

评论

DOI: 10.12211/2096-8280.2026-079

基于 FtsZ 的合成细胞分裂机器的研究进展：从 Z 环组装到膜收缩

龚晗¹, 杜世桑^{1, 2}

(¹ 武汉大学生命科学院复杂生命体代谢与调控全国重点实验室, 湖北 武汉 430072; ² 武汉大学生命科学院细胞稳态湖北省重点实验室, 湖北 武汉 430072)

摘要：自主分裂能力是所有细胞型生命体的基本特征。实现合成细胞的自主分裂，不仅是合成生命领域的重大挑战，也是从“理解生命”迈向“创造生命”的关键里程碑。目前，以单细胞原核生物（细菌和古菌）的分裂蛋白为元件构建合成细胞分裂系统是该领域的主流策略之一。骨架蛋白 FtsZ 聚合形成的 Z 环是驱动原核生物细胞分裂的核心元件，利用 FtsZ 及其膜锚定蛋白在脂质体囊泡内重构 Z 环，以实现膜的形变、收缩乃至完全分裂是当前的研究重点。然而，体外重构的 Z 环直径通常较小，难以驱动巨型单层囊泡（GUVs）产生显著的膜形变与分裂。近期，德国马克斯·普朗克生物化学研究所 Petra Schwille 团队发现，FtsN 蛋白的胞质结构域（cytoFtsN）能够促使 FtsZ 纤维组装成直径与 GUV 尺寸相匹配的闭合环状结构，并驱动脂膜的大幅度收缩，使囊泡由球形转变为哑铃状。该工作突破了长期困扰合成细胞研究的 Z 环尺寸不匹配瓶颈，同时极大简化了分裂所需的蛋白组分，为实现可自主分裂的合成细胞提供了全新的策略。本文将系统介绍上述研究成果，并结合领域的相关进展进行讨论，为推动合成细胞相关研究提供参考。

关键词：合成细胞；细胞分裂；FtsZ；FtsN；Min 系统；膜收缩；合成生物学

中图分类号：Q933; Q23 **文献标志码：**A

Progress on FtsZ-based division machinery in synthetic cell: from Z-ring assembly to membrane constriction

GONG Han¹, DU Shishen^{1, 2}

(¹ State Key Laboratory of Metabolism and Regulation in Complex Organisms, College of Life Sciences, Wuhan University, Wuhan 430072, Hubei, China; ² Hubei Key Laboratory of Cell Homeostasis, College of Life Sciences, Wuhan University, Wuhan 430072, Hubei, China)

Abstract: The ability to undergo autonomous division is a hallmark of cellular life. Achieving autonomous division

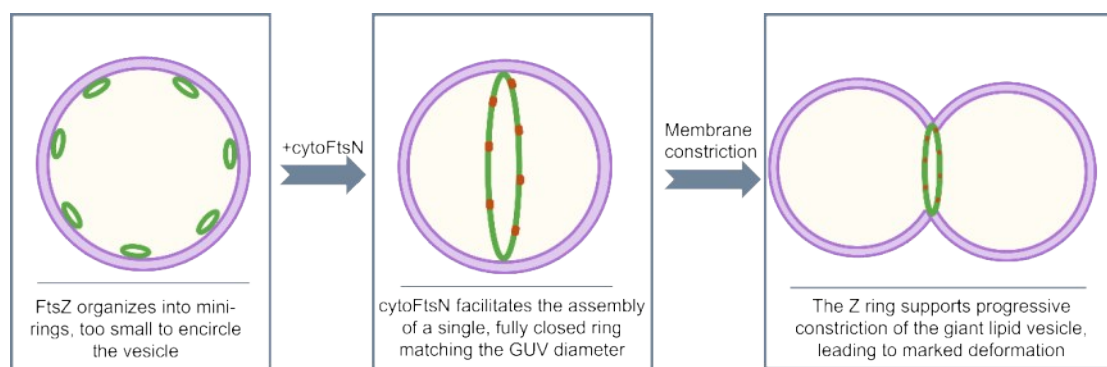
收稿日期: 2026-08-17 修回日期: 2026-10-12

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (32270049); 国家自然科学基金青年科学基金 (326001091); 国家资助博士后研究人员计划 (GZB20250601); 江苏省自然科学基金青年科学基金 (SBK20260401455)

引用本文: 龚晗, 杜世桑. 基于 FtsZ 的合成细胞分裂机器的研究进展: 从 Z 环组装到膜收缩[J]. 合成生物学, 2026, 7. DOI: 10.12211/2096-8280.2026-079

Citation: GONG Han, DU Shishen. Progress on FtsZ-based division machinery in synthetic cell: from Z-ring assembly to membrane constriction[J]. Synthetic Biology Journal, 2026, 7. DOI: 10.12211/2096-8280.2026-079

is not only a major challenge in the construction of synthetic cells, but also a milestone from "understanding life" to "creating life". Currently, building division systems in synthetic cells using division proteins derived from unicellular prokaryotic organisms (Bacteria and Archaea) represents one of the prevailing strategies in this area. The Z-ring, which is formed by polymers of the cytoskeletal protein FtsZ, functions as a scaffold for the assembly of the bacterial/archaeal division machineries and a master organizer of the division process. Current research efforts have focused on the reconstitution of the Z-ring within liposomes using FtsZ and its membrane anchors, aiming to achieve membrane deformation and ultimately complete division. However, the diameter of reconstituted Z-rings in vitro is typically too small to induce significant membrane deformation in giant unilamellar vesicles (GUVs). Recently, the Petra Schwille group at the Max Planck Institute of Biochemistry in Germany discovered that the cytoplasmic domain of FtsN (cytoFtsN), which is an essential division protein in many Gram-negative bacteria, can reorganize FtsZ filaments into closed ring structures with diameters matching those of GUVs. Moreover, these Z-rings can cause substantial membrane contraction, leading to the generation of dumbbell-shaped GUVs within hours. As a result, this work not only overcomes the long-standing bottleneck of building large Z-rings capable of inducing contraction in GUVs, but also greatly simplifies the protein components required for reconstitution of an FtsZ-based division machine, paving the way for the realization of autonomously dividing synthetic cells. This commentary will introduce the aforementioned research findings and discuss them in the context of related advances in the field, with the aim of advancing researches on synthetic cells.



Keywords: synthetic cells; cell division; FtsZ; FtsN; Min system; membrane constriction; synthetic biology

细胞分裂是生命自我复制与延续的基础，也是所有细胞型生命体实现遗传信息传递的基本生命活动。合成细胞（synthetic cell）作为仿生天然细胞的工程化系统，能够在保留自然细胞优势的同时，克服其固有局限，为生命科学研究提供了高度可控的操作模型^[1]。目前，大多数合成细胞以脂质双分子层作为基本包膜结构，赋予了合成细胞基本的边界与空间结构，但要完成分裂，还需要膜内分子机器协同完成定位、膜收缩、切割和分离等一系列动态过程^[2]。实现合成细胞的自主分裂，是合成生物学（Synthetic Biology）领域最具挑战性的前沿目标之一，这不仅要求合成细

胞在结构上具备天然细胞的基本形态，更需要在功能层面重建能够自我调控、组装和分离的分裂机器。构建具备自主分裂能力的合成细胞，对揭示生命起源与细胞增殖的核心机制，以及生物制造、药物递送和疾病诊疗等领域都有着巨大的推动作用^[3-6]。

当前，合成细胞的研究主要以下面两条路径展开：自上而下（top-down）策略和自下而上（bottom-up）策略。前者通过对天然细胞基因组进行系统性简化，筛选维持生命所必需的最小基因集合，从而探索维持细胞增殖的遗传物质基础与最小核心功能单元；而后者则从纯化或合成的生

物分子出发，在体外逐步重构出具备特定细胞功能的人工系统^[4, 5, 7]。两者共同推动着对细胞分裂本质的理解，并为构建具备自主分裂能力的合成细胞提供了两条截然不同的道路。

细菌细胞分裂由被称为分裂体（divisome）的多蛋白复合物介导^[8, 9]。在模式细菌大肠杆菌中，目前已发现超过 60 种蛋白质参与细胞分裂过程，其分裂体的核心是骨架蛋白 FtsZ^[9, 10]。FtsZ 是微管蛋白的同源物，它结合 GTP 后自发聚合形成单股原丝纤维（protofilaments），并在其膜锚定蛋白及交联蛋白的协助下，在细胞中部组装成环状结构，即 Z 环^[11-13]。FtsZ 的膜锚定蛋白 FtsA（或 ZipA）通过结合 FtsZ 的 C 端保守肽段（Conserved C-terminal Peptide），将 Z 环固定在细胞膜内侧^[13-16]。Z 环不仅是细胞分裂机器的支架，还为膜收缩提供机械力^[17, 18]。近年来的研究发现，FtsZ 的 GTP 酶活性驱动其纤维在细胞膜上进行踏车运动（Treadmilling，线性蛋白纤维一端聚合，另一端解聚的动态过程），促使 FtsZ 纤维凝聚成 Z 环，而且带动细胞壁合成酶沿着细胞周长合成新细胞壁，从而驱动细胞膜收缩^[18, 19]。基于对细菌分裂机器的认知，领域内普遍认为利用 FtsZ 构建合成细胞的分裂系统是理想及可行的方法。该分裂系统应具备以下能力：在正确的时间和空间位置上组装收缩环结构，产生足以驱动膜形变和切割的机械力，并最终完成两个子细胞的分离。近年来，随着脂质体重构、微流控技术、荧光成像和单分

子技术的发展，研究人员已经能够在人工囊泡中观察到 FtsZ 组装、Z 环形成以及膜形变的过程。然而，目前的系统仍无法实现囊泡的完全收缩和分离。尽管仍面临诸多挑战，但基于 FtsZ 及其辅助蛋白的体外重构系统，已经为探索 and 实现合成细胞的分裂提供了重要的基础。

1 基于 FtsZ 的合成细胞分裂机器：从纯化蛋白到无细胞表达系统

在体外重构合成细胞分裂体系的研究中，FtsZ 介导的脂质膜收缩与分裂机制一直是重要研究方向之一。历经多年探索，相关研究已从早期基于体外纯化蛋白的重组体系，逐步发展到无细胞表达重构体系（protein synthesis using recombinant elements, PURE）。但不同研究体系在 Z 环组装效率、膜收缩尺度、分裂完整度以及空间定位精准性等方面仍存在显著差异，难以高效模拟天然细胞精准的分裂过程。为便于比较，本文汇总了近年来代表性的 FtsZ 重构体系在组分、囊泡类型、Z 环尺寸、收缩幅度及是否实现断裂分离等方面的差异（表 1）。

天然细菌的细胞分裂过程受到精准的时空调控。Min 系统（MinC/MinD/MinE 蛋白复合物）在 Z 环的空间定位上发挥着关键的作用^[25-27]，该系统的缺失会导致 Z 环定位异常，引起细菌的不对称分

表 1 基于 FtsZ 的合成细胞分裂重构体系比较
Table 1 Comparison of FtsZ-based Division Systems for Synthetic Cell

体系 System	囊泡/膜体系 Vesicle/ membrane system	Z 环尺寸 Z-ring size	膜收缩幅度 Membrane constriction amplitude	是否实现 断裂分离 Complete scission achieved	主要局限 Main limitations	参考 文献 References
FtsZ-YFP-mts	管状多层脂质体	垂直于脂质管轴的闭合 Z 环	明显局部膜收缩	否	多层膜较厚,仅停留在初始形变阶段	[20]
FtsZ-mts	GUV	微型 Z 环,直径约 600 - 1500 nm	局部膜收缩和内陷	否	无法驱动大尺寸 GUV 全局收缩与对称分裂	[21]
FtsZ-YFP + FtsA*	GUV	赤道面闭合 Z 环	持续收缩形成连续隔膜	否	组装效率低,无精准空间定位调控	[21]
FtsZ+FtsA+ MinCDE	GUV	赤道面松散 Z 环	径向收缩,最大收缩幅度约 19%	否	需大分子拥挤剂,Z 环不稳定	[22, 23]
FtsZ+ CytoFtsN	GUV	赤道面形成大型 Z 环 (代表性直径约 10.9 μm)	膜收缩至初始直径 60%,囊泡由球形变成哑铃形	否	无法实现膜切割和可持续分裂	[24]

裂,产生不含DNA的微细胞(minicells)^[26]。MinD是一种腺苷三磷酸酶(ATPase),其在结合ATP后发生二聚化,并依靠自身两亲性螺旋(amphipathic helix)锚定在细胞质膜表面。MinE同样具有两亲性螺旋,可结合细胞膜,并且特异性地结合MinD二聚体,激活MinD的ATP水解酶活性,进而促使MinD-MinE复合物从膜上解离并进入细胞质。解离后的MinD在胞质中发生核苷酸交换,再次结合ATP后恢复膜结合能力,并在细胞另一末端重新聚集。MinE则富集于MinD聚集区域的后缘,局部刺激MinD的ATP水解并促使其解离,从而在细胞两极形成动态往复的振荡模式。MinC是FtsZ的抑制剂,可阻断FtsZ原丝纤维的组装。同时,MinC通过与MinD相互作用而被招募至细胞膜上,并随MinDE同步迁移^[25, 28, 29]。MinD与MinE在细胞两极的周期性振荡,使MinC的浓度呈现两端高中间低的梯度,有利于FtsZ纤维在细胞中部的积累,进而保障Z环在细胞中心精准组装^[26, 29]。学界普遍认为,MinDE的振荡行为属于典型的反应-扩散型自组织过程,但早期缺乏体外实验的直接证据。

2008年,德国马克斯·普朗克生物化学研究所Petra Schwille团队首次在人工脂质膜体系中证实,仅依靠MinD、MinE两种蛋白及ATP供能,即可在体外自组织形成周期性的平面波与螺旋波结构^[30]。该波形的形成完全依赖ATP水解供能,且波速、波长均可由MinE蛋白浓度精准调控:MinE浓度升高可显著加快波的传播速度、缩短波形波长。进一步研究表明,该波形的动态传播不依赖膜上蛋白的横向扩散,而是源于蛋白质在细胞质与细胞膜之间持续、动态的结合-解离循环过程。该团队基于实验结果构建了MinD-MinE协同膜结合的反应-扩散动力学模型,证实体外重构的蛋白振荡行为与细菌体内两极振荡的行为高度相似,为后续体外重建Z环的空间调控模型奠定了重要基础。

同年,杜克大学Harold Erickson团队首次证明,仅凭FtsZ蛋白即可在脂质体内完成Z环组装,并产生驱动膜形变的收缩力[图1(a)]^[20]。为实现FtsZ蛋白的自主膜锚定,该团队将FtsZ的C端的保守肽段替换为两亲性膜靶向序列(membrane-

targeting sequence, mts),构建了可直接插入脂双层的人工嵌合蛋白FtsZ-YFP-mts。在管状多层脂质体模型中,FtsZ-YFP-mts可自主组装形成垂直于脂质管轴的闭合Z环结构,并在GTP水解驱动下诱导细胞膜发生明显收缩。此外,实验结果发现,当体系内GTP耗尽后,处于收缩状态的Z环会迅速松弛复原,恢复初始直径,证明Z环的稳定收缩高度依赖GTP的持续供能。尽管该体系初步表明FtsZ可介导合成细胞分裂的可行性,但受限于多层脂质体较厚的膜结构,膜收缩仅停留在初始形变阶段,无法完成完整的脂质体分裂过程。

为进一步优化Z环重构体系,Harold Erickson团队将研究体系扩展至更接近天然细胞的巨型单层脂质囊泡(Giant Unilamellar Vesicles, GUVs)^[21]。实验结果显示,FtsZ-mts可在GUV内表面组装形成直径600-1500 nm的小型Z环,诱导局部膜向内凹陷,但无法驱动囊泡发生全局性收缩与对称分裂。为模拟天然细胞中Z环的膜锚定方式,该团队又引入功能获得型FtsA突变体(FtsA*,携带R286W突变),该突变体具备更强的膜结合活性与更规整的聚合特性^[31, 32]。将FtsZ-YFP与突变型FtsA*(R286W)共同包封于GUV内部后,约2%的囊泡中可形成Z环,其中部分Z环可在数分钟内持续收缩并形成连续隔膜,提示子囊泡发生了近完全收缩[图1(b)]。后续研究结果表明42个Z环中有14个收缩至明显的完全分隔,但整体上仅约1.3%的囊泡表现出持续性收缩并可能完成分裂。作者将这一现象描述为“apparent complete division”,即基于光学显微镜观察的表现完全分裂,尚未在电镜水平确认最终膜颈断裂。该研究首次证实FtsZ结合FtsA突变体可构建功能性分裂环并驱动人工囊泡分裂。然而,该体系存在组装效率极低、无精准空间定位调控等缺陷。

针对人工细胞分裂系统缺乏精准空间调控的问题,荷兰Danelon团队于2019年引入无细胞蛋白表达体系(PURE),在囊泡内原位合成MinC、MinD和MinE调控蛋白,成功实现了囊泡膜的可逆形变,初步完成了Z环的空间调控^[22]。该研究为基因编码型自主分裂合成细胞的构建提供了重要实验支撑,但该体系仅能诱导浅层膜凹陷,无法实现大尺度、高强度的膜收缩,囊泡的分裂功

能十分有限。

在此基础上, Petra Schwillle 团队在 2022 年取得关键性技术突破。该团队融合纯化蛋白与无细胞原位表达两种技术策略, 在体外成功重构了由 MinC、MinD、MinE、FtsA 及 FtsZ 五种核心蛋白构成的分裂体系 [图 1(c)]^[23]。该研究表明 Min 系统通过在细胞两极周期性振荡, 驱使 FtsZ 纤维在囊泡内由网状无序结构逐步在赤道位置凝聚形成松散的 Z 环, 并驱动囊泡发生径向收缩, 最大收缩幅度可达 19%。进一步研究发现, 仅通过 FtsA 天然锚定的 FtsZ 环可产生有效收缩力, 而直接膜锚定的 FtsZ-mts 虽可在囊泡赤道形成环状结构, 但未观察到明显的膜收缩现象。FtsA 介导的动态 Z 环膜锚定可能有利于收缩力的产生, 但仍需更多研究验证。同时, MinC 蛋白并非 Z 环精准定位的必需因子, 但缺失 MinC 使 Z 环组装效率显著下降 (由 40% 降至 10% - 12%), 证实 MinC 可通过抑制囊泡

两极的 FtsZ 异常聚合, 显著提升 Z 环的定位精度。然而, 该重构体系形成的 Z 环通常较为松散, 与天然细胞中高度凝聚的 Z 环仍具有较大差异。同时, 该体系需添加 Dextran70、Ficoll70 等大分子试剂模拟胞内致密微环境, 才可实现高效的分裂环组装与膜收缩。

综上所述, 当前研究通过引入 FtsA 膜锚定蛋白、构建 Min 系统振荡调控模块等多种策略, 有效改善了 Z 环尺寸不匹配、组装无序、定位紊乱等问题, 一定程度上提升了合成细胞分裂的精准度与有效性 [图 1(d)]。然而, 仅依靠 FtsZ 及其辅助蛋白, 目前仍难以在囊泡中实现高效、可重复的完全膜收缩与真正意义上的自主循环分裂。现有体系多停留在局部收缩、近完全收缩等阶段; 同时, 未形成可持续的分裂循环。因此, 构建高效、可控、完整的合成细胞自主分裂体系依旧是当前合成生物学领域亟待攻克的瓶颈。

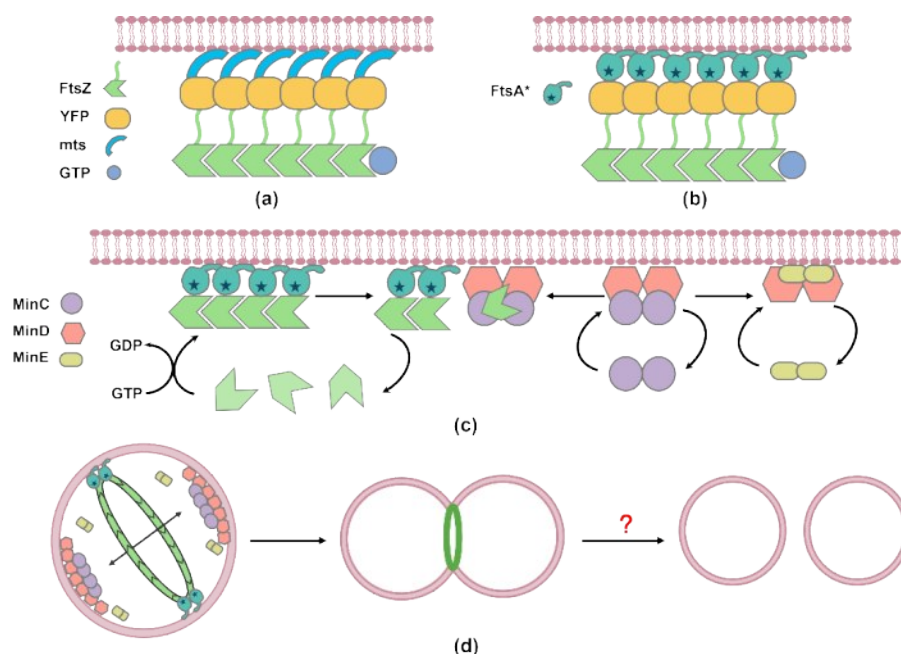


图1 FtsZ 介导的合成细胞分裂系统

(a) FtsZ-YFP-mts 系统^[20]; (b) FtsZ-YFP-FtsA* (R286W) 系统^[21]; (c) FtsZ-FtsA+MinCDE 系统^[23]; (d) FtsZ 及其辅助分裂蛋白引起脂质体囊泡形变和膜收缩; 图中 Z 环沿膜内表面分布, Z 环位置表示赤道位置; 箭头表示膜收缩过程; 问号表示目前尚未实现囊泡完全分离

Fig. 1 Different synthetic cell division systems based the bacterial cytoskeletal protein FtsZ

(a)FtsZ-YFP-mts system^[20]; (b)FtsZ-YFP-FtsA*(R286W) system^[21]; (c)FtsZ-FtsA+MinCDE system^[23]; (d)FtsZ and its auxiliary division proteins induce lipid vesicle deformation and membrane constriction. The Z ring is distributed along the inner surface of the membrane; the position of the Z ring indicates the equatorial plane; the arrows represent the membrane constriction process; and the question mark indicates that complete vesicle separation has not yet been achieved

2 cytoFtsN 促使 Z 环发生大尺度重构及收缩

近期, Petra Schwill 团队在 Nature Communications 杂志上发表了题为“Optimizing spatial organization of FtsZ rings for large-scale constriction in synthetic cells”的研究报道^[24]。在该工作中, 研究团队利用大肠杆菌分裂蛋白 FtsN 的胞质结构域 (cytoplasmic domain of FtsN, cytoFtsN), 使 GUV 中尺寸受限的微型 FtsZ 环重组为直径 10 μm 以上、贴合 GUV 赤道面的完整闭合 Z 环 (图 2), 驱动囊泡发生大尺度收缩。FtsN 是大肠杆菌的必需分裂蛋白, 起到激活分裂体合成隔膜肽聚糖的关键作用。前期研究发现 cytoFtsN 与 FtsA 互作, 将其转换成活化状态, 从而激活分裂体; 但是 cytoFtsN 与 FtsZ 不存在特异性的相互作用^[33-36]。在该研究的二元体系中, FtsZ 作为骨架蛋白负责聚合形成原丝纤维, mts (膜靶向序列) 负责将 FtsZ 锚定于脂质膜, 而 cytoFtsN 则作为 FtsZ 纤维的组织调节因子, 通过非特异性的静电相互作用促进 FtsZ 纤维侧向对齐并稳定大尺度环状结构。尤为关键的是, 该体系在无 FtsA 锚定蛋白、无 Min 空间调控系统、无大分子试剂的极简条件下, 即可驱动囊泡发生大尺度膜收缩, 为构建极简、可自主分裂的合成细胞提供了全新的核心功能模块。

该研究首先采用膜锚定 FtsZ 突变体 (FtsZ-366-mts), 在 GUV 内部重构分裂环结构。在缺失 cytoFtsN 的对照组体系中, FtsZ-366-mts 仅能在囊泡内膜组装形成离散分布的微型 Z 环 (直径约 0.4 μm), 与天然细菌 Z 环尺寸相近 [图 2(a, b)]。该尺度的 Z 环与 GUV 尺寸不匹配, 无法驱动囊泡发生整体形变。当体系中加入较高浓度的 cytoFtsN 后, FtsZ 的组装模式发生显著改变: 原本分散的微型环转变为覆盖囊泡内表面的致密网状结构, 并进一步形成位于赤道面的单一闭合环结构 [图 2(c, d)]。在该研究的 GUV 重构体系中, 典型条件为 5 μM FtsZ-366-mts 与 100 μM cytoFtsN, 即 cytoFtsN 以约 20 倍摩尔浓度过量存在; 此外, 还需添加 0.5 mM GTP 与 1 mM GMPCPP。重构后的 Z 环代表性直径约为 10.9 μm , 与所用 GUV 的尺寸

相匹配, 从而能够沿囊泡赤道面环绕并驱动全局性膜收缩, 突破了传统方法重构 Z 环尺寸偏小的瓶颈。值得注意的是, 该重塑过程无需 FtsA 等膜锚定蛋白参与, cytoFtsN 可独立完成 FtsZ 超大尺寸环状结构的组装与稳定。

为验证该超大尺寸 Z 环的分裂功能, 研究者对囊泡膜形变过程进行了长时间动态观测。结果显示, 这些大尺寸 Z 环可驱动囊泡发生持续和渐进性的膜收缩, 囊泡形态由球形逐步转变为哑铃形, 显著实现膜收缩, 但尚未观察到子囊泡的最终断裂 [图 2(e)]。定量统计表明, 该收缩过程可稳定持续 6 h 以上, 囊泡赤道直径可收缩至初始尺寸的 60%, 且全过程依赖 Z 环的持续稳定存在。与以往研究仅能实现局部膜凹陷、微弱形变或不完全出芽的效果相比, 该研究实现了 FtsZ 体系驱动巨型囊泡实现接近分裂的渐进式全局收缩; 其代表性 Z 环直径约为 10.9 μm , 与所用 GUV 尺寸相匹配, 但该数值并非固定尺寸, 体系对囊泡尺寸的适配仍取决于闭合环能否形成。

研究进一步通过系列生物化学实验, 解析了 cytoFtsN 调控 FtsZ 组装的分子机制。表面电势分析结果表明, FtsZ 蛋白整体带负电, 而 cytoFtsN 富含正电荷氨基酸残基, 其中 RRKK 基序 (16-19 位带正电荷的短肽序列) 是核心功能位点。荧光各向异性滴定实验证实, cytoFtsN 与 FtsZ 的相互作用具有显著的盐浓度依赖性: 低盐条件 (100 mM KCl) 下, 二者解离常数约为 10.5 μM ; 高盐条件 (500 mM KCl) 下, 两者结合亲和力下降近 10 倍, 证明静电相互作用是介导二者结合的核心驱动力。研究团队对 cytoFtsN 的核心正电荷基序 RRKK 分别替换为带负电的 DDEE 或电荷减弱的 RAAK, 发现 cytoFtsN 调控 FtsZ 纤维组装的功能完全丧失, 进一步佐证了静电相互作用的关键调控作用。此外, 动态光散射与荧光各向异性实验结果显示, cytoFtsN 可通过浓度依赖方式促进 FtsZ 纤维束的形成与稳定, 同时显著抑制 FtsZ 的 GTP 酶活性, 100 μM cytoFtsN 可使 GTP 水解速率降低 50% 以上。荧光漂白后恢复实验进一步证实, cytoFtsN 可延长 FtsZ 纤维的恢复半衰期, 保障 FtsZ 纤维结构的稳定性。

综上, 该研究明确了 cytoFtsN 促进大尺寸 Z 环

形成的核心机制：通过静电作用中和 FtsZ 纤维间的负电荷排斥效应，促进 FtsZ 纤维横向规整对齐；同时通过抑制 FtsZ 的 GTP 酶活性，最终形成大尺度的、稳定闭合 Z 环结构。此前，国内外团队已围绕基于 FtsZ 的合成细胞分裂系统开展大量探索，但始终存在技术局限：2008 年，Harold Erickson 团队首次在脂质体管状结构中观测到 FtsZ 环组装与局部收缩现象，但未实现整体分裂^[20]；Danelon 团队借助无细胞表达系统，在囊泡内合成 FtsZ 与 Min 蛋白，实现了 Z 环的赤道面定位，但仅能诱导浅层膜凹陷，无法触发大尺度形变^[22]；Schwille 团队前期构建了包含 FtsZ、FtsA、MinCDE 的多组分调控系统，虽可实现 Z 环定位与早期膜形变，仍无法驱动巨型囊泡的全局收缩^[23]。相较于既往研究，本研究的突破主要体现在三方面：一是实现 Z 环尺寸精准适配，首次利用 cytoFtsN 调控 FtsZ 纤维的空间组装，构建出与巨型囊泡尺寸匹配的闭合 Z 环，打破了传统 FtsZ 环仅适配细菌尺寸的局限；二是大幅提升囊泡收缩效能，实现了巨型囊泡由球形到哑铃形的渐进式近完全收缩，其收缩幅度、持续稳定性均优于绝大多数已报道的 FtsZ 重构体系；三是极简分裂体系，仅需膜锚定 FtsZ 变体与 cytoFtsN 两种核心组分，无需 FtsA、ZipA、Min 调控蛋白及大分子拥挤剂，是当前研究报道中组分最小、机制最简的人工细胞分裂功能系统。因此，该研究不仅完善了 FtsZ 介导膜收缩的分子调控机制，也为人工细胞大尺度膜收缩与分裂形态构建提供了新的技术路径和核心模块。

3 总结和展望

通过构建由 FtsZ 与 cytoFtsN 组成的二元极简体系，该工作成功克服了传统 FtsZ 重构体系中长期存在的 Z 环尺寸不匹配、收缩驱动力不足及组分复杂等瓶颈，首次实现了巨型单层囊泡的大尺度、渐进式近完全膜收缩，为合成细胞自主分裂体系的构建提供了关键实验基础与核心功能模块。然而，当前体系距离可控、可持续自主分裂的合成细胞仍存在显著差距，多个科学问题与技术短板亟待后续解决。

首先，合成细胞尚未实现真正意义上的完全

分裂。本研究体系虽能驱动囊泡实现大尺度的收缩，将球形囊泡重塑为哑铃形结构并长期维持此形态，但始终未能观测到两个子代囊泡颈部的最终断裂与分离。在天然细胞分裂的末期，膜颈部的切断通常依赖额外的膜切割系统的参与。该体系是否需要引入其他蛋白因子如 ESCRT-III (Endosomal Sorting Complex Required for Transport III, 内体分选转运复合物 III)，或物理刺激方能完成最终的分裂事件，是亟待解答的核心问题。值得关注的是，2023 年的一项研究发现，GTP 酶动力蛋白 Dynamin A 可在高曲率人工脂质体的膜颈部分内侧富集并组装，通过 GTP 水解循环引发构象变化，从而驱动膜颈部的收缩与切割^[37]。该特性使 Dynamin A 成为构建能够自主分裂的合成细胞的理想补充元件，同时可规避 ESCRT-III 等多组分系统的复杂性。后续研究可尝试将 Dynamin A 整合至本体系，以期实现脂质体囊泡的完全收缩与切割。

其次，合成细胞分裂的空间可控性与对称性仍有待优化。在该研究中，FtsZ+cytoFtsN 复合环虽能自发富集于囊泡赤道面并介导膜收缩，但该定位模式缺乏精确的空间调控机制，部分 Z 环会异常定位于囊泡的极性区域，诱发非对称收缩，最终导致子代囊泡尺寸不均一。已有研究表明，Min 振荡系统能够精准调控 Z 环的定位。未来可尝试将 Min 空间调控系统与本研究的极简二元体系进行适配整合，在保留体系组分精简基础上，优化 Z 环的定位精度，实现合成细胞的精准、均等分裂。

最后，当前重构的分裂体系尚不具备可持续循环分裂的能力。本研究中囊泡的收缩过程依赖外源添加的 GTP 等底物，体系内缺乏持续的能量供给与再生机制；同时，整个过程依赖长时间显微观测与外部条件维持，无法自主完成多轮分裂循环，难以模拟天然细胞持续增殖的特性。后续可尝试将 GTP 再生系统（例如通过代谢途径在囊泡内原位合成 GTP）整合至合成细胞内部，实现能量底物的自主合成与持续供给，并结合脂质合成与膜生长机制，有望构建出可自主完成多轮分裂循环的合成细胞。

综上所述，该研究解决了基于 FtsZ 人工分裂体系的一个关键瓶颈，阐明了 cytoFtsN 通过静电调控与酶活重塑 FtsZ 环的分子机制，成功建立了极

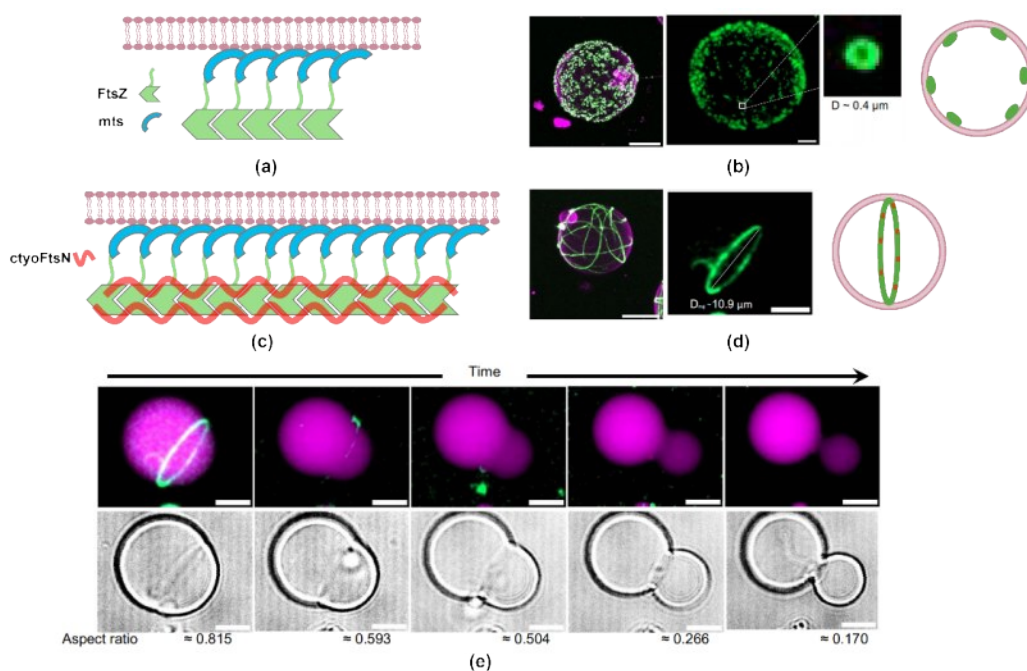


图2 FtsZ+cytoFtsN 介导的二元合成细胞分裂系统

(a) FtsZ-mts 系统 (无 cytoFtsN 对照组); (b) 5 μM FtsZ-366-mts (绿色) 包裹于脂质体中的三维投影图^[24]; 在缺乏 cytoFtsN 的情况下, FtsZ 会聚合形成直径约为 0.4 μm 的微型环状结构, 比例尺: 10 μm; (c) FtsZ+ cytoFtsN 系统, 红色线条表示 cytoFtsN 与 FtsZ 纤维的相互作用示意; (d) cytoFtsN+FtsZ (绿色) 包裹于脂质体中的三维投影图^[24]; 在 cytoFtsN 存在的情况下, 囊泡赤道平面上形成直径约为 10.9 μm 的大型 Z 环。实验条件: 5 μM FtsZ-366-mts, 100 μM cytoFtsN, 0.5 mM GTP, 1 mM GMPCPP。比例尺: 10 μm; (e) FtsZ-366-mts/cytoFtsN 驱动囊泡收缩过程的延时摄影图像^[24]; 上图: FtsZ-366-mts (绿色) 与 cytoFtsN (洋红色) 共聚焦图像的三维投影, 展示了该收缩环如何将囊泡逐步形变为不对称的哑铃状结构; 2 小时后, 由于光漂白效应, FtsZ-366-mts 信号消失。下图: 囊泡赤道面的明场显微镜图像。底部数字表示分裂不同阶段中囊泡的长宽比。实验条件: 5 μM FtsZ-366-mts, 100 μM cytoFtsN, 0.5 mM GTP, 1 mM GMPCPP。比例尺: 5 μm

Fig. 2 FtsZ+cytoFtsN mediated two-component cell division system in synthetic cell

(a) FtsZ-mts system (without cytoFtsN); (b) Three dimensional projection of 5 μM FtsZ-366-mts (green) encapsulated in liposomes^[24]. In the absence of cytoFtsN, FtsZ forms micro circular structures with a diameter of approximately 0.4 μm, scale bar: 10 μm; (c) cytoFtsN-FtsZ system, the red lines indicate the schematic representation of the interaction between cytoFtsN and FtsZ filaments.; (d) Three dimensional projection of cytoFtsN and FtsZ (green) encapsulated in liposomes^[24]. In the presence of cytoFtsN, a large Z-ring with a diameter of approximately 10.9 μm is formed on the equatorial plane of the vesicle. Experimental conditions: 5 μM FtsZ-366-mts, 100 μM cytoFtsN, 0.5 mM GTP, and 1 mM GMPCPP. Scale bar: 10 μm. (e) Time-lapse images of the FtsZ-366-mts/cytoFtsN ring-driven vesicle constriction^[24]. Upper panel: 3D projections of the merged image of FtsZ-366-mts (green) and cytoFtsN (magenta) showing a contractile ring that progressively deforms vesicles into an asymmetric dumbbell shape.; after 2 h, the FtsZ-366-mts signal disappeared due to photobleaching. Bottom panel: brightfield images of the equatorial plane of the vesicles. The numbers at the bottom denote the aspect ratios of the vesicles at different stages of division. Experimental conditions: 5 μM FtsZ-366-mts, 100 μM cytoFtsN, 0.5 mM GTP, and 1 mM GMPCPP. Scale bar: 5 μm

简和高效的二元合成细胞收缩系统。该成果不仅丰富了人们对细菌分裂蛋白组装调控、力学功能的认知, 完善了合成细胞分裂的分子理论体系, 更为构建功能性、模块化、极简型自主分裂合成细胞提供了全新的策略。

参 考 文 献

[1] Ding Y, Wu F, Tan C. Synthetic Biology: A Bridge between

Artificial and Natural Cells [J]. Life, 2014, 4(4):1092-1116.

[2] Chang MY, Ariyama H, Huck WTS, et al. Division in synthetic cells [J]. Chemical Society Reviews, 2023, 52(10):3307-3325.

[3] 蔡雪儿, 简美玲, 周少红, 等. 人造细胞的化学构建及其生物医学应用研究 [J]. 化学进展, 2022, 34(11): 14.

Cai Xueer, Jian Meiling, Zhou Shaohong, et al. Chemical construction of artificial cells and their biomedical applications [J]. Progress in Chemistry, 2022, 34(11): 14.

[4] Jiang W, Wu Z, Gao Z, et al. Artificial Cells: Past, Present and Future [J]. ACS Nano, 2022, 16(10):15705-15733.

- [5] 刘明煜, 罗博煜, 魏子群, 等. 人工细胞在合成生物学中的应用 [J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 1705-1719.
Liu Mingyu, Luo Boyu, Wei Ziqun, et al. Applications of artificial cells in synthetic biology [J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 1705-1719.
- [6] Sato W, Zajkowski T, Moser F, et al. Synthetic cells in biomedical applications [J]. Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology, 2022, 14(2):e1761.
- [7] Peng H, Zhao M, Liu X, et al. Biomimetic Materials to Fabricate Artificial Cells [J]. Chemical Reviews, 2024, 124(23):13178-13215.
- [8] Errington J, Daniel RA, Scheffers DJ. Cytokinesis in bacteria [J]. Microbiology and Molecular Biology Reviews, 2003, 67(1):52-65.
- [9] Lutkenhaus J, Pichoff S, Du S. Bacterial cytokinesis: From Z ring to divisome [J]. Cytoskeleton, 2012, 69(10):778-790.
- [10] Du S, Lutkenhaus J. At the Heart of Bacterial Cytokinesis: The Z Ring [J]. Trends in Microbiology, 2019, 27(9):781-791.
- [11] Nogales E, Downing KH, Amos LA, et al. Tubulin and FtsZ form a distinct family of GTPases [J]. Nature Structural Molecular Biology, 1998, 5(6):451-458.
- [12] Oliva MA, Cordell SC, Löwe J. Structural insights into FtsZ protofilament formation [J]. Nature Structural & Molecular Biology, 2004, 11(12):1243-1450.
- [13] Huang KH, Durand-Heredia J, Janakiraman A. FtsZ ring stability: of bundles, tubules, crosslinks, and curves [J]. Journal of Bacteriology, 2013, 195(9):1859-1868.
- [14] Pichoff S, Lutkenhaus J. Unique and overlapping roles for ZipA and FtsA in septal ring assembly in *Escherichia coli* [J]. EMBO Journal, 2002, 21(4):685 - 693.
- [15] Hale CA, Rhee AC, de Boer PA. ZipA-induced bundling of FtsZ polymers mediated by an interaction between C-terminal domains [J]. Journal of Bacteriology, 2000, 182(18):5153-5166.
- [16] Mosyak L, Zhang Y, Glasfeld E, et al. The bacterial cell-division protein ZipA and its interaction with an FtsZ fragment revealed by X-ray crystallography [J]. EMBO Journal, 2000, 19(13):3179-3191.
- [17] 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.
- [18] Whitley KD, Jukes C, Tregidgo N, et al. FtsZ treadmilling is essential for Z-ring condensation and septal constriction initiation in *Bacillus subtilis* cell division [J]. Nature Communications, 2021, 12(1):2448.
- [19] Yang X, Lyu Z, 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.
- [20] Osawa M, Anderson DE, Erickson HP. Reconstitution of contractile FtsZ rings in liposomes [J]. Science, 2008, 320(5877):792-794.
- [21] Osawa M, Erickson HP. Liposome division by a simple bacterial division machinery [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2013, 110(27):11000-4.
- [22] Godino E, López JN, Foschepoth D, et al. De novo synthesized Min proteins drive oscillatory liposome deformation and regulate FtsA-FtsZ cytoskeletal patterns [J]. Nature Communications, 2019, 10(1):4969.
- [23] Kohyama S, Merino-Salomón A, Schwill P. *In vitro* assembly, positioning and contraction of a division ring in minimal cells [J]. Nature Communications, 2022, 13(1):6098.
- [24] Panevska A, Šakanović A, Paccione G, et al. Optimizing spatial organization of FtsZ rings for large-scale constriction in synthetic cells [J]. Nature Communications, 2026, 17(1):2320.
- [25] Lutkenhaus J. Assembly dynamics of the bacterial MinCDE system and spatial regulation of the Z ring [J]. Annual Review of Biochemistry, 2007, 76:539-562.
- [26] Ramm B, Heermann T, Schwill P. The *E. coli* MinCDE system in the regulation of protein patterns and gradients [J]. Cellular Molecular Life Sciences, 2019, 76(21):4245-4273.
- [27] Raskin DM, de Boer PA. MinDE-dependent pole-to-pole oscillation of division inhibitor MinC in *Escherichia coli* [J]. Journal of Bacteriology, 1999, 181(20):6419-6424.
- [28] Huang KC, Meir Y, Wingreen NS. Dynamic structures in *Escherichia coli*: spontaneous formation of MinE rings and MinD polar zones [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2003, 100(22):12724-8.
- [29] Cameron TA, Margolin W. Insights into the assembly and regulation of the bacterial divisome [J]. Nature Reviews Microbiology, 2024, 22(1):33-45.
- [30] Loose M, Fischer-Friedrich E, Ries J, et al. Spatial regulators for bacterial cell division self-organize into surface waves *in vitro* [J]. Science, 2008, 320(5877):789-792.
- [31] Geissler B, Shiomi D, Margolin W. The *ftsA** gain-of-function allele of *Escherichia coli* and its effects on the stability and dynamics of the Z ring [J]. Microbiology, 2007, 153(3):814-825.
- [32] Geissler B, Elraheb D, Margolin W. A gain-of-function mutation in *ftsA* bypasses the requirement for the essential cell division gene *zipA* in *Escherichia coli* [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2003, 100(7):4197-4202.
- [33] Liu B, Persons L, Lee L, et al. Roles for both FtsA and the FtsBLQ subcomplex in FtsN-stimulated cell constriction in *Escherichia coli* [J]. Molecular Microbiology, 2015, 95(6):1009-1020.

945-970.

- [34] Pichoff S, Du S, Lutkenhaus J. The bypass of ZipA by overexpression of FtsN requires a previously unknown conserved FtsN motif essential for FtsA-FtsN interaction supporting a model in which FtsA monomers recruit late cell division proteins to the Z ring [J]. *Molecular Microbiology*, 2015, 95(6): 971-987.
- [35] Baranova N, Radler P, Hernández-Rocamora VM, et al. Diffusion and capture permits dynamic coupling between treadmilling FtsZ filaments and cell division proteins [J]. *Nature Microbiology*, 2020, 5(3): 407-417.
- [36] Lyu Z, Yahashiri A, Yang X, et al. FtsN maintains active septal cell wall synthesis by forming a processive complex with the septum-specific peptidoglycan synthases in *E. coli* [J]. *Nature Communications*, 2022, 13(1).
- [37] De Franceschi N, Barth R, Meindlhumer S, et al. Dynamin A as a one-component division machinery for synthetic cells [J]. *Nature Nanotechnology*, 2023, 19(1): 70-76.



通讯作者: 杜世燊(1984—),男,教授,博士,博士生导师。研究方向为细菌和古菌细胞生长和分裂的调控机制,细胞壁的合成和抗生素的研发等。

E-mail: ssdu@whu.edu.cn



通讯作者: 龚晗(1997—),女,博士后。研究方向为大肠杆菌Z环形成机制和分裂体组装机制等。

E-mail: gonghan@whu.edu.cn

作者贡献声明:

杜世燊:提出概念、设计论文框架;龚晗:文献调研与整理,起草并撰写论文;杜世燊、龚晗:参与论文修订和审核、论文最终版本修订。所有作者均已阅读并同意文章的已发布版本。

利益冲突

没有利益冲突。