



联系电话: 010-62765106-121

网址: www.biomembranelab.org

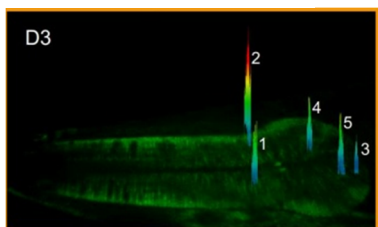
电子邮件: lmb-th@tsinghua.edu.cn 通讯地址: 北京市海淀区颐和园路 5 号北京大学生命科学学院

- 实验室近期科研成果
- 《Circulation Research》评介“纳米钙火花”
- 实验室 2013 年度年会通知
- 近期学术交流动态

- 2014 年新增重要科研项目概览
- 超高分辨率显微镜通过验收并投入使用
- 实验室面向南开大学生命科学学院同学开放

衰老生物钟的奥秘: 线粒体超氧炫预测线虫寿命

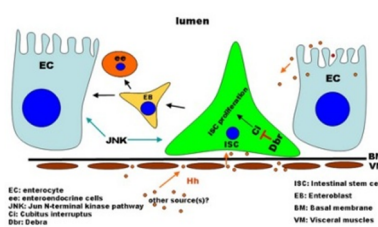
寿命是可预测的吗? 近日, 程和平研究组在《自然》杂志在线报道, 3 日龄秀丽线虫中线粒体“超氧炫”频率可以预测其寿命长短。



2008 年, 程和平研究组采用新颖的线粒体定位的超氧探针 cp-YFP, 观察到单个线粒体内超氧阴离子自发性爆发现象, 称之为线粒体“超氧炫”, 可以说, 超氧炫是反映线粒体功能状态的“数字钟”。超氧炫数字钟与衰老生物钟是否偶联在一起呢? 为了研究这个问题, 作者以线虫为实验对象, 构建了表达超氧探针的转基因线虫, 实验发现, 线虫咽部肌肉的线粒体超氧炫在成虫第 3 天和第 9 天出现两个明显峰值, 前者对应于线虫生命周期中繁殖力最活跃、生理机能最旺盛时期, 而后者则对应于线虫衰老死亡的起始点。超氧炫作为线粒体机能状态参量可以预测寿命长短变化, 尤其是生命早期、机体功能最旺盛时的线粒体机能状态与寿命呈负相关, 这是一个出人意料的发现。从生命早期超氧炫数字钟的节拍就能推测其衰老生物钟快慢的实验结果, 支持了广义的线粒体衰老学说, 即线粒体是遗传、环境和随机因素调控衰老的一个共同节点。与此同时, 该发现还为程序化衰老学说(programmed theories of aging)提供了迄今为止最有说服力的实验证据。

Nature, 2014 Feb 12. doi: 10.1038/nature13012.

林鑫华研究组揭示肠道组织 稳态调控的重要机制



成体组织的稳态是由成体干细胞及其子代分化细胞来维持的。成体干细胞的维持和分化必需受到严格的调控, 干细胞的过早分化会导致干细胞的丧失, 而干细胞的过度增殖和子代细胞的分化缺陷会导致分化细胞的丧失, 这些都会导致衰老或者诸如癌症在内的一系列疾病的发生。然而, 目前关于成体组织稳态调控机理的研究还不完善。

经典的模式生物黑腹果蝇的中肠组织与哺乳动物的小肠在遗传发育、结构、功能等方面都极为相似, 研究果蝇中肠组织的稳态调控机制可以为人类疾病的治疗奠定良好的基础。林鑫华研究组以此为研究对象, 发现 Debra 在调节果蝇中肠稳态中发挥着重要作用。研究表明 Debra 缺失会导致类中肠干细胞及其子代细胞的增多, 从而导致肠道稳态丧失。重要的是, Debra 是通过抑制经典信号通路 Hh 通路中的重要组分 Ci 来实现该功能的, 而且 Hh 信号的过度激活会导致与 Debra 缺失类似的表型。以前的研究 JNK 信号在肠道组织稳态和干细胞衰老过程中发挥着重要作用, 他们的研究结果表明 JNK 信号在 Hh 信号的下游发挥作用。这些发现将揭示组织稳态的调节和干细胞衰老的调控机制。这为今后研究组织稳态和疾病治疗提供一定的理论基础。

Stem Cell Reports, 2014, 2(2):135-144.

《Circulation Research》评介“纳米钙火花”

程和平组、陈良怡组和王世强组合作研究论文“Imaging Ca²⁺ Nanosparks in Heart With a New Targeted Biosensor”于 1 月 31 日正式发表于《Circulation Research》, 该论文获“In This Issue”配图介绍, 为“Circulation Research Featured Articles 2014”所收录, 并由密歇根大学心血管医学部 Zhao Yan-Ting 和 Héctor H. Valdivia 撰写长篇编辑述评“Calcium Nanosparks: Shining Light on the Dyadic Cleft But Missing the Intensity of Its Signal”。在述评中, Zhao 和 Valdivia 纵观细胞钙信号测量的 40 年历史, 肯定了本项研究的创新性, 称赞了尚维、路福建等人的巧妙设计——将最新最快的钙探针 GCaMP6f 融合于内源性蛋白 triadin 或 junctin, 使其精准地集聚于钙释放通道阵列中, 捕捉到纳米空间内毫秒量级的钙信号动态, 即“纳米钙火花”(calcium nanospark)。作者指出, 新的实验挑战了由来已久的关于“兴奋-收缩偶联”机制的学说, 因为它揭示了纳米钙火花形成并不是“全或无”的。作者同时指出, 新技术的不足之处是尚未实现纳米尺度钙水平的精确定量。纳米钙火花会引领兴奋-收缩偶联领域走多远? 是否如当年“钙火花”的发现那样带来革命性的大突破? 作者表示将拭目以待。

近期学术交流动态

- 美国生物物理学会第 58 届年会 (58th annual meeting of the biophysical society) 于 2014 年 2 月 15 日至 19 日在美国旧金山市举行, 程和平院士受邀在钙调控离子通道的分子基础专题会议上做了题目为“Origin and mechanism of mitochondrial flashes”的特邀报告。
- 2014 年 1 月 8 日, 拜耳医药保健有限公司和北京大学全面战略合作协议签署仪式在北京大学博雅国际会议中心举办, 肖瑞平教授在会上做了题目为“Research at PKU Institute of Molecular Medicine”的报告。该项合作的重点在于将心血管、肿瘤、血液病和妇科治疗领域内的基础研究成果向新药研发转化, 以及在药物开发价值链上的技术研究。
- 2014 年国际生物物理年会 (2014 International Biophysics Congress) 将于 8 月 3 日至 7 日在澳大利亚举行, 我室程和平院士和颜宁教授获邀作大会主题报告。

2013 年生物膜与膜生物工程国家重点实验室共发表 SCI 论文 155 篇, 其中以第一完成单位发表论文 89 篇, 在影响因子大于 5 的期刊发表论文 43 篇, 在 Nature、Molecular Cell 等影响因子大于 10 的重要期刊发表论文 14 篇。

实验室面向南开大学生命科学学院同学开放

2013 年 12 月 28 日, 来自南开大学生命科学学院的 80 余位同学参加了“走进动物研究所”活动。在开幕式上, 生物膜与膜生物工程国家重点实验室的赵勇研究员代表重点实验室作了精彩的报告, 报告现场气氛热烈、活跃。



南开大学的同学们下午陆续参观了国家动物博物馆及各重点实验室的公共实验仪器平台, 实验室杨铁和范利华两位老师带领同学们参观了课题组和仪器平台。经过一天紧张、密集的开放交流活动, 南开的同学们纷纷表示收获颇多, 对重点实验室的专业特色、条件平台以及学生培养等方面都有了更加全面、直观、立体的了解。

2013 年度学术年会通知

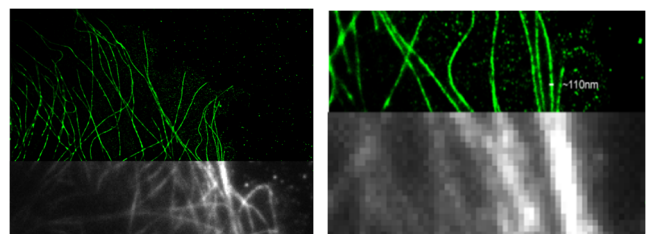
生物膜与膜生物工程国家重点实验室 2013 年度学术年会暨学术委员会会议将于 2014 年 4 月 26 日在北京大学生命科学学院邓祐才报告厅举行, 本次年会将对动物所 PI 及新引进 PI 进行学术评估。

2014 年新增重要科研项目概览

项目类型	项目名称	负责人
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显微成像系统	程和平
重点项目	BMP 信号在 Lgr5+ 小肠干细胞命运决定中的作用及其机制	陈曙光
重点项目	调控合子 DNA 甲基化及合子转录激活的母源因子的鉴定及其作用机理	孟安明
重点项目	神经元离子通道-动作电位-量子化分泌关系研究	周专
国际(地区)合作与交流项目	H. pylori (Hp) 感染通过调控成体胃干细胞影响胃癌发生的研究	林鑫华
优秀青年科学基金项目	TGF- β 家族信号通路在早期胚胎发育中的调控机制	王强

超高分辨率显微镜通过验收并投入使用

2013 年, 实验室新获批科研仪器设备专项支持经费 1562 万元, 主要用于购置直接为科学研究工作服务的仪器设备、以及研制与研究方向相关的专用仪器设备。实验室依靠专项经费支持购买的超高分辨率显微镜 (Stochastic Optical Reconstruction Microscopy, 简称 STORM), 已安装调试完毕, 2014 年 2 月通过验收, 并投入使用。



A
B
图片为 B-SC-1 细胞的微管, 图 B 由图 A 中方框内放大所得。

超高分辨率显微镜是利用荧光分子的亮暗态转换, 每次激活、激发部分荧光分子, 精确标记其位置, 重复此过程, 对样本所有荧光分子进行定位, 重构出超分辨率图像, 其定位精度达到 20-30nm 的平面精度, 约 50nm 的 Z 精度, 与传统光学显微镜相比, 其分辨率提高了 10 倍以上, 并且该项技术通过将各种“活化”探针和“报告”探针组合在一起, 实现了多色超分辨率成像, 从而能够对多个蛋白质的共定位分析和相互作用进行的分子级研究, 可以为实验室取得重大科研成果提供必要的技术保障。