

杨茂君团队发表又一篇呼吸链超级复合物结构

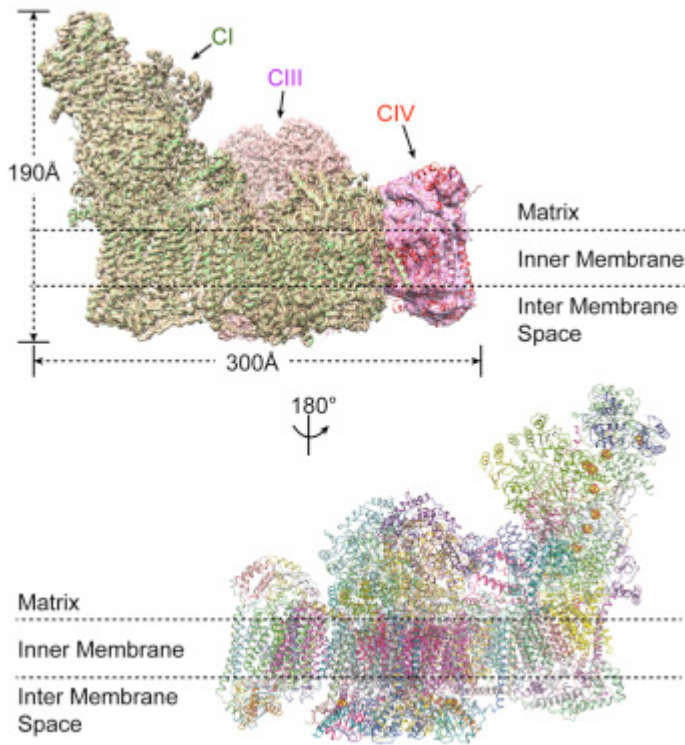
Maojun Yang Published More Paper about the Structure of Mammalian Respiratory Supercomplex

【Cell 系列】2016 年 12 月 1 日,清华大学生命中心杨茂君研究组在国际生物学顶级期刊《细胞》(Cell)发表题为《哺乳动物呼吸链超级复合物 I₁III₂IV₁结构》(Structure of mammalian respiratory supercomplex I₁III₂IV₁)的文章,报道了线粒体呼吸链超级复合物(呼吸体)原子分辨率的冷冻电镜三维结构。

这是杨茂君研究组继 2016 年 9 月 21 日在顶级期刊《自然》(Nature)发表题为《哺乳动物呼吸体结构》(The architecture of the mammalian respirasome)的研究长文揭示呼吸体的中等分辨率(5.4 Å)结构以后,在这一领域内快速取得的又一项高水平研究成果。

杨茂君研究组通过不断创新蛋白纯化技术和电镜数据处理方法,成功将呼吸体结构的分辨率提升至原子分辨率(3.3-3.9 Å)级别,并解析了目前为止分辨率最高的哺乳动物呼吸链复合物 I 的精细结构(3.3-3.6 Å)。在此基础上提出了全新的电子传递机理,揭示了复合物 I 各亚基之间细致的相互作用,鉴定出新的连接各单独复合物的蛋白亚基,以及发现了磷脂分子在呼吸体结构中发挥的重要作用。

该结构为深入理解目前已发现的存在于该复合物上的近百个突变位点所导致疾病的分子机理以及为正确理解电子传递协同质子转运过程提供了详细的结构基础。这一目前为止世界上所解析的最复杂、分辨率最高的膜蛋白超级复合物结构为我们深入理解哺乳动物线粒体呼吸链的组织形式、工作机理以及治疗细胞呼吸相关的疾病提供了重要的结构基础。



Structure of Mammalian Respiratory Supercomplex I₁III₂IV₁

哺乳动物呼吸链超级复合物 I₁III₂IV₁结构

清华大学 杨茂君

2016年12月1日

DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2016.11.012>

Abstract

The mammalian respiratory chain complexes assemble into supercomplexes (SCs) and reside in the inner mitochondrial membrane to transfer electrons and establish the proton gradient for complex V to synthesize ATP. The precise arrangement of SCs is largely unknown. Here, we report a 4.0-Å cryo-electron microscopy (cryo-EM) structure of the major SC in porcine heart, the 1.7-MDa SC_{I₁III₂IV₁}. The complex III (CIII) dimer and complex IV (CIV) bind at the same side of the L-shaped complex I (CI). Several accessory or supernumerary subunits of CI, such as NDUFA11, NDUFB4, NDUFB8, and NDUFB9, directly contribute to the oligomerization of CI, CIII, and CIV. COX7C and COX7A of CIV attach CIV to the concave surface formed by CIII and the distal end of membrane arm of CI. The structure suggests a possible mechanism by which electrons are transferred from NADH to cytochrome *c* and provides a platform for future functional dissection of respiration.

