施一公团队构建目前最精确的NPC胞质环结构模型

作者：writer 来源：爱科学

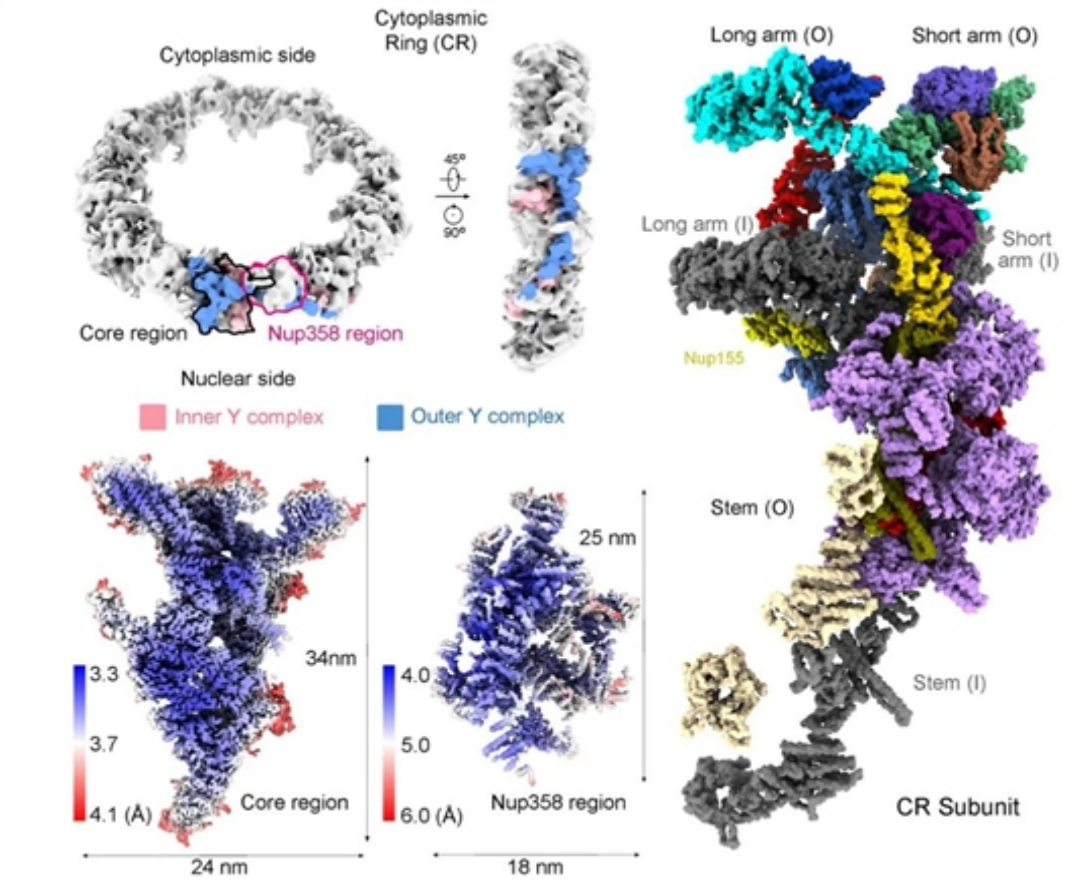
本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/18741.html

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！

施一公团队构建目前最精确的NPC胞质环结构模型。



《科学》以封面专题的形式发表了 5 篇NPC论文，施一公团队的论文是其中一篇。
图片来源：science官网



CR亚基的单颗粒冷冻电镜结构 西湖大学供图

大约在12至16亿年前，原始的真核细胞出现。除细菌和蓝藻外，真核生物几乎涵盖了所有动物和植物，当然也包括人类。

在真核细胞的微观世界中，核孔复合物（nuclear pore complex, NPC）是其中最庞大、最复杂的分子机器之一，也是在核膜上负责物质双向运输的唯一通道，其功能异常与包括癌症在内的多种疾病的发生联系在一起。NPC的高分辨率结构解析一直被视为结构生物学界的难解问题之一。

6月10日，西湖大学施一公团队在《科学》上在线发表了题为非洲爪蟾核孔复合物胞质环的结构的最新研究成果，报道了目前分辨率最高的NPC中胞质环（CR）亚基的结构。

此前，该团队已成功解析了NPC中核质环（NR）和内环（IR）的高分辨结构，加上此次解析的CR亚基结构，三者共同构成了目前为止最详细且最精确的NPC支架结构模型，为理解脊椎动物NPC的组成、结构、组装以及功能提供了坚实的基础。同时，该模型还提供了多个疾病相关的基因突变在NPC中的位置信息，为疾病诊断以及后续药物开发提供了宝贵的依据。

NPC镶嵌于细胞核的双层核膜（nuclear envelope, NE）之上，在从细胞质到细胞核的方向上，主要由胞质丝（cytoplasmic filaments, CF）、CR、IR、腔环（luminal ring, LR）、NR和核篮（nuclear basket, NB）组成。其中，CR、IR和NR构成NPC最稳定的支架部分，是结构生物学领域关注的重点。

由于NPC分子具有巨大的尺寸和结构柔性，获得完整NPC支架的高分辨率结构具有极高难度。该团队创新性地利用倾转样品台的办法对包埋在核膜中的完整NPC分子进行研究。通过将NPC支架部分拆分成CR、IR和NR三个环状结构，并在各个环内进一步拆分成各个稳定区域，分别进行颗粒对中和三维重构，团队最终获得了迄今为止分辨率最高的核孔复合物CR亚基的冷冻电镜结构，分辨率达3.7-4.7埃。同时，该团队还利用重组表达技术和单颗粒冷冻电镜分析手段，将Nup358的N端结构域解析至3.0埃分辨率。以这些重构结果为基础，该团队最终搭建了迄今为止最完整且最精确的CR结构模型。

该模型中CR亚基的主体由两个Y复合物组成，此外还包含五个Nup358、两个Nup205和两个Nup93分子。在Y复合物中，新解析的Nup160的C端片段作为组织中心，在介导三条臂汇集上起着重要作用。而Nup358、Nup205和Nup93在辅助以及稳定CR骨架的组装过程中起着重要的作用。
据介绍，2020年5月至今，施一公团队先后在Cell Research发表多篇研究论文，报道了非洲爪蟾卵母细胞的 NPC 的腔环（LR）、胞质环（CR）、核质环（NR）、内环（IR）的冷冻电镜结构。他们克服多项技术障碍，从初步确认整体结构再到深入刻画复合物细节，逐步揭开了核孔复合物的神秘面纱。

据悉，西湖大学生命科学学院博士后朱薛辰、黄高兴宇，清华大学生命科学学院2021届博士毕业生（现西湖大学生命科学学院博士后）曾超，西湖大学生命科学学院博士后占谢超和博士生梁珂为论文共同第一作者，黄高兴宇和施一公为该文共同通讯作者。(来源：中国科学报温才妃)

相关论文信息：https://doi.org/10.1126/science.abl8280

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：施一公等 来源：《科学》

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转发