17] Chen YD, Milam SL, Erickson HP. SulA inhibits assembly of FtsZ by a simple sequestration mechanism[J]. *Biochemistry*, 2012, 51(14): 3100-3109
- [18] Chen YD, Anderson DE, Rajagopalan M, et al. Assembly dynamics of *Mycobacterium tuberculosis* FtsZ[J]. *The Journal of Biological Chemistry*, 2007, 282(38): 27736-27743
- [19] Osawa M, Anderson DE, Erickson HP. Reconstitution of contractile FtsZ rings in liposomes[J]. *Science*, 2008, 320(5877): 792-794
- [20] Osawa M, Erickson HP. Liposome division by a simple bacterial division machinery[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2013, 110(27): 11000-11004
- [21] Osawa M, Anderson DE, Erickson HP. Curved FtsZ protofilaments generate bending forces on liposome membranes[J]. *The EMBO Journal*, 2009, 28(22): 3476-3484
- [22] Lan GH, Daniels BR, Dobrowsky TM, et al. Condensation of FtsZ filaments can drive bacterial cell division[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2009, 106(1): 121-126
- [23] Szwedziak P, Wang Q, Bharat TA, et al. Architecture of the ring formed by the tubulin homologue FtsZ in bacterial cell division[J]. *eLife*, 2014, 3: e04601
- [24] Lu CL, Erickson HP. The straight and curved conformation of FtsZ protofilaments-evidence for rapid exchange of GTP into the curved protofilament[J]. *Cell Structure and Function*, 1999, 24(5):

- 285-290
- [25] Lu CL, Reedy M, Erickson HP. Straight and curved conformations of FtsZ are regulated by GTP hydrolysis[J]. *Journal of Bacteriology*, 2000, 182(1): 164-170
- [26] Li Y, Hsin J, Zhao LY, et al. FtsZ protofilaments use a hinge-opening mechanism for constrictive force generation[J]. *Science*, 2013, 341(6144): 392-395
- [27] Erickson HP, Anderson DE, Osawa M. FtsZ in bacterial cytokinesis: cytoskeleton and force generator all in one[J]. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 2010, 74(4): 504-528
- [28] Coltharp C, Buss J, Plumer TM, et al. Defining the rate-limiting processes of bacterial cytokinesis[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2016, 113(8): E1044-E1053
- [29] Coltharp C, Xiao J. Beyond force generation: Why is a dynamic ring of FtsZ polymers essential for bacterial cytokinesis?[J]. *BioEssays*, 2017, 39(1): 1-11
- [30] Bisson-Filho AW, Hsu YP, Squyres GR, et al. Treadmilling by FtsZ filaments drives peptidoglycan synthesis and bacterial cell division[J]. *Science*, 2017, 355(6326): 739-743
- [31] Yang XX, Lyu ZX, Miguel A, et al. GTPase activity-coupled treadmilling of the bacterial tubulin FtsZ organizes septal cell wall synthesis[J]. *Science*, 2017, 355(6326): 744-747
- [32] Osteryoung KW, Pyke KA. Division and dynamic morphology of plastids[J]. *Annual Review of Plant Biology*, 2014, 65(1): 443-472
- [33] Miyagishima SY, Nakanishi H, Kabeya Y. Structure, regulation, and evolution of the plastid division machinery[J]. *International Review of Cell and Molecular Biology*, 2011, 291: 115-153
- [34] Yoshida Y, Mogi Y, TerBush AD, et al. Chloroplast FtsZ assembles into a contractile ring via tubulin-like heteropolymerization[J]. *Nature Plants*, 2016, 2: 16095
- [35] Chen YD, Porter K, Osawa M, et al. The chloroplast tubulin homologs FtsZA and FtsZB from the red alga *Galdieria sulphuraria* co-assemble into dynamic filaments[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2017, 292(13): 5207-5215
- [36] Löwe J, Amos LA. Evolution of cytomotive filaments: the cytoskeleton from prokaryotes to eukaryotes[J]. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 2009, 41(2): 323-329
- [37] Duggin IG, Aylett CHS, Walsh JC, et al. CetZ tubulin-like proteins control archaeal cell shape[J]. *Nature*, 2015, 519(7543): 362-365
- [38] Tinsley E, Khan SA. A novel FtsZ-like protein is involved in replication of the anthrax toxin-encoding pXO1 plasmid in *Bacillus anthracis*[J]. *Journal of Bacteriology*, 2006, 188(8): 2829-2835
- [39] Larsen RA, Cusumano C, Fujioka A, et al. Treadmilling of a prokaryotic tubulin-like protein, TubZ, required for plasmid stability in *Bacillus thuringiensis*[J]. *Genes & Development*, 2007, 21(11): 1340-1352
- [40] Chen YD, Erickson HP. *In vitro* assembly studies of FtsZ/Tubulin-like proteins (TubZ) from *Bacillus* plasmids: evidence for a capping mechanism[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2008, 283(13): 8102-8109
- [41] Aylett CHS, Wang Q, Michie KA, et al. Filament structure of bacterial tubulin homologue TubZ[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2010, 107(46): 19766-19771
- [42] Montabana EA, Agard DA. Bacterial tubulin TubZ-Bt transitions between a two-stranded intermediate and a four-stranded filament upon GTP hydrolysis[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2014, 111(9): 3407-3412
- [43] Aylett CHS, Löwe J. Superstructure of the centromeric complex of TubZRC plasmid partitioning systems[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2012, 109(41): 16522-16527
- [44] Fink G, Löwe J. Reconstitution of a prokaryotic minus end-tracking system using TubRC centromeric complexes and tubulin-like protein TubZ filaments[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2015, 112(15): E1845-E1850
- [45] Garner EC, Campbell CS, Weibel DB, et al. Reconstitution of DNA segregation driven by assembly of a prokaryotic actin homolog[J]. *Science*, 2007, 315(5816): 1270-1274
- [46] Schumacher MA, Glover TC, Brzoska AJ, et al. Segrosome structure revealed by a complex of ParR with centromere DNA[J]. *Nature*, 2007, 450(7173): 1268-1271
- [47] Gayathri P, Fujii T, Møller-Jensen J, et al. A bipolar spindle of antiparallel ParM filaments drives bacterial plasmid segregation[J]. *Science*, 2012, 338(6112): 1334-1337
- [48] Bharat TAM, Murshudov GN, Sachse C, et al. Structures of actin-like ParM filaments show architecture of plasmid-segregating spindles[J]. *Nature*, 2015, 523(7558): 106-110
- [49] Jenkins C, Samudrala R, Anderson I, et al. Genes for the cytoskeletal protein tubulin in the bacterial genus *Prostheco bacter*[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2002, 99(26): 17049-17054
- [50] Sontag CA, Staley JT, Erickson HP. *In vitro* assembly and GTP hydrolysis by bacterial tubulins BtubA and BtubB[J]. *The Journal of Cell Biology*, 2005, 169(2): 233-238
- [51] Schlieper D, Oliva MA, Andreu JM, et al. Structure of bacterial tubulin BtubA/B: evidence for horizontal gene transfer[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2005, 102(26): 9170-9175
- [52] Pilhofer M, Ladinsky MS, McDowall AW, et al. Microtubules in *Bacteria*: Ancient tubulins build a five-protofilament homolog of the eukaryotic cytoskeleton[J]. *PLoS Biology*, 2011, 9(12): e1001213
- [53] Aylett CHS, Izoré T, Amos LA, et al. Structure of the tubulin/FtsZ-like protein TubZ from *Pseudomonas* bacteriophage Φ KZ[J]. *Journal of Molecular Biology*, 2013, 425(12): 2164-2173