



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

- 实验室学术年会暨学术委员会会议顺利召开
- 孟安明院士荣获 2018 年度“特殊贡献奖”
- 第二届脂质代谢与生物能学国际学术研讨会圆满成功
- 实验室近期科研成果
- 我室两项目获批国家重点研发计划专项立项
- 实验室近期科普情况

实验室 2017 年度学术年会暨学术委员会会议顺利召开

5 月 12 日,膜生物学国家重点实验室 2017 年度学术年会暨学术委员会会议在中国科学院动物研究所召开。科技部基础研究管理中心江海燕副处长、中国科学院前沿科学与教育局委治平研究员及动物所、清华大学、北京大学三个依托单位的聂常虹书记、甄树宁主任、韦宇副部长等应邀出席会议;新一届的学术委员、膜室成员等 200 余人参加了会议。



会议开幕式由实验室学术委员会副主任程和平院士主持,实验室主任赵勇研究员及副主任陈晔光院士和高宁教授向新一届学术委员会成员颁发了聘书。聂常虹书记、韦宇副部长、江海燕副处长、委治平研究员分别讲话并对实验室发展提出建设性建议:希望实验室充分发挥依托单位多学科优势,促进学科交叉;进一步营造潜心科研、敢于挑战长期攻关的科研环境;同时强调应加强科研诚信管理,并期待实验室在国际上不断取得原创性科研成果。

时值实验室建立 30 周年,我们特别邀请了陪伴实验室走过 30 周年的学术委员匡廷云院士回顾实验室发展历程。匡院士回顾实验室建立初期的艰难到现在连续两次评估结果为优秀,表示看到从实验室从小到大,从弱到强发生了翻天覆地的变化感到特别欣慰与振奋;同时对历代室领导的兢兢业业、如履薄冰的辛苦工作进行了肯定、对实验室全体人员的辛苦付出进行了肯定,并对实验室长期发展给予期许。接下来赵勇研究员做了 2017 年度工作汇报,并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,隋森芳院士等来自 5 个课题组的成员做代表性工作报告,介绍了研究团队最新的研究成果。下午,陈大华等 7 位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,学术委员会会议由程和平院士主持召开,学术委员会对实验室科研和管理工作进行评议与指导,对实验室在人才引进、科学管理方面提出了建设性指导意见。



第二届脂质代谢与生物能学国际学术研讨会圆满成功

4 月 1 日-3 日,第二届脂质代谢与生物能学国际学术研讨会在上海复旦大学附属中山医院顺利召开!本次会议邀请了近 50 位国际著名专家和国内 100 余位著名学者,分享最前沿脂质代谢与生物能学动态前沿及研究成果。会议分为 5 大专题:脂质合成、存储和降解,微生物和代谢,脂滴跨膜运输和膜接触位点,转录和神经元代谢调节,代谢热点问题和技术,内容涵盖全面,吸引了近 700 位海内外相关领域学者参会。

开幕式上,李蓬理事长代表脂代谢学会向与会的国内外专家学者表示衷心感谢,并就近十年代谢领域取得的成果和进展进行回顾与总结,对未来发展做出了明确的展望。并应邀做了题为“Organelle contact and lipid homeostasis”的特邀报告。颜宁教授、陈晓伟教授、刘颖教授应邀做大会报告。在“脂滴跨膜运输和膜接触位点”专题报告中,陈晓伟教授任共同主持人。

为鼓励学术交流多样化,会议于 4 月 1 日晚以墙报(Poster)学术交流形式,设立专门的墙报展示区,并遴选出来自不同高校和科研院所的三位研究生获“最佳墙报奖”。4 月 2 日晚,会务组颁发了第二届生物物理学会脂质代谢与生物能学分会年会设置的青年科学家奖。共有两位青年科学家获奖,我室刘颖教授荣获奖项。

本次大会是一场极其精彩前沿的国际学术成果交流盛会,大会的成功举办为与会专家学者和关注会议的各界人士带来了一场完美的学术盛宴!



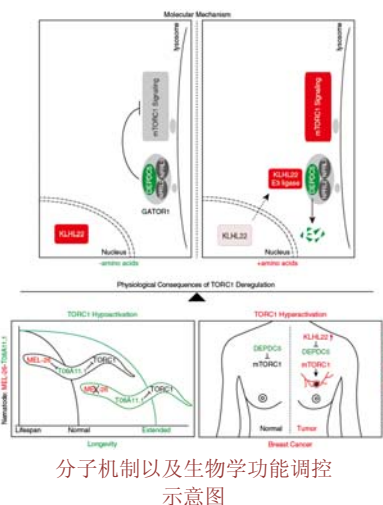
*****实验室近期科研成果*****

刘颖研究组报道氨基酸依赖的 mTOR 调控新机制

mTORC1 是细胞代谢调控的中枢。多种生理信号（如细胞内氨基酸浓度）能够精确调控 mTORC1 活性，从而协同合成代谢和分解代谢以维持机体内稳态。mTORC1 失控会引起多种代谢疾病，同时也会导致肿瘤发生和机体衰老。

5月16日，刘颖研究组发表题为“KLHL22 activates amino-acid-dependent mTORC1 signaling to promote tumorigenesis and ageing”的论文，发现 KLHL22 E3 泛素连接酶对氨基酸依赖的 mTORC1 调控具有重要作用。同时证明 KLHL22 能够影响乳腺癌发生和机体衰老进程。因此，该研究具有潜在的临床应用价值，KLHL22 可能成为乳腺癌治疗和干预机体衰老的新靶点。

Nature, 2018 May; 557(7706):585-589



分子机制以及生物学功能调控示意图

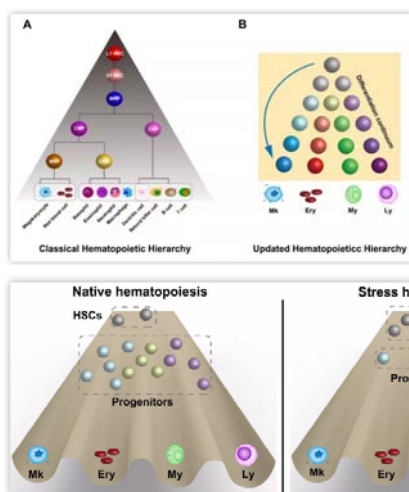
刘峰研究组发表造血干细胞研究综述：
造血干细胞全新谱系分化特征

图1. 造血层级结构模型。
(A) 经典造血层级结构模型。造血干细胞逐级分化产生各种类型的成熟血细胞。(B) 更新后的造血层级结构模型。造血干细胞经过一系列中间过渡状态产生各种类型的成熟血细胞。此外，巨核细胞（血小板）能直接由造血干细胞分化产生（蓝色箭头）

图2. 正常生理条件下（左）和血液系统受损的应激状态下（右）造血发生的谱系分化模式图。

6月20日，刘峰研究组发表了题为“Hematopoietic hierarchy – an updated roadmap”的综述文章。文中简要回顾了经典造血层级结构模型（图1A）；重点梳理和总结了近期利用单细胞组学和谱系示踪技术揭示的造血干细胞全新谱系分化特征。

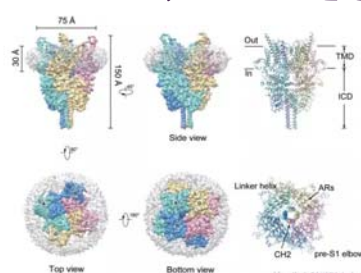
首先，造血干细胞谱系分化是一个连续的过程（图1B）。经典模型中处在分支点的细胞只是连续分化过程中的一种过渡状态，分化过程中多能性基因的关闭和谱系特异性基因的开启是同步进行的；其次，巨核细胞（血小板）可以直接由造血干细胞分化产生（图1B）；再次，造血干细胞存在异质性，即不同造血干细胞之间的差异主要体现在分子特征、细胞命运和分化产物三个方面；最后，在不同生理条件下造血发生呈现不同的谱系分化模式。

在正常生理状态下，造血发生主要由不具备自我更新能力的造血祖细胞维持，而造血干细胞主要分化产生巨核细胞（血小板）；在血液系统受到损伤的应激状态下，造血干细胞通过分化产生各种血细胞以重建受损的血液系统（图2）。这意味着采用不同实验手段（移植或谱系示踪）揭示的造血发生存在明显差异。文章还讨论了对造血干细胞谱系分化的全新认识可能在精准医疗中的应用前景。

Trends Cell Biol. 2018 Jun 20. pii: S0962-8924(18)30102-8

陈雷研究组合作报道人源

TRPC6 和 TRPC3 通道的冷冻电镜结构



陈雷研究组合作发表“Structure of the receptor-activated human TRPC6 and TRPC3 ion channels”研究论文，报道了人源 TRPC6 (3.8Å) 和 TRPC3 (4.4Å) 通道

的冷冻电镜结构，揭示了 TRPC 通道组装模式，为进一步研究其工作机制提供了结构模型。

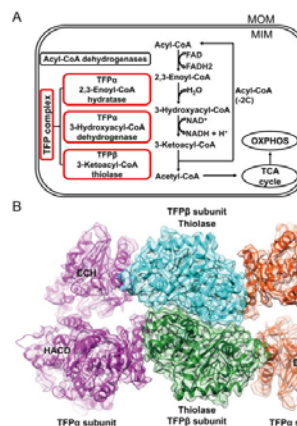
受体激活的 TRPC 通道开放后会导致膜电位的去极化和钙离子的内流，它们广泛分布于人体组织，并参与了多种生理过程。TRPC6 对于肾小球脏层足细胞足突形成过程至关重要，但分子水平上的工作机制仍不清楚，归根结底是因为缺乏高分辨率的结构信息。

研究人员首先开发了针对 TRPC6 通道的高亲和力抑制剂，接着通过冷冻电镜技术解析了 TRPC6 通道与抑制剂复合物的分辨率为 3.8Å 的结构，同时也解析了 TRPC3 通道分辨率为 4.4Å 的结构。这两个结构清晰地展示了 TRPC 通道的组装模式。通过对突变体的功能研究及结构比对，抑制剂的结合位点也得到了确认。

Cell Res. 2018 Apr 26. doi: 10.1038/s41422-018-0038-2

高宁研究组合作解析人源

线粒体三功能酶复合物的冷冻电镜结构



6月19日，高宁研究组合作发表了题为“Cryo-EM structure of human mitochondrial trifunctional protein”的研究论文。

脂肪是体内的重要能量来源，而脂肪酸 β -氧化是脂肪被分解代谢进行氧化功能的最主要途径。线粒体三功能酶在该通路中发挥关键催化作用，负责催化 β -氧化

A. TFP 三功能酶催化脂肪酸 β -氧化过程中的三步反应。
B. 人源 TFP 四聚体电镜结构。

反应、脱氢反应和硫解反应。在人体中，线粒体三功能酶异常会引起脂肪代谢紊乱而造成妊娠期急性脂肪肝等致死性疾病，但人源线粒体三功能酶复合物的结构至今为止尚未被解析。

研究人员利用冷冻电镜单颗粒三维重构技术，通过对蛋白纯化和电镜制样条件进行筛选和优化，最终首次解析了人源线粒体三功能酶近原子分辨率的冷冻电镜结构。文章进一步对大量已报道的 TFP 亚基突变进行了统计分析，结合结构信息对部分突变氨基酸致病的分子机制进行了阐述，为探寻三功能酶缺陷症及脂肪代谢紊乱等病的分子机理奠定了基础。

PNAS, 2018 Jun 18. pii: 201801252

孟安明院士获清华大学生命学院 “特殊贡献奖”



2018 年 5 月 31 日，清华大学生命科学学院第八届特殊贡献奖的颁奖仪式在生命科学馆举行。本届特殊贡献奖的获奖者为孟安明院士。副院长戚益军主持会议，党委书记陈应华为孟安明院士颁奖。该奖设立于 2010 年，旨在表彰在生命科学学院建立和发展过程中做出突出贡献者。

我室两项目获批 国家重点研发计划专项立项

近日，国家科技管理信息系统陆续公示了国家重点研发计划“干细胞及转化研究”及“蛋白质机器与生命过程调控”重点专项 2018 年度立项项目清单。我室成员牵头的两个项目均在激烈的竞争中顺利获得立项。

序号	项目编号	项目名称	项目负责人	财政经费(万元)
1	2018YFA0506900	脂滴及互作细胞器的新型蛋白质机器与脂质稳态调控	李 蓬	2759
2	2018YFA0108500	干细胞的基因组稳定性调控机制及在重大神经疾病猴模型中的临床前评估	唐铁山	2855

*****实验室近期科普情况*****

我室赵勇研究员做客首都科学讲堂

生老病死是亘古不变的自然规律，在高科技支持之下，器官移植成为了延长患者生命、提高生存质量的手段之一。那么器官移植的奥秘在哪里？目前器官移植又有哪些前沿进展？

5 月 20 日，我室赵勇研究员以《给予患者第二次生命的器官移植》做客首都科学讲堂，从人工组织器官、器官移植、到组织工程进行了深入浅出地科普讲座。讲堂结束后，赵勇研究员参与了与听众的互动，为大家的各种问题带来深入解答。

首都科学讲堂创办于 2007 年 5 月，陆续有 100 多位院士、重大项目首席科学家以及诺贝尔奖获得者等知名学者莅临。讲堂坚持高端定位、面向公众、长期举办，竭诚搭建科学家与民众自由沟通的桥梁，现已成为北京科学传播标志性品牌活动，深受各界好评和褒奖。



我室党员参加“党建引领科普 远方泼洒阳光”的科普活动



2018 年 4 月，河北安国中学与首都医科大学附属儿童医院、成都生物研究所、复旦大学人体科学馆、中科院动物研究所等 12 家单位被评为中国细胞生物学学会科学普及基地。受学校邀请，5 月 5 日下午，我室职工党员赵勇研究员、周光飏研究员、王强研究员、顾奇研究员和刘红美博士，赴河北安国中学开展了一场别开生面的以“生物膜与人类疾病”为主题的科普教育交流活动。

他们分别为大家带来了精心准备的“人类器官移植的今天与明天”、“细胞怎样感知外界环境”、“如何防止肺癌”、“生物 3D 打印”和“PolyQ 蛋白与神经退行疾病”的精彩科普讲座。在与中学生的座谈中，介绍了我国科研现状，分享了自己成长的经历和研究体会，还畅谈了科学发展前景。同学们畅所欲言，热烈地交流自己的科学理想，踊跃举手提问，现场气氛热烈。

2018 年“实验室开放日”活动成功举办



5 月 19 日，北京大学公众开放日活动成功举办。上午，参访的中学生和家長在志愿者的带领下相继来到膜生物学国家重点实验室高宁教授和谢灿研究员课题组进行参观。

吴大木同学介绍了冷冻电镜的发展现状和高宁教授课题组的主要研究方向，并着重介绍了冷冻电镜三维重构技术在探索整个生物学研究中起着重要的作用。蔡甜甜同学为学生和家長介绍了谢灿研究员课题组的主要研究方向，重点介绍了结构色彩的产生方式以及头足类生物的特殊变色能力；随后为大家讲解了实验仪器和技术并带领部分同学用显微镜观察培养的细胞。