



# 生物膜与膜生物工程国家重点实验室 通讯

2013 年第 3 期  
6 月 28 日

生物膜与膜生物工程国家重点实验室

网址: www.biomembranelab.org

电子邮件: lmb-th@tsinghua.edu.cn

联系电话: 010-62765106-121

通讯地址: 北京市海淀区颐和园路 5 号北京大学生命科学学院

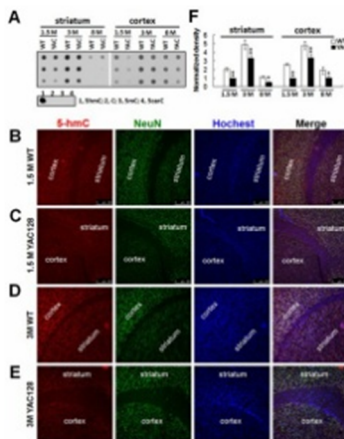
邮政编码: 100871

## 本期内容

- 近期科研动态
- 程和平教授申请的国家重大科研仪器专项通过第二轮答辩
- 近期学术报告及专题报告活动概览

## 唐铁山研究组关于异常表观修饰参与亨廷顿舞蹈病理发生的研究成果

亨廷顿氏舞蹈病是一种常染色体显性遗传的神经退行性疾病，亨廷顿基因突变导致纹状体神经元选择性死亡的机制还不清楚。最近有研究结果证实，胞嘧啶的甲基化可被进一步氧化为羟甲基化修饰，有证据显示胞嘧啶羟甲基化修饰 (5hmC) 在胚胎发育和胚胎干细胞的增殖分化、神经细胞的分化成熟中有重要作用。



亨廷顿氏舞蹈病模型小鼠的脑组织具有显著降低的胞嘧啶羟甲基化水平

关于 DNA 的 5hmC 修饰与神经退行性疾病的关系还未见报道。

唐铁山研究员领导的分子神经生物学研究组以酵母人工染色体转基因舞蹈病 (YAC128-HD) 小鼠为研究模型，系统分析了不同月龄的疾病模型鼠脑组织和脑组织不同区域的 5hmC 修饰水平。研究结果提示舞蹈病脑组织 DNA 在 5hmC 构建过程中存在缺陷。全基因组范围的 5hmC 分析鉴定了一系列舞蹈病相关的差异 5hmC 富集区域和差异表达的基因。进一步通路分析发现神经干细胞增殖及发育分化相关通路 (如 Wnt/b-catenin/Sox pathway, axonal guidance signaling pathway) 和神经元功能以及存活相关通路 (glutamate receptor/calcium/CREB, GABA receptor signaling, dopamine-DARPP32 feedback pathway etc) 与疾病的发生密切相关。这些结果首次揭示了 5hmC 丢失可能是舞蹈病新的表观特征标记，同时也为该疾病的治疗开辟了一个新的方向。

*Hum Mol Genet*, doi: 10.1093/hmg/ddt214.

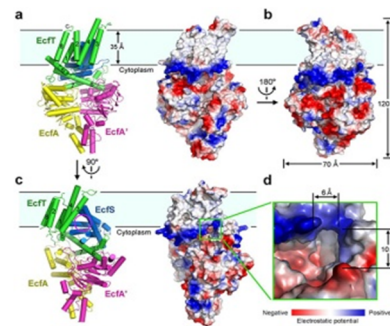
## 【近期科研动态】

### 饶毅研究组发现五羟色胺控制雌性动物性偏好

饶毅实验室已发现脑内的 5-羟色胺 (5-HT) 控制雄鼠的性偏好行为: 缺乏脑内 5-HT 的雄鼠丧失偏好、同等追求雌鼠和雄鼠, 提示脑内神经递质 5-HT 是雄性哺乳动物脑中对其性偏好至关重要的分子。这一工作引出自然的问题: 5-HT 在雌性老鼠是否参与性偏好? 2013 年, 饶毅研究组在《美国科学院院刊》发表文章, 他们证明 5-HT 不仅在雌性重要, 而且表现比在雄性更为强烈: 一般雌鼠在面临雄鼠和雌鼠时偏好雄鼠, 而缺乏 5-HT 的雌鼠偏好雌鼠。也就是说, 雌鼠如果缺乏 5-HT, 其性偏好不是丧失, 而是与一般雌鼠相反。这是第一次在实验室通过分子生物学改变基因, 在不影响性激素的情况下, 导致动物的性偏好反转。文章共 6 幅图、12 幅附图, 它们共含 106 幅小图提供数据或检测, 对雌鼠的性行为进行了多方面比较和分析, 有助于理解性偏好的分子机理。研究结果表明: 1) 因为缺乏 5-HT 的雌鼠偏好雌鼠, 而不是无偏好, 所以不太可能是识别性别的问题, 而是行为决策的问题; 2) 因为 5-HT 缺乏的雌鼠表型为对雌性追求多于雄性, 所以不太可能是简单的性趣增加, 而应该是偏好改变。

*PNAS*, 110(24):9968-73.

### 王佳伟研究组: 能量耦合因子转运蛋白 (ECF) 的结构及工作机理



能量耦合因子转运蛋白复合物四聚体的结构

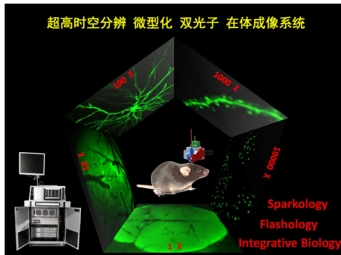
王佳伟研究组作为第三单位在《自然》期刊在线发表研究论文, 首次报道了能量耦合因子转运蛋白复合物四聚体的晶体结构, 并通过结构信息阐述了该蛋白复合物的工作的分子机制。

研究团队通过 X-射线晶体衍射的方法解析了能量耦合因子转运蛋白的三维结构, 发现膜蛋白 EcfS 与细胞膜基本处于平行状态, 而一般膜蛋白基本是垂直于细胞膜。根据这个极其特殊的构象, 研究人员认为转运蛋白 EcfS 通过在膜内翻转来摄入底物, 亲水蛋白 EcfA 和 EcfA' 水解 ATP 并耦合膜蛋白 EcfT 为 EcfS 的翻转提供能量。这一转运模式有别于目前对于转运蛋白通用的“alternating access”模型, 是一种崭新的膜转运蛋白工作模型。由于该转运蛋白只存在于细菌里, 可以针对这类蛋白筛选或设计新的抗菌药。因此这项工作不仅是阐述能量耦合因子转运蛋白工作机制方面的一次突破, 也对解决日益严重的细菌抗药性等问题有着参考价值。

*Nature*, 49(3): 497(7448):272-6.

## 程和平教授申请的国家重大科研仪器专项 通过第二轮答辩

生物膜与膜生物工程国家重点实验室成员程和平教授、周专教授、陈良怡教授、王世强教授等申报的国家重大科研仪器设备研制专项“超高时空分辨微型化双光子在体成像系统”，于 6 月 20 日成功通过第二轮答辩，成为目前遴选的九个项目之一。下一轮的评审将包括专家现场考察、财务预算评审等重要环节。



图：拟研制的超高时空分辨微型化双光子在体成像系统

本项目由程和平教授牵头，汇聚了生物膜与膜生物工程国家重点实验室、北京大学分子医学研究所、生物动态光学成像中心、工学院和信息科学技术学院以及中科院计算技术研究所的仪器研发与创新应用的力量，总体目标是发展下一代的超高速、高分辨率、微型化、可活体携带的双光子成像系统，在成像时间分辨率、XY 空间分辨率以及系统整体便携性方面都大幅度超过现有的最先进的双光子显微镜。应用这样的先进成像手段，希望拓展钙火花学，开辟超氧炫学，推动整合生物医学的研究。

### 蛋白质调控的生物膜重塑国际会议顺利召开

2013 年 5 月 16 -19 日，蛋白质调控的生物膜重塑国际学术会议在西安举行。本次会议由西安交通大学、南开大学生命学院、生物膜与膜生物工程国家重点实验室、哈佛大学医学院四家单位共同主办。陈佺研究员、俞立教授、张传茂教授、陈晔光教授、徐涛教授、隋森芳院士在会议上做学术报告。本次会议展示了细胞生物学研究尤其是生物膜动态调控的最新研究进展，对该领域科研工作的开展具有很好的推动作用。

### 干细胞生物学研讨会在京召开

2013 年 6 月 25 日，北京生命科学论坛第二十三次会议——干细胞生物学研讨会在中科院动物研究所召开，来自生物膜与膜生物工程国家重点实验室的林鑫华研究员、陈佺研究员和刘峰研究员在会议上做大会报告。

### 2013 国际生物经济大会顺利召开

2013 国际生物经济大会暨展览会于 6 月 26-28 日在天津举行。程京院士在开幕式上做大会报告，主题为“个性化诊疗呼唤分子诊断”；同时与来自美国加州大学圣地亚哥分校的 Xiangdong FU 共同担任生命科学前沿论坛的分会主席。

## 中国科学院院士匡廷云做客 清华生命科学学院人生立业讲坛

2013 年 5 月 8 日，中国科学院院士匡廷云做客生命科学学院“人生立业讲坛”。匡廷云院士讲述了报告题目《一个清华人---汤佩松先生一生的执着追求》的含义，并回顾了这位优秀科学家的人生之路，还原了“一个真实的清华人”。



报告最后，匡廷云院士与现场同学进行互动，解答了同学们的疑惑，并鼓励同学们坚持学术理想，克服困难，勇攀科学高峰。

## 孟安明院士参加清华大学 “学术人生”专场活动

2013 年 5 月 10 日晚，由清华大学第四十六期“学术人生”讲座在生命科学馆举办。孟安明院士作为本次讲座的特邀嘉宾，通过自己的人生经历，为同学们讲述



了一场题为“研究生择业与敬业”的精彩讲座。会后孟院士和现场的同学进行互动，悉心听取同学们在人生道路上的种种困难与问题，为同学们答疑解惑，孟院士刻苦钻研的科研态度更是赢得了全场同学的喝彩。

## 饶毅教授为中科院生物物理所 建所 55 周年所庆做学术报告



2013 年 6 月 20 日，中科院生物物理所建所 55 周年所庆系列活动邀请饶毅教授做了一场题为“社会行为的分子基础”的精彩报告。会后饶教授与同学们进行了午餐交流会，深入浅出地解答了大家在科学研究和工作等方面的疑惑，整场交流会气氛轻松活跃。

## 清华大学“校友面对面”——颜宁，李一诺专场



2013 年 5 月 18 日，清华大学生命学院研团主办的“校友面对面”活动邀请到了生物系 96 级的两位校友——颜宁和李一诺，她们各自分享了关于职业生涯规划的故事，又以不同的视角为在场的准博士们解答了关于未来发展方向的疑惑，奉上了一场有关人生选择的精彩演讲。