



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

- 首席科学家程和平院士 973 项目验收获得优秀
- 刘峰研究员荣获第十一届谈家桢生命科学创新奖
- 李毓龙研究员获 2018 勃林格殷格翰研究员奖

- 实验室近期科研动态
- 2018年学术研讨会会议通知
- 实验室成员参加学术交流活动

首席科学家程和平院士 973 项目 结题验收项目结果获得优秀

科技部近期发布了 973 计划 2017 年结题项目验收评估结果, 膜生物学国家重点实验室程和平院士作为首席科学家承担的 973 项目“线粒体功能障碍致早期心衰机制及干预策略研究”项目验收结果为“优秀”。

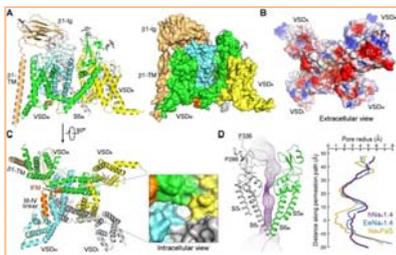
该项目从线粒体信号转导、能量代谢、离子通道、功能网络及基因组学等多个角度系统研究了线粒体在心衰发生发展过程中的作用及机制, 深化了“线粒体炫”研究, 发现了新的心肌保护线粒体蛋白, 同时发明了海森结构光超分辨显微镜并揭示了活细胞线粒体新结构与新动态。这些研究成果为临床早期心衰干预提供了新靶点、新策略、新方法。

刘峰研究员荣获第十一届 谈家桢生命科学创新奖

日前, 第 11 届“谈家桢生命科学奖”候选名单揭晓, 膜生物学国家重点实验室的刘峰研究员荣获“谈家桢生命科学创新奖”。刘峰研究员的实验室主要以斑马鱼为动物模型, 从事血液系统发生的遗传和表观遗传调控研究, 在造血干细胞产生、维持及分化等方向取得了一系列重要进展。

【实验室近期科研动态】

颜宁研究组报道首个人源电压门控钠离子通道结构



人源 Nav 通道 Nav1.4-β1 的三维结构

9 月 6 日, 颜宁研究组发表论文, 揭示了首个人源电压门控钠离子通道 Nav1.4 与它的特异性调节亚基 β1 复合物的冷冻电镜结构, 分辨率高达 3.2 埃 (0.32 纳米), 为深入理解其

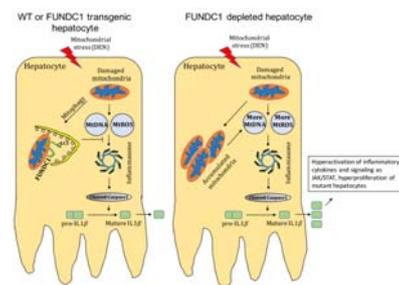
作用机制及疾病相关突变的机理提供了可靠模板。

该研究解析了人源骨骼肌钠通道亚型 Nav1.4 的高达 3.2 埃的电镜结构, 首次揭示了完整的电压感受结构域、离子选择筛、快速失活原件等关键功能单元的结构。在此基础上, 他们将在肌肉强直以及高钾血型周期性瘫痪病人中发现的 50 多个单点突变——对应到结构上, 并且重点讨论了与电压感知和快速失活相关的突变, 从而为理解致病机理提供了重要分子依据。

如今获得首个人源钠通道的结构, 向完整阐释钠通道的工作过程迈出最重要的一步。

Science. 2018 Oct 19;362(6412)

陈隼研究组发现线粒体自噬 调控肝癌发生的新机制



陈隼研究组发现损伤的线粒体通过 FUNDC1 介导的线粒体自噬进行自噬性清除, 这在维持细胞线粒体稳

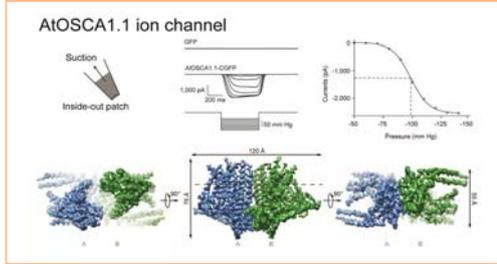
态中发挥关键作用。他们发现 FUNDC1 在肝脏中特异敲除后促进了肝脏的肿瘤发生, 而 FUNDC1 转基因小鼠却抑制肝脏中肿瘤数目和大小。进一步的研究表明在肝细胞中, FUNDC1 缺失导致受损伤的线粒体无法被自噬清除从而堆积在一起, 大量线粒体 DNA 从线粒体基质释放到细胞质中激活炎症小体, 活化的炎症小体释放 IL1β 并激活肝脏中的巨噬细胞并引发细胞因子 (TNFα 和 IL6 等) 风暴, 这些细胞因子进一步激活肝细胞中的信号通路如 JAK/STAT 和 NF-κB, 这可能是促进肝细胞的过度增殖并最终导致肝癌发生的原因。

线粒体自噬可以抑制炎症小体的激活而抑制肝癌的发生发展, 为癌症的发生机理提供新见解, 并对肝癌的诊断和治疗带来新的可能。

Hepatology. 2018 Jul 27. doi: 10.1002/hep.30191

陈雷研究组合作对新型机械力敏感的离子通道 OSCA 进行鉴定、结构解析与机制研究

9 月 6 日, 陈雷研究组与合作者发表研究论文, 鉴定并解析了机械力敏感的非选择性离子通道 OSCA



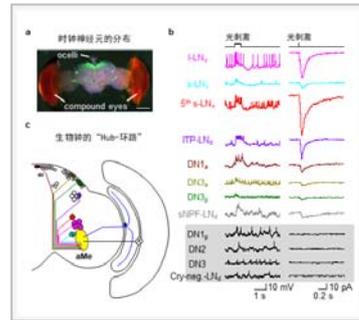
的原子分辨率 (3.5Å) 冷冻电镜结构, 揭示了 OSCA 通道的组装模式, 并通过突变体的电生理研究及分子动力学模拟, 推测了该通道可能的工作机制。

研究中通过冷冻电镜的方法解析了该通道在 3.5Å 的结构, 清晰地显示了 OSCA1.1 通道是一个同源二聚体, 每个亚基有 11 个跨膜螺旋。进一步通过分子动力学模拟, 发现在有机机械力刺激条件下, 该区域有变大的构象变化。最后发现 M6 螺旋可能在 OSCA 响应机械力而开放的过程中, 发生了与钙离子激活的氯离子通道 (TMEM16A) 相似的构象变化。

研究人员提出了该新型机械力敏感的离子通道的工作机制模型。OSCA 隶属于 TMEM63 家族, 该家族广泛分布于真菌、植物、动物及人体。OSCA 通道机械力敏感性质的鉴定对于进一步研究 TMEM63 家族蛋白的功能具有重要意义。此外, 由于听觉相关的 TMC 通道与 TMEM16A 通道结构有相似性, OSCA 通道结构与功能研究对于 TMC 通道的进一步研究有促进意义。

Nat Struct Mol Biol. 2018 Sep;25(9):850-858

罗冬根研究组揭示生物钟与光照同步化的神经机制



果蝇生物钟与光照同步化的 HUB 神经环路

10 月 12 日, 罗冬根研究组发表论文, 系统研究了果蝇生物钟所有时钟神经元对光的反应特征, 揭示了生物钟与光照同步化的环路机制。该研究对于理解睡眠/觉醒等昼夜节律的调控具有指导意义。

研究人员将不同亚群的时钟神经元失活后, 发现光照依然可有效地同步化果蝇的昼夜节律。研究发现果蝇大脑的 150 个时钟神经元中的多数亚群都能被光照所兴奋, 且各自的光反应不依赖于彼此。接着, 发现对光照有反应的时钟神经元将各自的树突伸到副髓质。利用激光特异损毁该脑区, 发现时钟神经元对光的反应完全消失。由此得到重要结论: 生物钟时钟神经元从副髓质平行地接收视觉信号。他们进一步鉴定了两条从眼睛传递视觉信号到副髓质的独立神经环路及鉴定了一种新的视觉中间神经元。

以上结果揭示了果蝇生物钟与光照同步化的平行神经环路机制; 该环路使生物钟非常高效、精准、且可靠 (抗干扰) 地与环境光照同步化。已有研究提示类似的平行环路也存在于哺乳动物, 即生物钟的平行环路是一种保守的机制。

Nature Communications, 2018 Oct 12;9(1):4247

李毓龙研究员获 2018 勃林格殷格翰研究员奖



9 月 3 日, 勃林格殷格翰研究员奖颁奖仪式暨第二届北京大学-勃林格殷格翰 (BI) 生物

医学研究联合论坛在北京大学生命科学学院成功举办。分子医学研究所所长肖瑞平教授、生命科学学院院长吴虹教授等出席了论坛。

吴虹教授致欢迎词, 并总结了北京大学与勃林格殷格翰公司的合作进展; 随后勃林格殷格翰公司高级副总裁、全球研发部负责人 Clive Wood 博士向生命科学学院李毓龙研究员颁发了 2018 研究员奖奖牌。

之后的学术交流环节, 李毓龙研究员等分别介绍了自己的研究工作, 在场的师生及公司的研究人员与演讲人积极互动, 气氛热烈。

实验室专题研讨会顺利举行



为促进实验室 PI 进行生物成像领域方面的研究, 实验室于 9 月 28 日在北大生命科学楼 311 会议室召开了第二届膜室内部生物成像研讨会。

实验室 9 个研究组的师生参加了本次会议, 会议邀请了陈良怡研究员、李毓龙研究员和肖百龙研究员介绍最新科研进展。与会的各位 PI 及学生代表就实验中遇到的具体问题、具体困难纷纷展开讨论, 共同探讨解决方案并达成多项合作意向, 现场气氛热烈。通过此次专题研讨会大家受益颇多, 实验室也将通过多种形式开展类似专题研讨会, 搭建探讨感兴趣课题的交流平台, 进而为开展联合攻关课题打下基础。

第四届全国发育生物学大会 在云南昆明顺利召开

10月14-16日，第四届全国发育生物学大会在云南昆明顺利召开。孟安明院士致开幕辞，750余位来自全国各地科研院所、高等院校等单位的代表大会参加会议。膜生物学国家重点实验室孟安明院士、陈大华研究员、俞立教授应邀作大会特邀报告，刘峰研究员、王强研究员分别任分会场主持人并作分会场报告。



大会围绕会议主题“Development, regeneration and diseases”共设8个主题分会场，73位科学家作了学术报告。为展示中国青年学者在世界前沿做出的杰出工作，促进新回国青年科学家交流与合作，第三届WLLA青年论坛在同期举办。

大会闭幕式上，孟安明院士为获得“优秀墙报奖”的学生颁奖，宣布下一届大会将由广州华南理工大学承办。

全国发育生物学大会每两年召开一次，是国内发育生物学领域参会规模最大的学术会议。大会成功举办有效促进我国发育生物学领域科研人员之间的交流与合作，为我国发育生物学领域科研人员搭建重要的学术交流平台。

2018年秋季学术研讨会会议通知

2018年度膜生物学国家重点实验室秋季学术研讨会将于2018年11月9日(星期五)-10日(星期六)在国科大国际会议中心举行。

实验室多位成员参加 2018世界生命科学大会

10月27日-29日，2018世界生命科学大会在北京国家会议中心召开。该大会由中国科学技术协会、科学技术部主办，中国科协生命科学学会联合体、中国生物技术发展中心承办。大会围绕医学与健康、农业与食品安全、环境科学、卫生政策等领域，开展高水平的学术交流和最新成果展示。大会共设置了61个主题分会场，来自世界各地的2000余位专家学者出席开幕式。

膜生物学国家重点实验室陈隼研究员任“Cell Death and Disease”分会场共同主持人并作主题报告；隋森芳院士和高宁教授在“Structural Biology”分会场作主题报告；颜宁教授任“Molecules: Make Life more Precise II”分会场共同主持人并作主题报告；肖瑞平教授在“Cell Metabolism and Metabolic Diseases”分会场作主题报告；陈良怡研究员和李毓龙研究员在“Cellular Imaging”分会场作主题报告；谢灿研究员在“Nanomedicine”分会场作主题报告。同时，刘峰研究员、周光飏研究员、顾奇研究员等十余位师生参加了会议。

实验室成员参加学术交流概览

8月25-30日，第20次欧洲生物能国际大会(20th European Bioenergetics Conference (EBEC2018))在匈牙利布达佩斯举行，会议围绕生物能学领域中分子生物学、生物化学及人类疾病等领域展开交流。陈隼研究员应邀参加大会，并在线粒体研究专题做特邀学术报告。

9月14-16日，中国干细胞第八届年会在济南召开。陈晔光院士应邀作大会报告，刘峰研究员在“组织器官再生、修复与重建”分会场作主题报告，宋默识研究员在“在干细胞青年论坛”作主题报告。

9月14-16日，中日韩核酸圆桌会议成功举办，谭铮研究员应邀参加会议，并作大会口头报告。《中日韩核酸圆桌会议》在中日韩三国间轮流举行，每次由三国每方各确定10名左右教授参会，交流核酸研究领域的最新进展。

9月16日，第三次中国生物物理学会(BSC)-日本生物物理学会(BSJ)联合学术研讨会(BSC-BSJ joint symposium)在日本冈山举行。隋森芳院士和高宁教授作为其中的两位中方代表报告了在CryoEM方法应用在生物大分子结构功能研究方面所取得的最新进展。

9月23-26日，第19届世界肺癌大会在加拿大多伦多成功举行，周光飏研究员应邀参会，并作大会口头报告。世界肺癌大会(WCLC)是世界上最大的致力于肺癌和其他胸部恶性肿瘤研究的国际会议，由国际肺癌研究协会承办。

10月6-10日，第七届细胞结构与功能的信号基础研讨会在贵州遵义/铜仁举行，王强研究员参会并作会议报告。

10月11-14日，第四届全国(全球华人)斑马鱼PI大会在武汉举行，孟安明院士任大会学术委员会主席，并应邀作大会主旨报告，刘峰研究员和王强研究员分作大会报告。

10月19-20日，首届细胞治疗与生物药创新太仓峰会成功举行。孟安明院士应邀参会，大会研讨细胞治疗与生物制药前沿进展和产业化话题，推动学术向产业的成果转化，促进生命科学关键工具和生物医药相关上游核心原材料规范化、国产化发展。

10月20-25日，2018细胞粘附-迁移-极性研讨会在合肥成功召开，同期还召开了细胞动力学国际学术会议。会议聚焦在经典细胞生物学多个领域，中国细胞生物学学会理事长陈晔光院士应邀出席并致辞。

10月27日，北京细胞生物学会2018学术年会在北京顺利举行，孙育杰研究员和刘红美助理研究员(唐铁山组)参加会议，并分别作口头报告。