



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

- 实验室近期科研动态: 多名成员在世界顶级期刊发表论文
- 国自然科学基金委组织专家莅临膜室现场考察
- 生物医学成像合作取得重大进展
- 2019 年暑期夏令营顺利开营

俞立、孟安明研究组合作揭示 迁移体产生机制及其生理功能

8 月 1 日, 俞立研究组与孟安明研究组以及以色列特拉维夫大学 Michael Kozlov 研究组合作在 *Nature Cell Biology* 期刊以封面文章发表了题为 *Migrasomes provide regional cues for organ morphogenesis during zebrafish gastrulation* 和 *Migrasome formation is mediated by assembly of micron-scale tetraspanin macrodomains* 的研究论文。首次揭示了迁移体的生理功能及其产生机制。

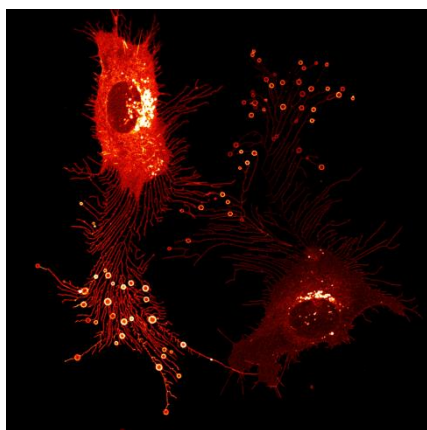
他们揭示 *tspan4* 和胆固醇在迁移小体形成时组织成为微米级大型微结构域, 这一结构即为迁移小体的基本结构。另外, 通过实验与计算机模拟, 研究人员提出了迁移小体形成的理论模型: 迁移小体的形成是 *tspan4* 的局部富集使其所在膜结构的刚度增加而产生的一种生物物理过程。最后通过实验验证了这一模型的正确性。

那么, 迁移小体除了与细胞迁移有关是否还参与其它的生物学过程呢? 他们在 *Nature Cell Biology* 同期发表的另一篇文章

Migrasomes provide regional cues for organ morphogenesis during zebrafish gastrulation, 在斑马鱼胚胎发育中发现了大量迁移小体, 随着胚胎发育迁移小体表现出特定的时空分布特征, 鉴定出了相关基因在迁移小体形成中的关键作用, 这些基因敲除后迁移小体不能形成, 并且胚胎发育受到影响。研究人员还发现这些迁移小体中富集了许多信号因子如形态发生素、趋化因子和生长因子等, 这些信号可以为局部提供特定的信息, 以支持胚胎的协调发育。

Nat Cell Biol. 2019 Aug;21(8):966-977.

Nat Cell Biol. 2019 Aug;21(8):991-1002.



哺乳动物细胞中迁移体

肖百龙研究组合作揭秘介导人体触觉感知的精巧分子机器结构与机制

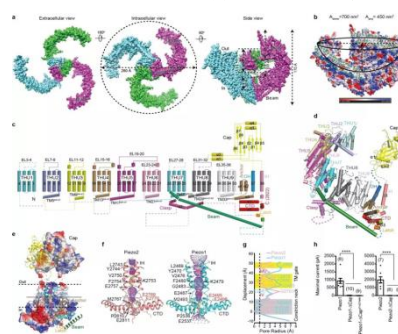


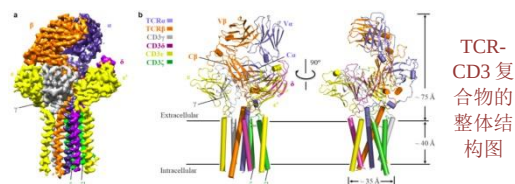
图 a Piezo2 的冷冻电镜示意图; b 三个向外扭曲的跨膜脂叶区围成的穹顶状结构示意图; c 含 38 次跨膜区的 Piezo2 拓扑结构示意图; d Piezo2 一个亚基结构组成展示图; e Piezo2 中心孔道模块区; f 由 IH-CTD 围绕而成的 Piezo2 与 Piezo1 的中心孔道区; g Piezo2 与 Piezo1 中心孔道区的半径分布图

Piezo2 离子通道的高分辨率的冷冻电镜三维结构和精巧工作机制。该研究不仅有力推动了对 Piezo 通道家族的结构基础和分子机制的理解, 也为基于 Piezo 通道的药物开发奠定了坚实的基础。

Nature. 2019 Aug 21. doi: 10.1038/s41586-019-1505-8.

高宁研究组合作揭示人源 T 细胞受体-共受体复合物的结构制

8 月 28 日, 高宁研究组合作在 *Nature* 上以长文形式发表了题为 *Structural basis of assembly of the human TCR-CD3 complex* 的研究文章。该研究首次解析了人 T 细胞受体-共受体 (TCR-CD3) 复合物的高分辨率冷冻电镜结构, 揭示了 TCR 和 CD3 亚基在膜外侧以及膜内识别、组装成功能复合物的分子机制。这一工作对于解析 T 细胞活化的分子机制具有重要的科学意义, 同时也为开发基于 T 细胞受体的免疫疗法提供关键结构基础。

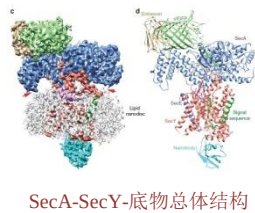


TCR-CD3 复合物的整体结构图

Nature. 2019 Aug 28. doi: 10.1038/s41586-019-1537-0.

李龙、高宁研究组合作解析 SecA-SecY 蛋白转运分子机器的结构

6月28日,李龙、高宁研究组合作在 *Nature Communications* 杂志上在线发表了题为 Structure of the substrate-engaged SecA-SecY protein translocation machine” 的研究论文。



此文章解析了脂质环境下 SecA-SecY 复合物中间态的电子冷冻显微镜 (cryo-EM) 结构,首次揭示了多肽底物与 SecA-SecY 在转运过程中的相互作用。在该结构中,多肽底物 N 端的信号肽被 SecY 通道和脂分子共同识别;C 端肽段穿过 SecY 中央孔道,经过 SecA 的 two-helix finger 结构,在 SecA 入口处,被 SecA 的一个像夹子样的结构卡住,形成 β 片层结构。结合之前的生理和生化数据,该结构在分子水平上提供了 SecA 在 ATP 水解循环对众多底物的序列非特异识别机制,为全面理解 ATP 驱动的多肽转运过程奠定了重要结构基础。

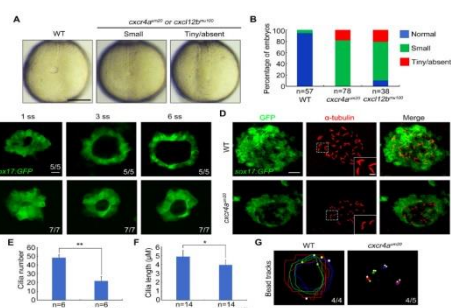
Nat Commun. 2019 Jun 28;10(1):2872. doi: 10.1038/s41467-019-10918-2.

王强研究组揭示胚胎左右不对称发育过程中细胞周期调控纤毛形成机制

8月20日,王强研究组在 *PLoS Biology* 在线发表了题为 Chemokine signaling links cell cycle progression and cilia formation for left-right symmetry breaking 的研究论文,揭示了在胚胎左右不对称发育过程中,细胞周期调控纤毛形成的重要分子机制。

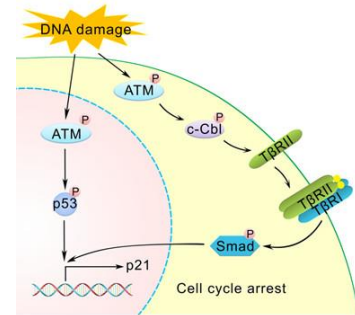
他们发现趋化因子受体 Cxcr4a 表达于斑马鱼背部先驱者细胞和 KV 细胞中。Cxcr4a 突变体的心脏和肝脏呈现明显的随机分布,表明其左右不对称性发育出现问题。有趣的是,其配体 Cxcl12a 的突变体也具有类似的表型。随后的研究揭示, Cxcr4a 突变体 KV 变小,细胞纤毛变短,并且 KV 内的液流停滞。还进一步确定了 KV 变小的原因,发现 Cxcr4a 通过调控 ERK1/2 磷酸化,在细胞增殖调控中发挥着关键作用。

Cxcr4a 突变体 KV 较小,细胞纤毛变短, KV 液流停滞



PLoS Biol. 2019 Aug 20;17(8):e3000203.

陈晔光研究组揭示 DNA 损伤促进 TGF- β 信号通路的新机制



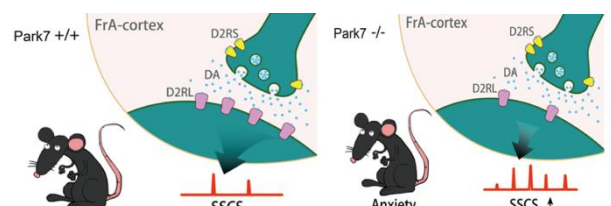
7月16日,陈晔光研究组在 *Cell Reports* 杂志发表了题为 DNA Damage Activates TGF- β Signaling via ATM-c-Cbl-mediated Stabilization of the Type II Receptor T β RII 的研究论文,揭示了 DNA 损伤通过 ATM-c-Cbl-T β RII 信号轴促进 TGF- β 信号的分子机制,并阐述了其在肠上皮损伤修复过程中所介导的细胞增殖抑制作用。这个新发现的 ATM-c-Cbl-T β RII 通路经典 ATM-p53 通路一起合作,双重保证细胞周期的停滞,让细胞有时间进行 DNA 损伤修复,保证基因组的稳定性。

Cell Rep. 2019 Jul 16;28(3):735-745.e4.

周专研究组揭示 PD 小鼠中前额叶神经超兴奋与焦虑行为的关联机制

8月26日,周专研究组在 *Brain* 杂志在线发表题为 Impaired D2 receptor-dependent dopaminergic transmission in prefrontal cortex of awake mouse model of Parkinson's disease 的研究论文,第一次以单细胞水平的检测在人类 PD 易感基因的清醒动物模型上发现了额叶区域的神经元的过度兴奋性,并且与焦虑行为相关。

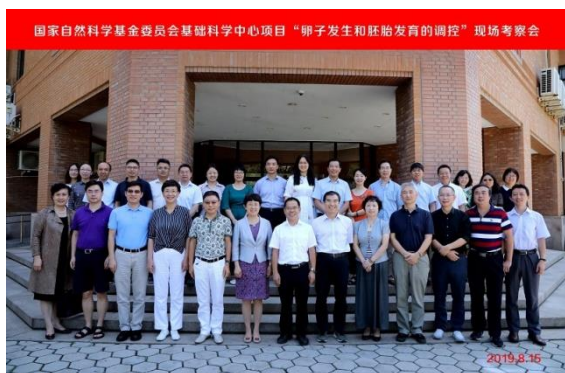
本研究利用清醒小鼠双光子成像技术、在体电化学技术、脑片电化技术、高效液相色谱技术以及行为学检测技术在 PARK7/DJ-1 敲除小鼠中发现: PARK7/DJ-1 敲除小鼠中前额叶皮层的神经元活动显著增强;这种增强是由突触后的 D2 受体表达量减少(而不是多巴胺释放)引起的,而且与动物本身的焦虑行为相关。



Brain. 2019 August 26.doi:10.1093/brain/awz243

国家自然科学基金委组织专家莅临 膜室进行现场考察

8月15日，国家自然科学基金委组织专家分别莅临清华大学生命学院、中国科学院动物研究所对孟安明院士主持的国家自然科学基金基础科学中心项目——“卵子发生和胚胎发育的调控”进行了现场考察。考察组由国家自然科学基金委生命科学部冯雪莲常务副主任带队，包括7位同行专家。作为项目骨干成员，我室陈晔光院士、陈大华研究员等参与单位相关部门的负责人参加了现场考察。



考察组参观了各位项目骨干的实验室，以及膜生物学国家重点实验室、冷冻电镜、蛋白质技术中心、测试中心等公共仪器平台，对于基础科学中心开展研究所具备的工作环境和技术支撑情况进行了实地考察。

经过考察，国家自然科学基金委考察组成员一致评价认为，基础科学中心骨干成员具有厚实的科研积累和合作基础，清华大学及其合作单位拥有国际先进的仪器设备及科研平台体系，可为中心项目的顺利开展提供有力的保障。同时，建议相应的管理部门探索独特的管理体制，保证在人才培养、科研人员聘用等方面给予特殊的政策支持，建议项目组进一步加强学科交叉融合，创新组织交流方式，争取在发育与生殖研究领域取得国际引领作用的原创新成果，形成卓越的创新团队。

膜室举办 2019 年暑期优秀大学生夏令营活动

7月16-20日，2019年暑期优秀大学生夏令营拉开序幕。经过数日的夏令营活动，同学们从不同的角度和层面深入了解膜室、了解不同分支研究，还增加了对科研工作的感悟，有助于大家加深对自己研究规划的思考，坚持追求科研的信念。希望膜室成为大家梦想起航的地方，也欢迎同学们明年加入膜室这个大家庭！

膜室与法国巴黎文理研究大学生物 医学成像合作取得重大进展

7月9日，北京大学与法国文理研究大学（Paris Sciences & Lettres-PSL University）在法国巴黎签署合作协议，就“十三五”国家重大科技基础设施——多模态跨尺度生物医学成像设施（以下简称“成像设施”）建设达成合作意向。我室程和平院士、孙育杰研究员、陈良怡研究员分别作为成像设施首席科学家、成像设施副总工程师、成像设施研究员出席签约仪式。

此次与 PSL 签署共建协议，将在前沿生物显微成像技术及设备的研制上展开联合攻关，具有重大的国际科研合作意义，将促进中法两国在前沿技术领域的深入战略合作。

双方将就国家级成像设施的建设和运行等方面内容进行交流合作，共建国际一流的生物医学成像中心。同时，双方联合举办为期两天的生物成像技术研讨会，与会专家进行了深入的学术交流与讨论。



毕业季，老师的叮嘱，请记住



与校园挥手作别时
最不舍的就是课堂和老师們
不知此刻的你
身在何方
距离熟悉的教室有多远
亲爱的同学
我们已经准备好老师的叮嘱
为你的未来助力！

大家经常面临选择。事实上，世界上没有哪个机会是好的。造就好机会的，最终是对理想的不懈进取。你永远可以把现在的机会造就为最好的机会。好机会就在你手上！

王世强