

联系电话: 010-64807313

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

电子邮件: lmb-th@tsinghua.edu.cn

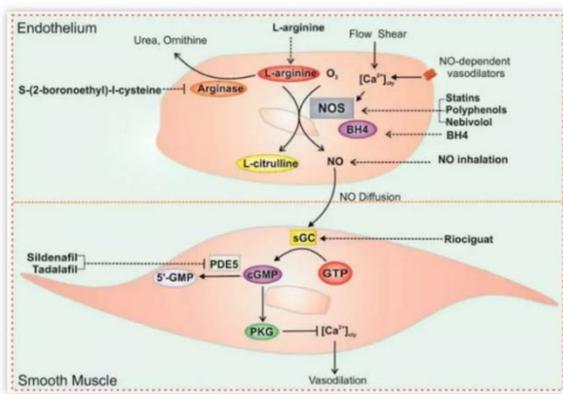
通讯地址: 北京市朝阳区北辰西路1号院5号

- 实验室近期科研动态: 多名成员在世界顶级期刊发表论文
- 实验室近期获奖动态: 求是奖、谈家桢奖等
- 实验室近期学术交流动态: 2019年细胞生物学前沿学术会议暨第二届“鳌山生命+”学术论坛

陈雷研究组揭示一氧化氮受体 sGC 的工作机制

9月12日, 陈雷研究组在 *Nature* 杂志上发表题为 *Structural insights into the mechanism of human soluble guanylate cyclase* 的长文。该工作首次解析了人源 sGC 在无活力状态及一氧化氮激活状态下的高分辨冷冻电镜结构, 并结合突变体活力实验, 提出了 sGC 的工作机制。

经过同源蛋白筛选等步骤, 陈雷研究组确定以人源 $\alpha 1 \beta 1$ 亚基组成的 sGC 蛋白为研究对象。随后, 该研究组制备了四种 sGC 的冷冻样品: 无配体结合状态; 血红素铁处于氧化(无活力)状态; 一氧化氮激活状态以及 H105C 组成型激活突变体。陈雷研究组克服了样品制备、数据处理等困难, 通过单颗粒冷冻电镜技术获得了上述四种样品分别在 4Å, 3.9Å, 3.8Å 及 6.8Å 分辨率的电子密度, 并根据 Multibody 修正后的电子密度及同源蛋白结构搭建了其原子模型。

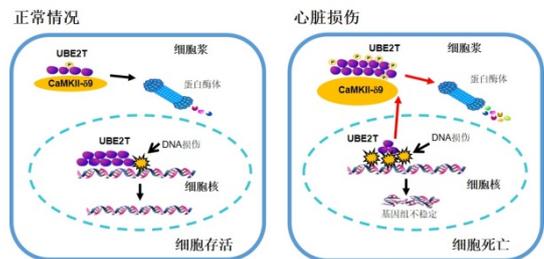


$\beta 1$ H-NOX 的缺失突变体无法被一氧化氮激活; $\beta 1$ H-NOX 与周围结构域相互作用界面上的突变体的一氧化氮激活大大减弱; 传导模块发生构象变化的“关节”位置的脯氨酸突变导致一氧化氮无法激活。本项目研究通过强大的结构生物学技术, 观测到了一氧化氮激活 sGC 过程中的构象变化, 为深入理解 sGC 的工作机制奠定了基础。

Nature. 2019 Oct;574(7777):206-210.

肖瑞平研究组合作发现心脏 DNA 损伤和心力衰竭新机制

9月3日, 肖瑞平研究组合作在国际知名学术期刊 *Nature Cell Biology* 以长文形式在线发表题为 *CaMKII- δ 9 promotes cardiomyopathy through disrupting UBE2T-dependent DNA repair* 的研究成果。该研究发现, 人类心脏中最主要的钙/钙调素依赖的蛋白激酶 II 亚型 CaMKII-d9 通过损害范可尼贫血通路依赖的 DNA 修复机制, 导致心肌细胞 DNA 损伤聚集和基因组不稳定, 进而引起心肌细胞死亡及后续的心力衰竭等心血管疾病。



CaMKII-9 调节心肌细胞 DNA 损伤和细胞死亡的机制: 当心肌细胞受损伤时, CaMKII-9 上调, 促进 UBE2T 的磷酸化和降解, 导致 DNA 修复障碍、DNA 损伤的富集和基因组的不稳定, 最终引起心肌细胞死亡

Nat Cell Biol. 2019 Sep;21(9):1152-1163.

杨竞研究组开发一种新的标记小鼠骨组织的方法

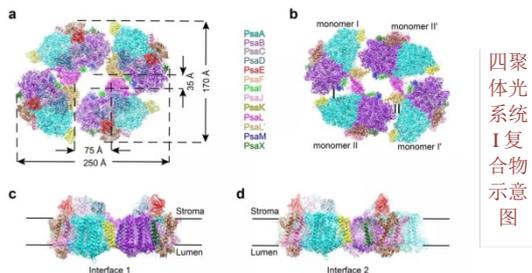
8月23日, 杨竞研究组在 *Cell Research* 在线发表题为“*BoneClear: whole-tissue immunolabeling of the intact mouse bones for 3D imaging of neural anatomy and pathology*”的研究论文, 该研究报道了一种新的 BoneClear 方法, 用于在成年小鼠的完整, 未切割的骨组织中对不同细胞结构的免疫标记。

该研究开发了一种新的 BoneClear 方法, 以实现完整小鼠骨组织中不同细胞结构的稳健的全组织免疫标记和 3D 成像。这项技术进步有望在未来的观察中能为不同的研究领域服务。

Cell Res. 2019 Oct;29(10):870-872.

高宁研究组合作解析丝状蓝细菌中光系统 I 四聚体超高分辨结构

10月8号,高宁研究组合作在 *Nature Plants* 发表了题为 Structural and functional insights into the tetrameric photosystem I from heterocyst-forming cyanobacteria 的研究论文。论文利用冷冻电镜技术解析了丝状蓝细菌中光系统 I 四聚体的超高分辨结构,通过分子动力学模拟揭示了脂类在光系统 I 四聚体组装过程中的重要作用,并进一步结合生化和生理实验探索了光系统 I 的寡聚化在环式电子传递和类囊体膜重排过程中的重要功能。



本研究解析了形成异型胞的蓝细菌中独特的四聚体 PSI 复合物的结构,并表明 PSI 的多聚化对于环式电子传递是必须的,还揭示了 PSI 多聚的形成和类囊体膜空间排布的关系。CpcL-PBS, PSI 和 NDH 三者之间的相互作用的机制有待进一步阐明。

Nat Plants. 2019 Oct;5(10):1087-1097.

李毓龙研究组合作者报道胆汁淤积瘙痒的分子机制

9月10日,李毓龙研究组合作在国际知名学术期刊 *eLife* 上发表了题为 MRGPRX4 is a bile acid receptor for human cholestatic itch 的研究论文,报道了肝病胆汁淤积瘙痒的分子机制。

李毓龙研究组筛选了在人体背根神经节



胆汁淤积慢性瘙痒的分子机制

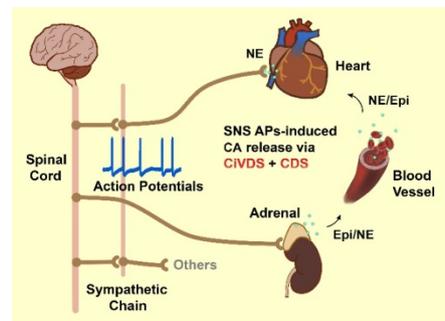
中富集表达的 G 蛋白偶联受体 (GPCR), 鉴定出了一个灵长类动物特有的胆汁酸受体 MRGPRX4, 并发现胆汁酸通过 MRGPRX4 介导胆汁淤积性瘙痒。

本研究与最近发表的两篇文章互为补充,证明了胆汁酸受体 MRGPRX4 为介导人肝病胆汁淤积瘙痒的重要受体,为治疗这类瘙痒提供了可能的药物靶点。

eLife. 2019 Sep 10;8. pii: e48431.

周专研究组揭示交感神经系统存在电压依赖钙离子非依赖分泌模式

9月17日,周专研究组在 *PNAS* 杂志在线发表题为 Ca²⁺-independent but voltage-dependent quantal catecholamine secretion (CiVDS) in the mammalian sympathetic nervous system 的研究论文。其研究组2002年发表在 *Nature Neuroscience* 论文首次在哺乳动物背根神经节 (DRG) 神经元发现“依赖电压不依赖钙的分泌 (CiVDS)”,现在他们又在初级感觉神经系统以外的交感神经系统(遍布与全身外周器官)也存在 CiVDS,提示 CiVDS 可能在神经系统的更多分系统中存在。

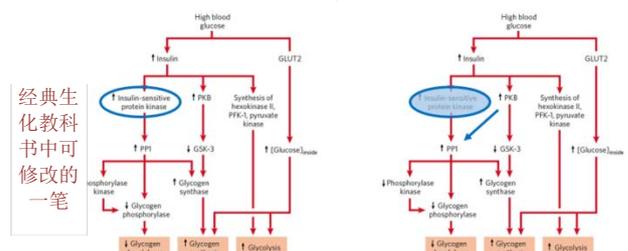


Proc Natl Acad Sci U S A. 2019 Oct 1;116(40):20201-20209.

李蓬研究组发现胰岛素信号通路中糖原合成新调控机制

9月24日,李蓬研究组在 *Cell Reports* 发表了题为 “The protein phosphatase 1 complex is a direct target of AKT linking insulin signaling to hepatic glycogen deposition” 的研究论文,报道了 PP1 复合物作为营养感知器,独立于 GSK3 介导胰岛素刺激下肝脏糖原合成的调节机制。

本文回答了: 1、Insulin-AKT/PKB 同时通过两个平行的通路,即 GSK3 和 PP1/PPP1R3G 来调控糖原合成; 2、解析了 PPP1R3G 磷酸化的功能; 3、PPP1R3 7 个成员中肝脏中主要表达的有 PPP1R3B 和 PPP1R3G。PPP1R3G 是信号感应的 sensor,而 PPP1R3B 则把去磷酸化的 GS 接力过去,并把短链的糖原呈递给 GS,合成更长链的糖原。



经典生化教科书中可修改的一笔

Cell Reports. 2019 Sep 28(13):3406-3422

2019年“科学探索奖”获奖名单揭晓 李毓龙、刘颖获奖

9月20日,根据《“科学探索奖”实施管理办法》的规定,2019年“科学探索奖”评审委员会秉持公正、公平、公开的原则,对申报人进行了初筛、初审、复审和终审。最终,50位获奖人在奖项监督委员会的见证下脱颖而出。我室李毓龙研究员、刘颖研究员获此殊荣。

2019年度求是奖揭晓 颜宁获奖



9月12日,2019年度求是奖在清华园揭晓,其中,颜宁教授获“求是杰出科学家奖”。

颜宁教授主要致力于跨膜运输蛋白的结构与机理研究,在国际上首次揭示人源葡萄糖转运蛋白、真核生物电压门控钠离子通道和钙离子通道等一系列具有重要生理与病理意义跨膜蛋白的原子分辨率结构,为理解相关疾病的致病机理及药物开发提供了分子基础。

求是杰出科学家奖是香港求是基金会1994年创立的华人科学技术奖项,创始人为实业家查济民先生,秉持“雪中送炭”的宗旨,倡导“科学精神,人文情怀”的核心理念。

第十二届谈家桢生命科学奖揭晓 李毓龙获奖

10月27日上午,第十二届谈家桢生命科学奖颁奖大会在南开大学主楼举行。

第十二届谈家桢生命科学奖,分别包括:谈家桢生命科学成就奖、“谈家桢临床医学奖”、和“谈家桢生命科学创新奖”。本次有10名学者分别荣获“谈家桢生命科学创新奖”,我室李毓龙研究员获得该奖项。

谈家桢生命科学奖(简称谈家桢奖)创设于2008年5月,是经国家科技部批准的生命科学技术奖项,每年评选并颁奖,今年已经是第十二届。

实验室多名成员参加2019年细胞生物学前沿学术会议暨第二届“鳌山生命+”学术论坛



孟安明院士《尝试中失败,失败后尝试》报告

9月4日至7日,由山东细胞生物学学会主办、山东大学承办的2019年细胞生物学前沿学术会议暨第二届“鳌山生命+”学术论坛在山东大学青岛校区成功举办。

实验室多名成员参与本次学术交流并作主题学术报告。本次学术论坛的成功举办,增进了细胞生物学领域各专家学者间的交流和沟通。



陈晔光院士莅临河北安国中学 讲述“机遇与努力”



陈晔光院士
《机遇与努力—我的科研经历》

10月11日,陈晔光院士莅临河北安国中学,为安中师生带来了题为《机遇与努力—我的科研经历》的精彩演讲。

陈晔光院士寄语全体同学做学问、做人要“大胆地假设,小心地求证,认真地做事,严肃地做人”。他精彩的报告赢得了同学们阵阵热烈掌声。

“愿安国中学为国家培养更多英才;愿同学们胸怀远志,努力学习,为祖国发展做贡献!”——陈晔光