

---

# 分子细胞卓越中心揭示哺乳动物辐射轴头部复合体独特的组成和结构

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12686.html>

**本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！**

1月26日，中国科学院分子细胞科学卓越创新中心（生物化学与细胞生物学研究所）研究员丛尧团队与朱学良团队的最新合作研究成果以Distinct architecture and composition of mouse axonemal radial spoke head revealed by cryo-EM为题，在线发表在PNAS

上。该研究综合应用冷冻电镜、细胞生物学及生物化学方法，首次解析了鼠源辐射轴头部复合体的3.2埃分辨率冷冻电镜结构，揭示了高等动物辐射轴复合体在进化过程中的差异，以及辐射轴在纤毛摆动过程中发挥作用的结构机制。

辐射轴（radial spoke，RS）是从轴丝二联微管伸出的由二十多个亚基形成的超大分子复合体。在运动纤毛或鞭毛中，RS头部接触中央微管（central pair，CP）附属结构，将机械信号和化学信号从中央微管传输到轴突动力蛋白臂，从而发挥协调纤毛运动的功能。尽管RS组分在进化中得以保留，但RS头部复合体在原生动物和后生动物之间的形态差异较大，并且RS头部组分的基因突变与表现为复发性气管炎、不育和内脏倒位等病征的原发性纤毛运动障碍（primary ciliary dyskinesia，PCD）密切相关。以往对RS的研究主要应用冷冻电子断层重构（cryo-ET）技术，分辨率较低，并且主要集中在低等生物。虽然近期原生生物衣藻的RS结构研究取得进展，但尚无分辨率的高等动物RS结构，制约了对纤毛摆动分子机制的理解。

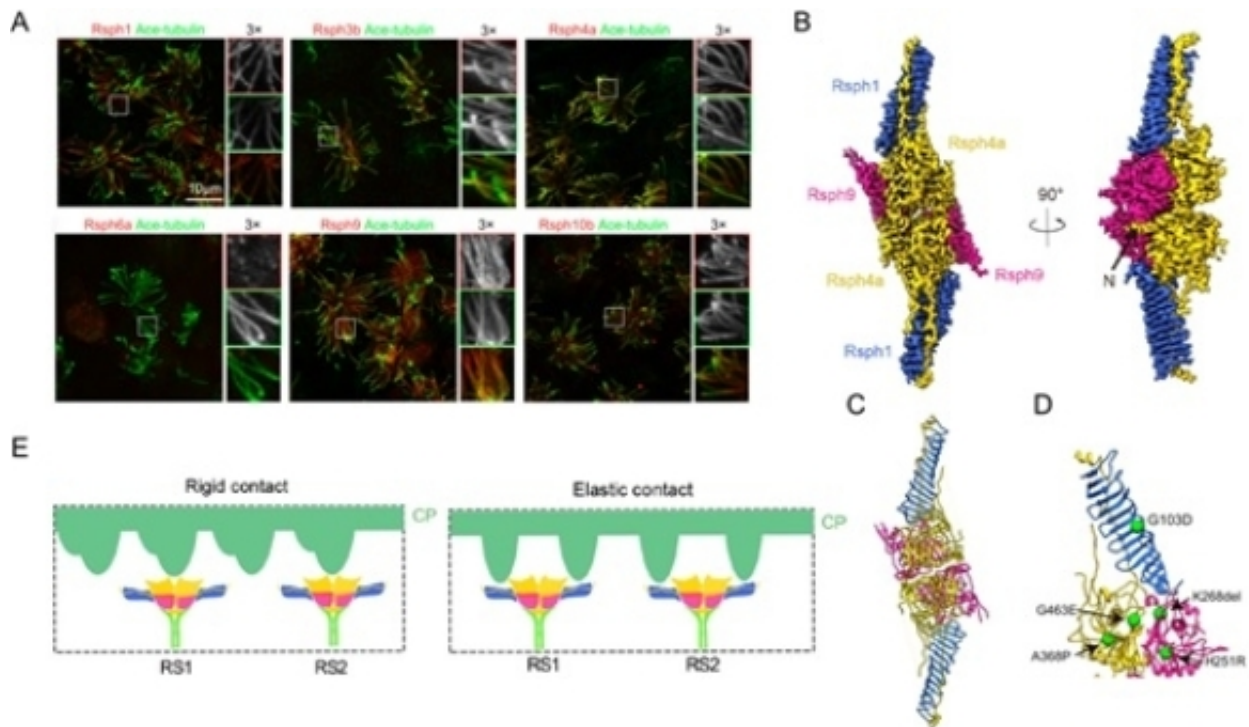
科研人员在小鼠原代培养细胞中检测了RS同源蛋白的纤毛定位情况，结合体外生化实验发现小鼠RS头部复合体由Rsph1、Rsph3b、Rsph4a及Rsph9亚基组成，缺少Rsph6a和Rsph10b（其直系同源物存在于原生动物的RS头中），与衣藻中的组成成分差异较大，并且存在组织特异性表达（图A）。研究表明，在进化过程中，生物为适应不同条件下的运动环境产生了一定差异的RS，进而产生了不同的纤毛摆动方式。

科研人员解析了鼠源RS头部复合体3.2埃分辨率的冷冻电镜结构，并开展了从头建模，此为首个高等动物RS头部复合体的原子结构（图B、C）。该结构呈二重对称的“刹车片”状结构，其中Rsph4a与Rsph9形成紧凑的“身体”，伸展着两个由Rsph1形成的扭曲状的长臂，同时可通过Rsph3b背侧连接到RS的茎部。研究发现，多种PCD致病性突变发生在可能对该复合体的组装或稳定性至关重要的位点（图D），可导致辐射轴头部组装异常，进而引起纤毛摆动异常。此外，结合多尺度结构信息的建模分析表明，RS头部可以通过齿状Rsph4a区域刚性地或通过其伸展的双臂弹性地接触CP的周期性突起（图E），以此优化RS-CP的相互作用和机械信号转导，进而精确控制纤毛的摆动。该研究首次解析了在高等动物纤毛运动中起关键作用的RS头部复合体的高分辨率冷冻电镜结构，阐明了辐射轴和中央微管附属结构的相互作用方式，为研究纤毛摆动的分子机制提

供了重要的结构基础，并揭示了相关基因突变导致PCD的可能病因。

分子细胞卓越中心丛尧团队博士研究生郑伟，朱学良团队博士研究生李凡为论文共同第一作者；丛尧、朱学良和研究员鄢秀敏为论文共同通讯作者。该研究获得分子细胞卓越中心研究员鲍岚、李典范、周兆才以及清华大学教授潘俊敏的支持。研究工作得到国家科技部、国家自然科学基金委员会和中科院等的支持，并获得国家蛋白质科学研究（上海）设施的冷冻电镜系统、质谱系统、数据库与计算分析系统及蛋白质表达纯化系统的支持。

### 论文链接



(A) mEPC的免疫荧光显示Rsph1, Rsph3b, Rsph4a, Rsph9和Rsph10b (而不是Rsph6a) 位于纤毛轴突中。(B)、(C) RS头部复合体的3.2埃分辨率冷冻电镜结构及其原子模型。(D) 已知引起PCD的突变mapping到原子模型上。绿色球代表与PCD相关的突变。(E) RS头部与中央微管附属结构相互作用的两种可能模式。

研究团队单位：分子细胞科学卓越创新中心

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发