生物物理所在线粒体内膜融合研究方面获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/9469.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！

5月7日，*Journal of Cell Biology*

Structural insights into G domain dimerization and pathogenic mutation of OPA1。该研究解析了线粒体内膜融和蛋白OPA1的最小GTP酶结构域（MGD）在结合GDP和氟化铍状态下的晶体结构，阐明了OPA1的GTP酶结构域二聚化的分子基础，以及突变诱发疾病的原因。

线粒体是由双层膜包被的细胞器，在细胞内持续发生融合和分裂以维持其正常功能。线粒体内膜融合与外膜一样，其缺陷导致线粒体DNA的丢失，小鼠胚胎致死，而人的OPA1突变还导致视神经萎缩症等遗传疾病。饶子和与胡俊杰团队前期合作阐明了线粒体外膜融合蛋白Mitofusin（MFN）介导膜拴连和融合的机制，今年年初又报道了酵母的线粒体内膜融合蛋白Mgm1的结构，提出了内膜融合的初步模型。近日，生物大分子国家重点实验室孙飞课题组利用冷冻电镜解析了OPA1在膜上装配的结构，并提出了OPA1诱导膜形变的分子机理。不过，OPA1仍是发动蛋白（Dynamin）超家族中仅存的一个没有高分辨率结构的成员。

饶子和和闫利明团队解析了人源OPA1-MGD的结构，发现其单体构象与膜裂解蛋白Dynamin-1的GG（GTPase-GED）片段很相似，并形成了依赖核苷酸的二聚体。胡俊杰课题组通过酶活测定、体外多聚体分析和膜结合等生化实验，以及细胞内的线粒体形态回补实验验证了结构的发现。此外，OPA1-MGD的N端存在一个类似卷曲螺旋的二聚化区段，能介导不依赖核苷酸的二聚化。OPA1的这两种二聚化在维持线粒体形态中均起到重要作用。

胡俊杰是论文的通讯作者。胡俊杰课题组的赵京华、饶子和课题组的余彩婷和闫利明为论文的共同第一作者。该研究得到国家重点研发计划、国家自然科学基金和中科院B类先导专项的支持。

文章链接

OPA1-MGD的二聚体结构及疾病突变位点图

研究团队单位：生物物理研究所

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