

北京大学新闻中心主办

点按以使用 Flash

首页 新闻纵横 专题热点 领导活动 教学科研 北大人物 媒体北大 德赛论坛 文艺园地 光影燕园 信息预告 联系我们

高级搜索

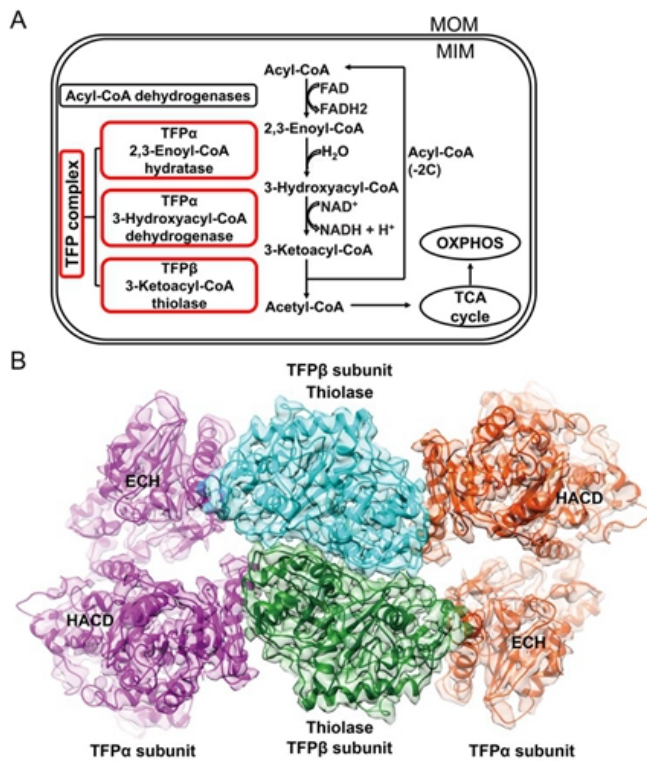
## 生科肖俊宇课题组和高宁课题组合作解析人源线粒体三功能酶复合物的冷冻电镜结构

日期：2018-06-20 信息来源：生命科学学院

2018年6月19日，北京大学生命科学学院、北大-清华生命科学联合中心肖俊宇课题组与高宁课题组合作在*PNAS*在线发表题为“[Cryo-EM structure of human mitochondrial trifunctional protein](#)”的研究论文。

脂肪是体内的重要能量来源，而脂肪酸 $\beta$ -氧化是脂肪被分解代谢进行氧化功能的最主要途径。线粒体三功能酶在该通路中发挥关键催化作用，负责催化 $\beta$ -氧化四步反应中的三步，即长链脂肪酸的水合反应、脱氢反应和硫解反应。在人体中，线粒体三功能酶异常会引起脂肪代谢紊乱而造成妊娠期急性脂肪肝等致死性疾病，但人源线粒体三功能酶复合物的结构至今为止尚未被解析。

肖俊宇课题组和高宁课题组合作，利用冷冻电镜单颗粒三维重构技术，通过对蛋白纯化和电镜制样条件进行筛选和优化，首次解析了人源线粒体三功能酶近原子分辨率的冷冻电镜结构。



A. TFP三功能酶催化脂肪酸 $\beta$ -氧化过程中的三步反应 B. 人源TFP四聚体电镜结构

研究表明，人源TFP复合物主要呈现 $\alpha_2\beta_2$ 四聚体状态，虽然已有文献和生化教科书多数认为其为八聚体。四聚体中 $\alpha$ 亚基和 $\beta$ 亚基之间的组装形式与之前报道的原核同源复合物中情况截然不同，显示了真核与原核TFP复合物在

催化过程中有着不同的底物传递路径。结构进一步揭示了 $\beta$ 亚基中的一个高等真核生物所特有的插入区域。该区域富含正电氨基酸，可能参与和线粒体内膜的相互作用。生化研究表明去掉该片段显著影响 $\beta$ 亚基和脂质体的结合及在线粒体膜上的定位，验证了该插入区域在TFP复合物与膜结合中的功能。文章进一步对大量已报道的TFP亚基突变进行了统计分析，结合结构信息对部分突变氨基酸致病的分子机制进行阐述，为探寻三功能酶缺陷症及脂肪代谢紊乱等疾病的分子机理奠定了基础。

北京大学生命科学学院、北大-清华生命科学联合中心肖俊宇研究员为该论文的通讯作者，分子医学研究所陈晓伟研究员和化学与分子工程学院王初研究员为该研究提供了重要的技术支持。北京大学前沿交叉学科研究院2014级博士生梁凯和生命科学学院博士后李宁宁为该论文的共同第一作者。陈晓伟课题组博士生王潇、王初课题组博士后戴建业、生科院2017级博士生刘谱蓝参与了该课题的研究。该项研究得到了蛋白质与植物基因研究国家重点实验室、北大-清华生命科学联合中心、国家重点研发计划以及国家自然科学基金的支持。

编辑：麦洛

责编：凌薇

北京大学官方微博



北京大学新闻网



北京大学官方微信



[打印页面] [关闭页面]

转载本网文章请注明出处

友情链接

合作伙伴



投稿邮箱 E-mail:xinwenzx@pku.edu.cn 新闻热线:010-62756381

