

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: *Cell Metab.*、*Nat Commun.*等
- 实验室近期获奖荣誉动态

陈晓伟研究组揭示一条受体介导的脂蛋白分泌通路可高效特异地调控血脂稳态

11月12日, 陈晓伟研究组在 *Cell Metabolism* 在线发表了题为“Receptor-Mediated ER Export of Lipoproteins Controls Lipid Homeostasis in Mice and Humans”的论文, 报道了一条受体介导的脂蛋白分泌通路, 在人群和动物模型中高效且特异地调控血脂稳态。

与生化实验互为印证, 作者通过分析全球脂质遗传学联盟 (GLGC) 的全基因组关联数据, 发现人类 SURF4 基因中一个非编码 SNP (rs3758348) 与血浆 LDL-胆固醇之间存在高度显著的关联, 且可定量控制 SURF4 的表达, 从而提示了该“货物受体”在血脂运输和稳态调控中的重要功能。

这项研究从遗传学层面为发现致病基因提供了新思路: 汇聚 GWAS 中发现的微弱变异与孟德尔病的单基因突变至共同的生物学过程, 则有可能发现具有强大功能的未知基因。该文章初步分离的新颖通路也提示了脂质运输这一重要过程中未来研究的诸多新可能; 而 SURF4 因其对脂质蛋白的特异识别, 或可成为转化医学的一个潜在新靶点。

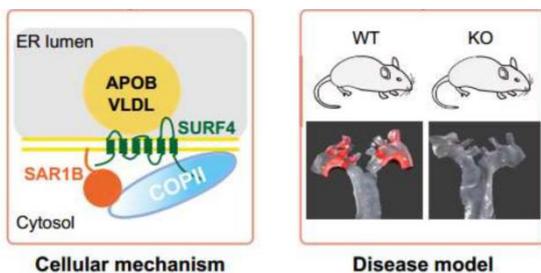


图. 血脂分泌存在的一条兼具特异性和可塑性的运输通路机制

Cell Metab. 2020 Nov 4;S1550-4131(20)30553-2.

刘颖研究组报道 HLH-11/TFAP4 响应营养物质水平调控脂质代谢

11月24日, 刘颖研究组在 *Nature Communications* 发表了题为“HLH-11 modulates lipid metabolism in response to nutrient availability”的研究

论文, 该研究揭示了秀丽隐杆线虫中 HLH-11 和哺乳动物细胞中 TFAP4 能够响应营养状态, 调节脂质代谢。营养的不足会导致 HLH-11/TFAP4 蛋白水平的减少, 从而解除了 HLH-11/TFAP4 对脂质分解代谢基因转录表达的抑制, 促进脂质分解, 最终导致机体脂质积累减少。在现代社会, 与肥胖相关的疾病是人类面临的重大健康威胁。对 HLH-11/TFAP4 响应营养条件从而调节脂质代谢的研究将有助于发现脂质代谢疾病的治疗方法。

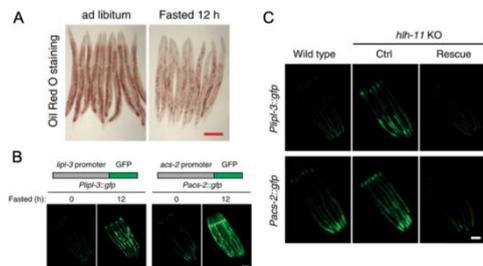


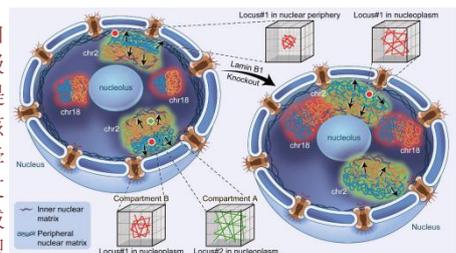
图. HLH-11 影响 *acs-2* 和 *lip1-3* 的转录表达

Nat Commun. 2020 Nov 24;11(1):5959. doi: 10.1038/s41467-020-19754-1.

孙育杰研究组合作揭示核纤层蛋白对人源细胞中染色质高级结构及染色质运动状态的调控

11月7日, 孙育杰研究组与北京大学李程研究组合作在 *Protein & Cell* 上发表了题为“Nuclear peripheral chromatin-lamin B1 interaction is required for global integrity of chromatin architecture and dynamics in human cells”的论文。他们结合三维基因组学技术和多种细胞核内标记成像技术, 特别是对活细胞单染色质位点的标记追踪, 揭示了在人源细胞中核纤层蛋白 lamin B1 对染色质高级结构及运动状态的调控机制。

图. 核纤层蛋白为染色质高级结构的维持提供了与核内核骨架相反的牵引力, 像两支队伍之间的拔河, 共同组织和维持染色质在细胞核内的正常分布和运动状态。



Protein Cell. 2020 Nov 5. doi: 10.1007/s13238-020-00794-8. Online ahead of print.

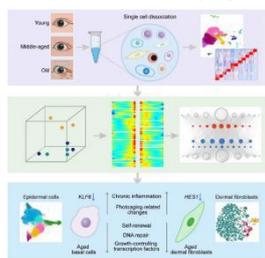
刘光慧研究组合作揭示人类皮肤衰老的分子机制

11 月 25 日, 刘光慧研究组与中科院动物所曲静研究组等合作, 在 *Developmental Cell* 杂志发表题为 “A single-cell transcriptomic atlas of human skin aging” 的研究论文。

该研究在国际上首次报道了人类眼部皮肤衰老的单细胞转录组图谱, 系统地解析了人类皮肤中多种细胞类型的衰老规律, 揭示了发育相关转录因子表达下调、细胞自我更新能力降低、以及慢性炎症是皮肤衰老的主要特征, 并且发现了延缓皮肤衰老、防治衰老相关皮肤疾病的潜在途径。

图. 人皮肤衰老的单细胞转录组图谱研究

Dev Cell. 2020 Nov 23;S1534-5807(20)30877-7.



姚骏研究组合作报道双相情感障碍躁狂产生的机理研究

11 月 23 日, 姚骏研究组与中国医学科学院许琪研究组等合作于 PNAS 上发表题为 “Synaptotagmin-7 deficiency induces mania-like behavioral abnormalities through attenuating GluN2B activity” 的研究论文。本研究阐明了双相躁狂发生的机理, 揭示了 ketamine 类药物对双相抑郁具有理想疗效的原因, 论证了针对 NMDAR 进行药物研发可能是治疗双相障碍的较佳途径。

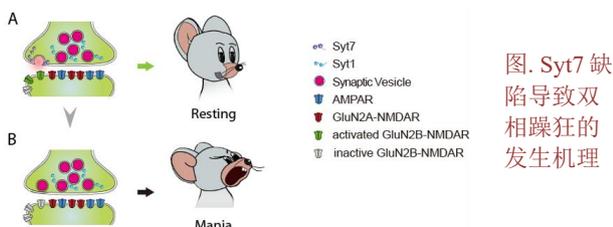


图. Syt7 缺陷导致双相躁狂的发生机理

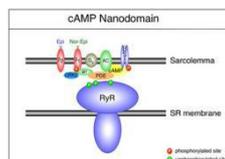
Proc Natl Acad Sci U S A. 2020 Dec 8;117(49):31438-31447.

王世强研究组发现心肌兴奋收缩交感调控新原理

11 月 1 日, 王世强研究组在 *Cardiovascular Research* 上发表了题为 “Compartmentalized β 1-adrenergic signalling synchronizes excitation-contraction coupling without modulating individual Ca^{2+} sparks in healthy and hypertrophied cardiomyocytes” 的研究论文。*Cardiovascular Research* 将该文列为首选 (Editor's Choice) 并同期配发了由瑞士生理学家 E. Niggli 撰写的长篇述评 (Editorial), 详细介绍了论证这一新原理的精妙实验和严密思路, 并由该发现衍生了 “纳米信号小体 (nano-signalsome)” 的新概念。

图. Ernst Niggli 教授在述评中为本文绘制的纳米信号小体示意图

Cardiovascular Research. (2020) 116, 2069 – 2080
doi:10.1093/cvr/cvaa013



高宁研究组报道人源 DNA 复制起始复合物 ORC 的冷冻电镜结构

11 月 24 日, 高宁研究组在 *Cell Discovery* 杂志发表题为 “Structural insight into the assembly and conformational activation of human origin recognition complex” 的研究论文, 报道了人源 DNA 复制起始复合物 ORC 组装过程中两个关键复合物 ORC2-5 和 ORC1-5 的冷冻电镜结构, 从结构上部分阐释了人源复制起点识别复合物 ORC 的分步组装和逐步激活的分子机制。

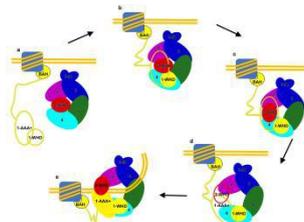


图. 人源 ORC 逐步组装到复制起点的模型

Cell Discov. 2020 Nov 24;6(1):88. doi: 10.1038/s41421-020-00232-3.

王强研究组揭示咽囊在弓动脉前体细胞特化中的重要作用

12 月 17 日, 王强研究组在 *Development* 上在线发表了题为 “Pharyngeal pouches provide a niche microenvironment for arch artery progenitor specification” 的研究论文。该研究以斑马鱼为模式生物, 结合细胞谱系追踪、组织特异性消除和突变体制备等实验技术探讨了咽囊对弓动脉发育的调控作用, 发现咽囊直接与咽区中胚层接触, 并通过表达和分泌 BMP2a 与 BMP5, 激活咽区中胚层细胞的 BMP 活性, 为其特化为弓动脉前体细胞提供了一个合适的微环境。

Development. 2020 Dec 17;dev.192658. doi: 10.1242/dev.192658.

程和平院士获 2020 年度何梁何利奖; 姚骏研究员获第十四届药明康德生命化学研究奖

11 月 3 日, 2020 年度何梁何利基金颁奖大会在北京隆重举行, 程和平院士荣获 “何梁何利基金科学与技术进步奖”。

12 月 19 日, 第十四届药明康德生命化学研究奖举行 “云” 颁奖, 姚骏研究员获学者奖。

近期杰出青年基金项目资助情况

近日, 2020 年 “国家杰出青年科学基金项目” 的最终评定结果确定, 王强研究员获得资助。

近日, 2020 年 “北京市自然科学基金杰出青年科学基金项目” 结果确定, 葛亮研究员、宋默识研究员获得资助。