

● 实验室近期科研动态: *Cell Research*、*Nucleic Acids Research*、*Nature Communications* 等

葛亮研究组报道新型内膜互作调节自噬体膜形成的分子通路

9 月 24 日, 葛亮研究组在 *Cell Research* 期刊在线发表了题为 A new type of ERGIC-ERES membrane contact mediated by TMED9 and SEC12 is required for autophagosome biogenesis 的研究论文, 报道了一条由 TMED9 和 SEC12 蛋白相互作用介导的 ERGIC-ERES 新型内膜互作调节自噬体膜形成的分子通路。

在这项研究中, 研究人员通过体外重建自噬体的脂化系统、膜泡分离和质谱鉴定, 发现 ERGIC 蛋白 TMED9 在调控自噬体产生过程中发挥重要的作用。TMED9 缺失细胞内自噬体产生水平下降。此外, ERGIC-ERES 互作也会调节 SEC12 从 ERES 到 ERGIC 的转位顺式催化 ERGIC-COPII 产生。结合先前的一系列工作, 作者提出了一个 TMED9 介导的 ERGIC-ERES 新型膜互作促进自噬体形成的分子通路。其中, 饥饿刺激通过影响 SEC12 与 FIP200 以及 CTAGE5 的互作导致 ERES 重塑。ERES 重塑促进 TMED9 与 SEC12 的结合, 直接介导了 ERGIC-ERES 膜互作的形成, 可以为 SEC12 从 ERES 到 ERGIC 的转移提供便利条件, 而且由于接触非常紧密, 位于 ERES 上的 SEC12 可以直接反式激活 ERGIC 上 COPII 的产生。通过以上两种方式, ERGIC 可以在饥饿等胁迫条件下产生 COPII 自噬小泡, 为自噬体的形成提供充足膜来源。

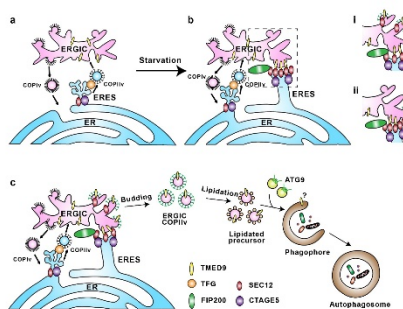


图. TMED9 调节新型内膜 ERGIC-ERES 互作促进自噬体形成的工作模型

Cell Res. 2021 Sep 24;1-20. doi: 10.1038/s41422-021-00563-0. Online ahead of print

刘光慧研究组合作创建再生生物学多组学数据库

9 月 30 日, 刘光慧研究组合作在 *Nucleic Acids Research* 杂志发表了题为 Regeneration Roadmap: database resources for regenerative biology 的论文, 建立了再生生物学领域首个多组学数据库 Regeneration Roadmap (RR)。该数据库从转录组、单细胞转录组、表观基因组及药物基因组等不同层面整合了再生相关数据集, 涉及 11 个物种、36 种组织类型, 实现了不同条件下基因表达随再生变化的汇聚融合, 以及对不同层次组学数据的交互查询和联合比较分析。此外, 数据库收录了基于已有文献报道的再生相关基因集, 使得用户可以更加深入全面地了解特定基因或通路在再生生物学中的功能。RR 数据库首次实现了对多物种再生相关的不同层次组学数据的收录与整合。作为一个持续更新的国际化信息平台, RR 的建立为国内外再生生物学相关数据的统一汇交、集中存储、安全管理、开放共享以及前沿交叉研究和临床转化应用提供重要助力和支撑。该数据库对用户免费开放, 相关运维团队将对该数据库进行定期维护与更新, 不断整合更多的再生相关数据资源、汇交多层次组学数据。此外, 该团队于 2020 年建立了 Aging Atlas (AA) 数据库, 首次实现了对与衰老相关的不同层次多组学数据的收录和整合。目前 AA 数据库已服务来自全球 25 个国家的上万名访问者。AA 和 RR 姊妹数据库将形成资源互补, 共同推动衰老生物学和再生生物学的学科发展。

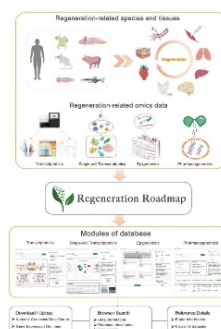


图. Regeneration Roadmap 数据库
数据库 (RR) 链接:
<https://ngdc.cncb.ac.cn/regeneration/index>
数据库 (AA) 链接:
<https://ngdc.cncb.ac.cn/aging/index>

Nucleic Acids Res. 2021 Sep 30;gkab870. doi: 10.1093/nar/gkab870. Online ahead of print.

高宁研究组合作揭示蓝细菌藻胆体光能传递的结构基础

近日, 高宁研究组合作在 *Nature Communications* 上发表了题为 Structural Insight into the Mechanism of Energy Transfer in Cyanobacterial Phycobilisomes 的研究论文。论文利用冷冻电镜技术首次解析了两种蓝细菌藻胆体 (Phycobilisomes, PBS) 的高分辨结构, 并结合生化试验, 首次证明了 PBS 亚基上的芳香族氨基酸直接参与光能传递 (excitation energy transfer, EET)。本研究首次解析了蓝细菌中两种具有广泛代表性的藻胆体的高分辨结构, 首次证明了芳香族氨基酸以及连接蛋白在 EET 中的作用。这些数据为理解光合作用的能量传递提供了关键信息, 也为未来人工合成捕光天线复合体提供了潜在的线索。

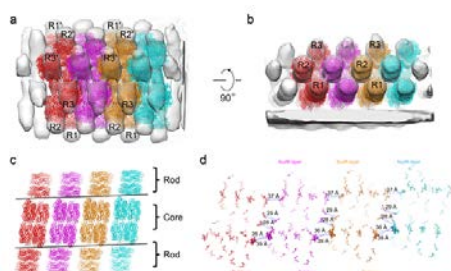


图. 蓝细菌藻胆体囊体膜上的分布及光能传递

Nat Commun. 2021 Sep 17;12(1):5497. doi: 10.1038/s41467-021-25813-y

刘峰研究组建立新型静脉血栓疾病模型

10月26日, 刘峰研究组在 *eLife* 杂志发表题为 The chromatin-remodeling enzyme Smarca5 regulates erythrocyte aggregation via Keap1-Nrf2 signaling 的论文。该工作发现: 斑马鱼 *smarca5* 突变体红细胞发生异常聚集并沉积在尾部静脉。深入机制探索发现, *Smarca5* 通过调控 Keap1-Nrf2 信号通路调节红细胞聚集。该红细胞聚集模型能部分模拟静脉血栓, 为其作为血栓疾病模型进行发病机制探索和药物筛选奠定了基础。

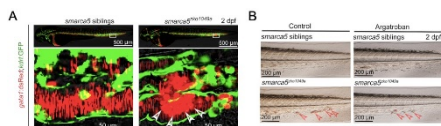


图. *smarca5* 突变体红细胞发生异常聚集

eLife. 2021 Oct 26;10:e72557. doi: 10.7554/eLife.72557. Online ahead of print

陈雷研究组报道一氧化氮受体 sGC 被刺激剂和激活剂活化的结构机制

9月17日, 陈雷研究组解析了人源 sGC 全长蛋白与刺激剂 YC-1 和 riociguat 以及激活剂 cinaciguat 复合物的高分辨结构, 揭示了小分子药物与 sGC 相互作用模式, 并阐明了药物的激活机制。该文章发表于 *Nature Communications* 杂志。该研究揭示了 sGC 与 YC-1 类型的刺激剂和 cinaciguat 类型的激活剂结合并激活 sGC 的分子基础。此两种类型的小分子均结合在非催化结构域, 别构激活了 sGC, 也进一步验证了伸展构象与高活力 sGC 之间的关联, 以及 sGC 激活过程中由弯折到伸展构象变化的重要性。

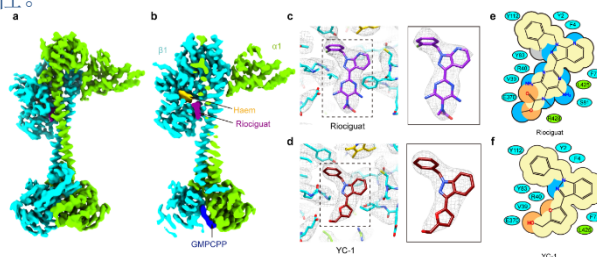


图. sGC 与 NO 和 riociguat 或 YC-1 复合体的结构

Nat Commun. 2021 Sep 17;12(1):5492. doi: 10.1038/s41467-021-25617-0.

李蓬研究组揭示凝胶样二维相分离介导脂滴相互作用、脂滴融合以及脂稳态调控

9月10日, 李蓬研究组在 *Developmental Cell* 杂志发表了题为 A gel-like condensation of Cidec generates lipid-permeable plates for lipid droplet fusion 的研究论文。这项研究揭示了膜限制的 Cidec 二维相分离是脂滴相互作用和脂滴融合盘结构形成以及脂滴融合的基础, 同时指出这类膜结合的二维性相分离可能也介导细胞器互作、膜融合、细胞器内含物的交换或分子转运等重要细胞生物学过程。这让我们再次见识到蛋白相分离所展现的广泛生物学功能。

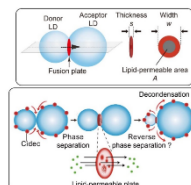


图. 脂滴融合圆盘的示意图及其形状特点

Dev Cell. 2021 Sep 27;56(18):2592-2606.e7. doi:10.1016/j.devcel.2021.08.015. Epub 2021 Sep 10

隋森芳研究组合作发文报道红藻藻胆体-光系统 II 复合体的原位冷冻断层三维结构

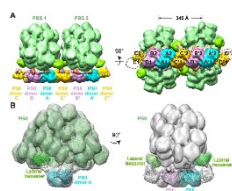


图. PBS-PSII 超复合物和 double PBS-PSII 超复合物

eLife. 2021 Sep 13;10:e69635. doi: 10.7554/eLife.69635

隋森芳研究组合作通过冷冻聚焦离子束减薄技术联合冷冻断层三维重构技术, 首次解析得到天然状态下的红藻 *Porphyridium purpureum* 细胞内的藻胆体-光系统 II 复合体结构, 为揭示藻胆体与光系统 II 之间能量传递机制奠定了结构生物学基础。该工作于 9月13日在 *eLife* 期刊上在线发表, 题为 In situ cryo-ET structure of phycobilisome - photosystem II supercomplex from red alga。