



膜生物学国家重点实验室

通讯

2017年第4期总第27期
6月30日

联系电话: 010-64807313

电子邮件: lmb-th@tsinghua.edu.cn

网址: <http://www.biomembrane.tsinghua.edu.cn>

通讯地址: 北京市朝阳区北辰西路1号院5号

- 我室 2016 年评估结果为“优秀类国家重点实验室”
- 实验室近期科研进展
- 实验室近期开放交流情况
- 刘颖研究员入选 HHMI 国际青年学者
- 实验室年会暨学术委员会会议顺利召开
- 我室三项目获批国家重点研究计划专项立项
- 国际学术研讨会会议通知
- 吴建平同学荣获吴瑞奖学金

我室 2016 年评估结果为“优秀类国家重点实验室”

2017 年 6 月 26 日, 科技部发布了“2016 年生物和医学领域国家重点实验室评估结果的通知”(国科发基〔2017〕183 号), 本实验室评估结果为“优秀类国家重点实验室”。实验室将以此次评估为新的起点, 认真总结经验, 继续通过交叉与合作不断取得创新性成果, 全力以赴迎接新的挑战, 为我国膜生物学领域的科学研究做出更大贡献!

实验室能顺利完成评估, 并取得优异成绩, 离不开科技部相关部门、依托单位、学术委员会和各位专家所给予的悉心指导和关心帮助, 离不开实验室老师、学生辛勤劳动和无私奉献, 衷心感谢科技部、依托单位和各位老师的大力支持!



现场考察报告会会场



现场考察



综合评议现场

膜生物学国家重点实验室 2016 年度学术年会暨学术委员会会议顺利召开

膜生物学国家重点实验室 2016 年度学术年会暨学术委员会会议于 2017 年 5 月 13 日在北京大学生命学院邓祐才报告厅顺利召开。实验室学术委员会、依托单位领导、特邀嘉宾以及研究组人员等 200 余人出席了会议。

上午开幕式由实验室学术委员会主任武维华院士主持, 实验室主任王世强教授致欢迎辞。中国科学院动物研究所魏辅文副所长代表依托单位致辞, 同时宣布通过民主推荐, 将由动物所分室赵勇研究员担任新一届实验室主任。赵勇研究员希望实验室全体人员能一如既往地继续努力, 全力以赴迎接新的挑战。还邀请到实验室的历任领导匡廷云院士、刘树森研究员、丰美福研究员和周玉祥教授出席会议。他们表示看到实验室自成立至今近三十年间不断发展壮大, 感到特别欣慰与振奋, 并期待三个单位通过交叉与合作不断取得创新性成果, 为我国膜生物学领域的科学研究做出更大贡献! 年会学术报告分别由赵勇研究员和陈晔光教授主持。王世强教授首先做工作汇报, 总体介绍了实验室过去五年的科研成果、队伍建设、合作交流以及运行管理, 并在最后特别感谢三家依托单位的长期关爱和大力支持、实验室前辈和全体师生的卓越贡献以及学术委员会的精心关怀与悉心指导。随后, 陈侗研究员、王佳伟研究员、唐铁山研究员与程和平教授研究组做代表性工作报告, 介绍了研究团队最新的重要研究成果, 为广大师生拓展了视野, 并为未来的科研工作提供了可借鉴的思路。参会人员纷纷提问、展开热烈讨论, 学术气氛浓郁。李蓬院士、陈雷研究员和高宁研究员做入室学术报告, 实验室学术委员会进行学术评议。

下午由武维华院士主持召开学术委员会会议, 对实验室科研和管理工作进行评议与指导。学术委员会分别对实验室大型仪器专项经费使用、公共仪器平台管理、实验室进出机制、未来五年工作要点等方面进行深入讨论, 认为实验室发挥了联合实验室的优势并为开展联合攻关工作搭建了重要的交流平台, 实验室的快速发展对于国家重点实验室基地建设和学科发展具有重要意义。期待实验室在我国膜生物学研究方面继续发挥引领作用, 在未来不断取得新突破。



程和平研究组“成功研制新一代微型化双光子荧光显微镜”

在国家自然科学基金委国家重大科研仪器研制专项支持下，我室程和平院士组成跨学科团队，历经三年多的协同奋战，成功研制新一代高速高分辨微型化双光子荧光显微镜，并获取了小鼠在自由行为过程中大脑神经元和神经突触活动清晰、稳定的图像，已申请多项专利，相关技术文档同步发表于 *Protocol Exchange* (DOI:10.1038/protex.2017.048)。

新一代微型化双光子荧光显微镜体积小，重仅 2.2 克，适于佩戴在小动物头部颅窗上，实时记录数十个神经元、上千个神经突触的动态信号。在大型动物上，还可望实现多探头佩戴、多颅窗不同脑区的长时程观测。该系统首次实现了微型双光子显微镜对脑科学领域最广泛应用的指示神经元活动的荧光探针（如 GCaMP6）的有效利用。采用柔性光纤束进行荧光信号的接收，解决了动物的活动和行为由于荧光传输光缆拖拽而受到干扰的难题。

冷泉港亚洲脑科学专题会议主席、美国著名神经科学家加州大学洛杉矶分校的 Alcino J Silva 教授写道：“从任何一个标准来看，这款显微镜都代表了一项重大技术发明，必将改变我们在自由活动动物中观察细胞和亚细胞结构的方式。系统神经生物学正在进入一个新的时代，毫无疑问，这项非凡的发明让我们向着这一目标迈进了一步。”

Nature Methods, doi:10.1038/nmeth.4305

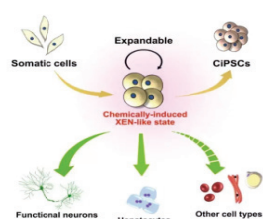
周专研究组揭示初级感觉神经元中钙离子调控囊泡分泌模式的机制

6 月 20 日，周专研究组发表论文，探讨了初级感觉神经元内不同来源的钙离子通道可以介导两种不同类型的分泌模式，一种由电压敏感的钙离子通道 VGCC 介导的“量子化释放（full-fusion release）”类型，另外一种则由温度敏感的钙离子通道 TRPV1 介导的“亚量子化释放类型（kiss-and-run）”。

首次在初级感觉神经元上使用全内反射荧光显微镜（TIRF）技术对单个核心致密囊泡分泌的系统研究，发现激活不同钙离子通道后引起钙离子内流可以诱发不同类型的囊泡分泌模式。首次报道 VGCC 主要介导全部释放类型，TRPV1 则主要介导部分释放类型。同时，借助 TIRF 显微镜技术，发现激活 VGCC 主要在细胞膜附近引起“strong and global”的钙离子内流模式，而激活 TRPV1 主要引起“weak and microdomain”的钙离子内流模式。当使用钙离子整合剂来抑制钙离子强度到相同水平后，激活这两种钙离子通道可以引起相同类型的分泌模式。同时，这两种钙离子通道和处于分泌中的囊泡也存在一定的空间位置关系，揭示钙离子作为囊泡分泌模式及调控神经递质持续释放的机制提供重要依据。

Science Signaling, DOI:10.1126/scisignal.aal1683

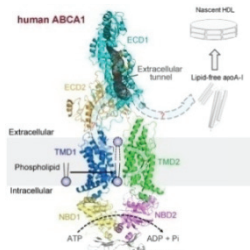
柴真研究组建立细胞谱系重编程的新方法



6 月 22 日，柴真研究组在 *Cell Stem Cell* 发表研究论文，该研究在国际上首次建立了一条全新的细胞谱系重编程途径：通过化学小分子重编程产生的中间态细胞，直接诱导获得功能性神经元及肝脏细胞。本研究发现了 XEN-like 中间态细胞具有高度的可扩增性和稳定性，解决了传统谱系重编程方法产生功能细胞数量有限的难题，为在体外高效制备大量不同种类的功能细胞提供了新的思路和方法。该研究不仅有助于更好地理解细胞命运决定和转变的机制，而且给未来应用再生医学治疗重大疾病带来了新的可能。

Cell Stem Cell, doi.org/10.1016/j.stem.

颜宁研究组在《细胞》发表论文报道脂类转运蛋白 ABCA1 的三维结构



6 月 8 日，颜宁研究组在《细胞》在线发表论文，首次报道了胆固醇逆向运输过程中的关键蛋白 ABCA1 近原子分辨率的冷冻电镜结构，为理解其作用机制及相关疾病致病机理奠定了重要基础。

胆固醇广泛地存在于高等动物的各类组织细胞当中，对于人体健康具有两面性，所以细胞内的胆固醇平衡对于维持人体的健康是必须的。颜宁教授研究组一直以来都在针对胆固醇代谢调控通路进行系统的结构生物学与生物化学研究，在最新的《细胞》论文中，科研人员首次解析了人源 ABCA1 全长蛋白的近原子分辨率冷冻电镜结构，其中整体结构为 4.1 埃，关键的胞外区结构域为 3.9 埃。

ABCA1 属于 ABC (ATP-binding cassette) 超家族，这是第一个 ABCA 亚家族的高分辨率结构，结构显示它具有非常特别的胞外区结构域，其中包含了一个长的疏水孔道，为进一步的功能研究提供了非常关键的线索。基于结构分析，提出了一个侧向进入(lateral access)的转运模型，这个模型不同于以往绝大部分主动转运蛋白和次级转运蛋白所采取的交替转运(alternating access)模型。在该侧向进入模型中，跨膜区即使在“向外开放”的情况下，底物依然可以从细胞膜的内叶(inner leaflet)侧向进入跨膜区的底物结合口袋。ABCA1 结构的解析不仅为理解其作用机制及相关疾病致病机理奠定了重要基础，同时也丰富了对跨膜转运蛋白工作机理的理解。

Cell, 2017 Jun 15;169(7):1228-1239

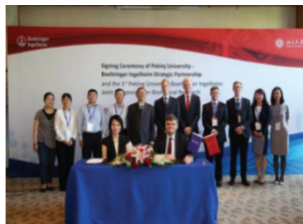
孙钦秒研究组有关生殖干细胞命运调控研究在 PNAS 发表

生殖细胞是生物体内唯一能够将遗传信息传递给下一代的细胞类型。生殖细胞发育调控的研究一直是发育生物学核心方向之一。生殖干细胞不对称分裂（自我更新和分化）导致的细胞命运抉择是生殖细胞发育及其谱系稳态维持的关键环节。果蝇卵巢生殖干细胞为生殖干细胞命运决定的在体(in vivo)机制研究提供了一个理想的模型。果蝇生殖干细胞不对称分裂受到一系列内源和外源因子所调控。其中，果蝇著名的 bag of marbles (bam) 基因所编码的 Bam 蛋白是生殖干细胞不对称分裂过程中分化命运决定的关键因子。过去 30 年来，有关 bam 基因的遗传、进化及其调控特征在领域内已被广泛的研究，但其产物 Bam 蛋白的生化特性一直是一个谜。

孙钦秒研究组研究发现 Bam 蛋白是一种泛素结合蛋白，并与去泛素化酶 Otu 形成功能性的复合物，调节细胞周期蛋白 Cyclin A 的泛素化水平，从而影响 Cyclin A 的蛋白稳定性。

PNAS, 2017 Jun 13;114(24):6316-6321

我室成员出席北京大学与勃林格殷格翰公司 建立战略伙伴关系签约仪式



2017年5月16日,北京大学-勃林格殷格翰战略合作伙伴协议签署仪式暨北京大学-勃林格殷格翰第一届转化研究论坛在北京大学举行。该战略伙伴关系旨在共同推动早期科学创新,填补肿瘤、肿瘤免疫和免疫调节、心血管代谢及中枢神经系统疾病等领域内的医疗需求;以共同研究、博士后奖学金及BI讲席研究员多种形式开展合作。

签约仪式之后举办了第一届转化研究论坛。北京大学的12名教授及勃林格殷格翰公司的5位科学家分别发言。我室肖瑞平教授及王世强教授出席签约仪式。

我室成员出席拜耳授奖仪式并荣获拜耳学者奖



“2017拜耳讲席教授奖&研究员奖授奖仪式”在北京大学隆重举行。我室肖瑞平教授出席了仪式,孙育杰研究员获评“拜耳学者奖”。

2014-2016年,北京大学和拜耳医药保健进行了为期三年的合作协议,鉴于第一期协议的成功执行,2017年签署了第二期合作协议。拜耳公司继续支持双方的合作科研。拜耳公司除继续赞助“拜耳讲席教授”及“拜耳学者奖”外,新增设“拜耳博士后奖”,以鼓励和表彰在生命科学和药物研发做出突出贡献的优秀学者。

我室成员参加冷泉港亚洲会议“脂代谢与代谢紊乱”

2017年冷泉港亚洲会议——脂代谢与代谢紊乱于4月10日至14日在苏州召开。我室李蓬院士同澳大利亚新南威尔士大学杨洪远教授等共同组织了这次学术会议,来自国内外脂代谢领域的顶级专家学者、以及研究生等400多人齐聚一堂,共享学术盛宴。

陈晓伟研究员主持开幕式,李蓬院士致开幕词。李蓬院士、肖瑞平教授、陈晓伟研究员做了大会报告,来自颜宁实验室的龚欣博士展示了NPC1、SCPI和SRE1等蛋白的晶体结构解析。

颜宁教授组织“女科学家论坛”系列讲座



5月25日晚,在颜宁教授的倡导下,在清华大学举行了本年度的“女科学家论坛”。受邀的嘉宾既有硕果累累的中外科学家,也有异军突起的科研新锐。她们满怀对科学的执着与信仰,以独有的见地和视野,展现了女性科研工作者对科学事业和生活的热爱,同时也展现了奔跑在充满挑战的科研领域中的女科学家的勤勉与智慧。在本次论坛中,几位嘉宾针对观众提问的女科研工作者应如何平衡事业发展和家庭生活、如何应对生育对事业的冲击以及当今社会热议的“剩女”、“女博士是第三类人”等话题展开了热烈讨论。

实验室成员参加全国“实验室开放日活动”



2017年5月13日下午,河北安国中学举行了由中国细胞生物学学会、发育生物学分会主办的科普讲座——奇妙的生命之旅。来自中国科学院、北大、清华知名科学家与中学生面对面座谈,分享了自己成长的经历和研究体会,讲解科技史上的故事,介绍我国科研现状,畅谈科学发展前景。同学们畅所欲言,热烈地交流自己的科学理想。本次讲座,极大激发了学子对相关知识的兴趣,开阔了学生的视野,为培养更多优秀人才奠定良好的理论基础。我室刘峰研究员和王强研究员参加了此次讲座,并奉献了一场场精彩的报告。

我室三项目获批国家重点研发计划专项立项

6月1日,国家科技管理信息系统公示了国家重点研发计划“干细胞及转化研究”重点专项2017年度立项项目清单,共计43项。我室成员牵头的三个项目均在激烈的竞争中顺利获得立项。

项目编号	负责人	中央财政经费(万元)
2017YFA0103600	陈晔光	2856
2017YFA0105000	赵勇	2922
2017YFA0105200	张晨	2738

程和平院士接受 “高科技与产业化”专访

我室程和平院士在钙信号和活性氧信号方面开展了长期、系统的研究。发现并命名细胞钙信号的基本单位——钙火花,揭示钙火花的产生与调控机理;利用自行设计的新型荧光蛋白超氧探针,建成了表达超氧探针的转基因动物,并通过活体动物显微成像技术,发现了单个线粒体的超氧爆发现象,命名为“超氧炫”。日前接受高科技与产业化专访“创业是一件顶天立地的事”。

国际学术研讨会会议通知

由中国生物物理学会、膜生物学国家重点实验室、EMBO联合主办的Mitochondrial Quality Control Workshop定于2017年7月2日-5日在陕西西安召开。我室陈伶研究员任组委会大会主席。俞立教授和陈伶研究员将做特邀报告。

刘颖研究员入选HHMI 国际青年学者

日前,霍华德休斯医学研究院(Howard Hughes Medical Institute, HHMI)的官方网站公布了第二批“科学家早期生涯项目(Early Career Scientist Program)”入选者名单,刘颖研究员名列榜单。HHMI是全球规模最大的非盈利性私立医学研究机构,长期致力于支持生物医学前沿基础研究,在美国抑或是世界生物医学研究的发展中具有举足轻重的地位。

吴建平同学荣获吴瑞奖学金

2017年度吴瑞奖学金获奖人员名单日前揭晓,我室颜宁研究组的吴建平同学获此殊荣。此次共有13名来自海内外的优秀博士研究生获奖。吴瑞奖学金设立于2009年,是华人生物学在读博士最高奖项,奖励从事生命科学领域的,有创新性、独立思考能力和专注奉献精神的博士研究生,该奖旨在鼓励博士研究生努力将自己塑造成未来生命科学领域的学术带头人。