



联系电话: 010-62765106-121

网址: www.biomembrane.tsinghua.edu.cn

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

- 颜宁教授荣获 2015 年国际蛋白质学会青年科学家奖
- 颜宁教授科研成果入选 2014 年中国十大科技进展新闻
- 张传茂教授荣获“第六届全国优秀科技工作者”荣誉称号
- 美国伊利诺伊州伊利诺伊数学与科学高中和人大附中师生访问动物所
- 实验室联合攻关学术研讨会顺利举行
- 实验室近期科研成果
- 王凤丽同学荣获 2014 年度“恒源祥英才奖”

颜宁教授荣获 2015 年国际蛋白质学会青年科学家奖

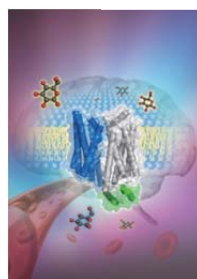
日前, 国际蛋白质学会 (Protein Society) 将 2015 年“青年科学家奖”授予颜宁教授, 表彰她在跨膜物质运输的结构生物学领域所做出的一系列杰出工作。

该学会网站发布的声明指出: 颜宁博士独立开展研究工作不到十年, 但却在膜蛋白、特别是跨膜转运蛋白的结构生物学研究领域取得了一系列令人叹为观止的出色成果, 这其中包括具有里程碑意义的人类葡萄糖转运蛋白 GLUT1 的三维晶体结构。此外, 她在离子通道研究领域也卓有建树, 为钠离子通道研究贡献了主要结构之一; 最近她还利用最新冷冻电镜技术解析了高通量钙离子通道 RyR1 的高分辨率结构。颜宁博士不仅敢于挑战结构生物学研究中的“硬骨头”, 而且致力于通过结构信息全面揭示蛋白质的功能与生物学意义。

国际蛋白质学会“青年科学家奖”前身为“鄂文西格青年科学家奖” (The Irving Sigal Young Investigator Award), 设立于 1989 年, 每年颁给一至两位处于独立科研生涯早期 (独立领导实验室一般不超过 8 年)、但已对蛋白质研究领域作出重要贡献的优秀科学家。2004 年之前的获奖者、包括第一位华裔获奖者施一公教授 (2003 年), 绝大多数都已经入选美国科学院。颜宁博士是该奖设立 27 年来的第 30 位获奖者。

颜宁教授将于 2015 年 7 月在西班牙巴塞罗那召开的国际蛋白质学会年会上领奖, 并作获奖学术报告。

颜宁教授科研成果入选 2014 年中国十大科技进展新闻



人源葡萄糖转运蛋白 GLUT1 的晶体结构工作机制效果图

1 月 31 日, 由中国科学院院士和中国工程院院士评选的“2014 年中国十大科技进展新闻”揭晓, 颜宁教授研究组完成的“首次获人源葡萄糖转运蛋白结构”入选。这是继 2012 年我室颜宁教授、俞立教授的成果双双入选“中国科学十大进展”以来, 颜宁教授的成果再次入选。

颜宁研究组在世界上首次解析了人源葡萄糖转运蛋白 GLUT1 的晶体结构, 初步揭示了其工作机制及相关疾病的致病机理。据介绍, 该成果不仅是针对葡萄糖转运蛋白研究取得的重大突破, 同时为理解其他具有重要生理功能的糖转运蛋白的转运机理提供了重要的分子基础, 揭示了人体内维持生命的基本物质进入细胞膜转运的过程, 对于人类进一步认识生命过程具有重要的指导意义。

该成果在《自然》发表后, 诺贝尔化学奖得主布萊恩·克比尔卡评价, 针对人类疾病开发药物, 获得人源转运蛋白结构至关重要。因此这是一项伟大的成就。该成果对于研究癌症和糖尿病的意义不言而喻。

张传茂教授荣获“第六届全国优秀科技工作者”荣誉称号

近日, 中国科协会员日暨第六届全国优秀科技工作者颁奖大会在人民大会堂隆重举行, 张传茂教授由中国细胞生物学学会推荐荣获“全国优秀科技工作者”荣誉称号。评选活动由中国科协组织, 该称号为终身荣誉, 每人限授一次。评选范围是在自然科学、技术科学、工程技术以及相关科学领域从事科技研究与开发、普及与推广、科技人才培养或促进科技与经济结合, 并在第一线工作的科技工作者。

美国伊利诺伊州伊利诺伊数学与科学高中和人大附中师生访问动物所

1 月 7 日, 美国伊利诺伊州伊利诺伊数学与科学高中 (IMSA) Roybin Fischer 老师、人大附中马垒老师及两个学校 10 余名学生访问中国科学院动物研究所。周光飏研究员主持交流座谈会。



周光飏研究员向客人介绍了动物所的历史与近年来科研成果, 希望以后更多的中学生步入科学研究领域, 在动物所良好的研究平台上开展更多的科研课题, 让更多的中学生体验科学研究的乐趣。IMSA Roybin Fischer 老师介绍了该校研究学习型教学方法及其致力于培养发展科学、技术、工程和数学方面具有创造性的学生的与创新理念; IMSA 学生、正在周光飏研究组做“研究性学习课程”的人大附中学生及周光飏研究组师生就正在合作完成的科研课题及感兴趣的研究方向进行了充分而热烈的交流, 并邀请 IMSA 师生走进实验室参观实验平台和研究成果。人大附中马垒老师对动物所提供科学研究的场所表示了感谢, 并希望与动物所及伊利诺伊数学与科学高中进行更深更长时间的合作。作为国内知名中学, 人大附中与美国 IMSA 建立了长期友好合作关系。此次, 实验室科学家与两所中学合作, 为高中生设计并帮助他们完成科研课题, 培养孩子们对科学的兴趣, 是实验室在科学普及工作方面为社会贡献力量。

实验室联合攻关学术研讨会顺利举行

为促进实验室 PI 进行线粒体领域方面的研究,探讨膜生物学领域的最近研究进展,实验室于 1 月 6 日在清华大学生命科学学院 325 会议室召开了《线粒体动态调节及其在疾病发生和药物作用中的功能》

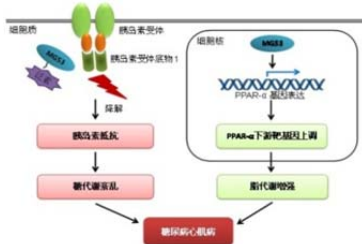


学术研讨会。实验室 10 个研究组的老师参加了本次会议。会议围绕线粒体动态调节及其在疾病发生和药物作用中的功能进行了热烈的讨论。

经会议讨论与会后组织申请,最终确定了两个联合攻关课题,分别是由陈伶研究员和程和平院士合作的“一个新鉴定的线粒体蛋白 Fundc2 的功能研究”课题,以及俞立教授和孙育杰研究员合作的“线粒体动态管化介导线粒体网络形成”课题。实验室将对每个联合攻关课题予以 20~30 万元的经费支持。

肖瑞平研究组发现糖尿病心肌病新机制

糖尿病心肌病是糖尿病的主要心脏并发症之一,会造成病人心脏功能下降,并最终导致心衰。但对糖尿病心肌病的机制,目前还不是十分清楚,而其预防和治疗手段也十分有限。MG53 是横纹肌中特异表达的蛋白,此前曾报道 MG53 对膜修复发挥重要作用。



肖瑞平研究组发现在心肌细胞中, MG53 也可以通过与骨骼肌中相同的途径调节胰岛素信号通路,使得胰岛素诱导的葡萄糖摄取受到显著抑制,产生心肌胰岛素抵抗。更为重要的是, MG53 还可以通过调节核受体 PPAR- α 及其下游与脂代谢相关的靶基因的表达水平,参与心肌细胞脂代谢的调控。在多个代谢紊乱的动物模型中,心肌中 MG53 的异常高表达都伴随着 PPAR- α 表达水平的升高。MG53 表达的异常升高,造成心肌细胞对游离脂肪酸摄取过量、脂质及其代谢中产物在心肌细胞过度累积,产生脂毒性,进而影响细胞和心脏功能。

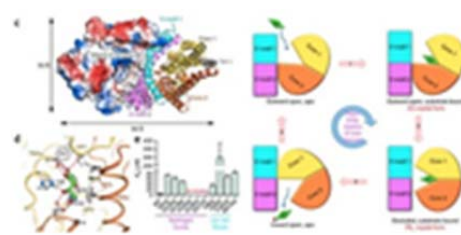
这项工作首次证明了 MG53 作为代谢核心分子在脂代谢中的重要作用,揭示了糖尿病心肌病的新机制,并为其预防和治疗提供了新的思路。该工作于 1 月 31 日在线发表于 *Circulation*, *Circulation* 专门为此项工作配发了由美国得克萨斯大学西南医学中心 Zhao V. Wang 和 Joseph A. Hill 撰写的述评。Wang 和 Hill 在述评中指出,“我们正在进入‘糖尿病心脏病理学’时代,像这样的研究工作正是我们迫切需要的。糖尿病和心脏病是世界范围的流行病,这些研究人员在糖尿病、心脏病机理研究的尖端领域做出具有开拓性意义的工作,真的是可喜可贺的。”

Circulation. 2015; doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.01228.

王凤丽同学荣获 2014 年度“恒源祥英才奖”

为推进人类嗅觉、视觉、听觉、触觉和味觉综合交叉研究,北京生命科学研究院和恒源祥(集团)有限公司联合设立了“恒源祥英才奖”,以奖励全国范围内在感官、神经、心理、认知行为等领域取得具有潜在应用价值的优秀科研成果的研究生。经相关专家的评审,唐铁山研究组博士研究生王凤丽同学由于其在亨廷顿舞蹈病分子机制方面的研究成果荣获 2014 年度“恒源祥英才奖”二等奖。此次共有 8 名研究生获奖,其中一等奖 3 名,二等奖 5 名。

王佳伟研究组初步揭示维生素 C 转运蛋白的高分辨率晶体结构及其工作机制



2 月 16 日,王佳伟研究组在 *Nature Structural & Molecular Biology* 上在线发表论文,首次展示了细菌的磷酸烯醇丙酮酸依赖磷酸转移酶系统

(phosphoenolpyruvate-dependent phosphotransferase system, PTS) 中维生素 C 转运蛋白 UlaA 的两个不同构象的高分辨率晶体结构,再结合生化实验,初步揭示 UlaA 蛋白对维生素 C 转运过程的分子机理。

维生素 C 是一种有效的抗氧化剂并参与多种生化过程,细菌对维生素 C 进行代谢主要依靠 PTS 系统,该系统包括一个转运蛋白 UlaA 和两个类酶蛋白 UlaB、UlaC, UlaA 主要负责维生素 C 的转运,而 UlaB 和 UlaC 被认为与维生素 C 磷酸化代谢有关。拥有这套 UlaABC 的细菌几乎全部是致病菌,所以解析 UlaABC 对于疾病相关研究具有重大意义。关于 UlaABC 已有许多生化方面的研究,但 UlaA 所主导的转运过程一直未曾有原子层面的报道。

王佳伟研究组选择大肠杆菌中的 UlaA 蛋白作为研究对象,通过 X-射线晶体衍射的方法解析出了两组不同构象的 UlaA 高分辨率晶体结构,衍射分别是 1.65 Å 和 2.35 Å。在这两个已获得的构象中, UlaA 都结合有底物维生素 C,并以二聚体形式行使功能。解析的 UlaA 结构呈现出一个全新的复杂折叠方式,每个 UlaA 分子包含有 11 个跨膜结构、4 个凹角类发卡结构和 3 个水平方向两性螺旋,分子内都包含两个反向的对称单位,一根膜对称轴平行于膜表面。每个 UlaA 分子可以被分成两个部分,分别被称为 V motif 区域和 core 区域,二聚化的区域主要位于蛋白的 V motif 区域,而底物主要由 core 区域的氨基酸识别与结合。比较已获得的两个结构,两个不同的二聚体一共呈现出两种不同的构象,一种构象是结合底物后保持向外开放,另一种则是结合底物后两端封闭,这两种构象代表了 UlaA 转运底物的两个过程,根据这两个结构我们可以推断当 UlaA 结合底物后先是保持向外开口,进而 core 区域做刚体翻转封闭两端,最后经过一系列后续过程释放底物。这个结构比初步揭示出 UlaA 蛋白在维生素 C 转运循环中的构象变化,为理解细菌中维生素 C 的转运与代谢过程提供了重要的分子基础。

Nature Structural & Molecular Biology. 2015; doi:10.1038/nsmb.2975.

刘东研究组在内耳发育机制研究中取得新进展

内耳是脊椎动物独有的感应声音、平衡和加速度的外周神经器官。内耳细胞源于原肠晚期前基板外胚层(PPR)。这些细胞经 PPR 分化,内耳及其功能细胞命运决定,亚单元形成和重构等一系列步骤,成为一个由毛细胞、神经元和非神经细胞组成、充满内淋巴液泡体。毛细胞敏锐感知经液泡传导的机械振动,将其转换为电信号,由内耳神经元传递到中枢神经系统--触发听觉或平衡神经环路。

Fgf 信号对内耳细胞,神经元和毛细胞命运决定至关重要,但如何区分 Fgf 在这些时序密切相连的命运决定事件中的作用一直是个谜题。刘东研究组首次发现 Fgf-PI3K/Akt 信号通过调节 Sox9a 和 Atoh1a 基因表达调控内耳神经元命运获得,且其作用时效仅限于胚胎受精后 10-14 小时; Fgf-Erk 信号支路则通过调节 Atoh1b 基因表达参与毛细胞命运维持。另外,包括 Tlx2 和 Eya2 在内的一批参与内耳神经元发育调控新因子也被鉴定出来。该研究是 2015 年 *The Journal of Neuroscience* 首期的特别推介文章。

J Neurosci. 2015;35(1):234-244.