



联系电话: 010-64807313

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

电子邮件: lmb-th@tsinghua.edu.cn

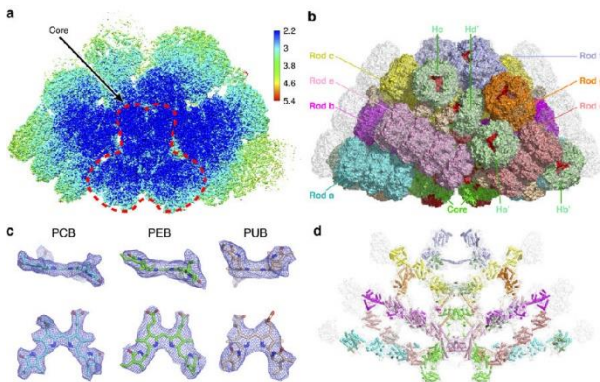
通讯地址: 北京市朝阳区北辰西路1号院5号

● 实验室近期科研动态: 多名成员在世界顶级期刊发表论文

● 抗疫进行时: 程京院士研究组合作研发的呼吸道
常见多病毒检测芯片获批

隋森芳研究组报道
盐泽红藻藻胆体 2.8 分辨率的
冷冻电镜三维结构

2月19日, 隋森芳院士研究组在 *Nature* 期刊上在线发表题为 *Structural basis for energy transfer in Porphyridium purpureum phycobilisome* 的研究论文, 报道了盐泽红藻藻胆体的 2.8 埃分辨率的冷冻电镜三维结构, 为揭示藻胆体中的能量传递机制提供了结构生物学基础。此次报道的盐泽红藻藻胆体的冷冻电镜三维结构将分辨率进一步提高到了 2.8 埃, 是在该领域取得的又一项重大研究成果。通过结构的解析, 研究人员发现盐泽红藻藻胆体含有 706 个蛋白质亚基, 包括 528 个藻红蛋白、72 个藻蓝蛋白、46 个别藻蓝蛋白和 60 个接头蛋白。此外, 他们还解析得到了 1598 个色素分子的结构。



盐泽红藻藻胆体的整体结构

基于该工作中得到的 2.8 埃的高分辨率结构, 研究人员得以仔细分析色素分子和周围蛋白之间的相互作用。他们发现连接蛋白广泛地参与了色素分子能量状态的调节, 即一些色素分子会与周围连接蛋白上的芳香族氨基酸相互作用, 从而改变色素分子的能量状态, 以确保能量的有效单向传递。该研究成果为阐明藻胆体独特的光能捕获、传递和转化机制提供重要基础, 同时为人工模拟光合作用研究提供了新理论依据。

Nature. 2020 Feb 19. doi: 10.1038/s41586-020-2020-7.

刘光慧研究组合作揭示
灵长类卵巢衰老的分子标记物

1月30日, 刘光慧研究组合作在 *Cell* 杂志在线发表题为 *Single-Cell Transcriptomic Atlas of Primate Ovarian Aging* 的文章(封面故事)。该研究利用高精度单细胞转录组测序技术首次绘制了食蟹猴卵巢的单细胞衰老图谱, 同时利用人类卵巢细胞研究体系, 发现增龄伴随的抗氧化能力的下降是灵长类卵巢衰老的主要特征之一。

通过进一步的探索, 该项研究发现衰老导致卵巢中细胞类型特异性的氧化还原调控网络失衡; 发现在衰老过程中颗粒细胞的氧化损伤增加, 伴随着促凋亡基因表达上调、氧化还原酶相关基因表达下调。在此基础上, 鉴定出 *IDH1* 和 *PRDX4* 等氧化还原调控基因是颗粒细胞衰老的新型分子标志物。



左: 本研究登上 2020 年 2 月 6 日出版的 *Cell* (封面故事)

右: 灵长类卵巢衰老高分辨率单细胞转录组图谱研究

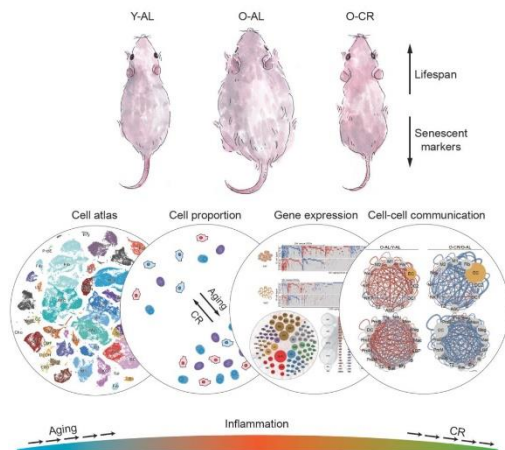
该项研究是国际上首次报道非人灵长类器官衰老的高精度单细胞转录组图谱研究, 揭示了细胞类型特异性的氧化还原调控的失稳是包括人类在内的灵长类卵巢衰老的共性分子机制。研究加深了人们对卵巢组织结构增龄性变化的认识, 解析了衰老过程中不同卵巢细胞类型的易感性及易感分子, 提供了灵长类卵巢衰老的潜在调控靶标信息, 为预警卵巢衰老及女性生殖力下降提供了新的生物学标志物, 为发展延缓卵巢衰老及相关疾病的干预策略奠定了理论基础。

Cell. 2020 Feb 6;180(3):585-600.e19. doi: 10.1016/j.cell.2020.01.009.

刘光慧研究组合作揭示 节食延缓衰老的机制

2月27日,刘光慧研究组合作在 *Cell* 杂志上在线发表题为 *Caloric Restriction Reprograms the Single-Cell Transcriptional Landscape of Rattus Norvegicus Aging* 的研究论文。该研究以啮齿类动物大鼠 (*Rattus norvegicus*) 为研究对象,基于高通量单细胞和单核转录组测序技术,绘制了首个哺乳动物衰老和节食的多器官单细胞和单核转录组图谱,从不同维度系统地评估了衰老和节食对机体不同类型组织细胞的影响,揭示了节食通过调节多组织的免疫炎症通路进而延缓衰老的新型分子机制。

该研究首次发现从中年期开始对大鼠进行“七分饱”(任意进食量70%的卡路里摄入量)干预可以降低其组织、细胞和分子水平的衰老指征,使其寿命明显延长。研究者基于对年轻任意进食组、年老任意进食组和年老节食组动物的9个组织中获取的20多万个单细胞及细胞核的转录组分析,绘制了衰老和节食状态下不同组织器官的分子网络图谱。基于这一图谱,研究者从细胞类型组成、细胞类型特异性差异表达基因、核心调控转录因子及细胞间信号通讯网络等方面,全方位解析了衰老和节食对大鼠不同组织器官的影响。



衰老和节食影响大鼠多组织稳态的系统生物学研究

该研究通过多种技术联合应用,首次在多器官、多组织层面上系统地解析了机体衰老的细胞和分子变化规律,揭示了慢性炎症是哺乳动物机体和器官衰老的共性特征,为衰老预警提供了新型生物学标志物。同时,该研究也从系统生物学角度揭示了免疫调节系统在节食干预衰老进程中的重要作用,为进一步开发衰老及相关疾病的干预策略奠定了理论基础,在科学应对老龄化方面具有重要价值。

刘峰研究组合作公布斑马鱼 1 号 染色体全基因敲除研究成果

近日,刘峰研究组合作在国际知名期刊 *Genome Research* 在线公布了“斑马鱼 1 号染色体全基因敲除计划”的研究成果,这是国际上首次大规模的斑马鱼反向遗传学突变体库构建和遗传筛选计划。此次发表在 *Genome Research* 的论文,报道了该联盟针对斑马鱼 1 号染色体上的 1333 个基因进行系统性基因敲除,其中 1029 个基因获得成功敲除。该计划产生了目前学术界最大规模的经实验验证的有效和无效 gRNA 靶位序列库,这包括 1086 个有效 gRNA 靶位和 1191 个无效 gRNA 靶位。



斑马鱼 1 号染色体全基因敲除计划示意图

该论文成果首次实现了脊椎动物整条染色体的系统性基因敲除,诞生了我国第一个大规模斑马鱼定向突变体库,对我国的相关科学研究具有重要价值,将进一步推动和引领国际斑马鱼表型组研究。

Genome Res. 2020. 30: 118-126

众志成城，共克时艰

新型冠状病毒疫情发生以来,膜生物学国家重点实验室科研人员积极响应党中央和各单位党组的号召,结合自身科研背景,参与科技部和各单位组织的科研攻关,集合优势科研力量全力投入到新型冠状病毒应急研究中。他们夜以继日辛勤工作,克服了众多困难,取得了积极进展。

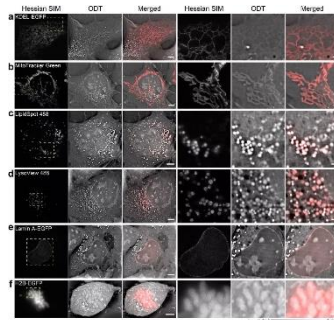
感谢全体坚守在科研一线的工作人员们!

众志成城，共克时艰，让我们共同打赢这场疫情防控攻坚战!

陈良怡研究组合作揭示细胞器互作全景图和新细胞器

近日,陈良怡研究组合作将三维无标记光学衍射层析显微成像与二维海森结构光超分辨荧光成像技术相结合,发展了双模态超分辨率显微镜,命名为超分辨荧光辅助衍射层析(SR-FACT)双模态显微成像技术,实现了对细胞内细胞器相互作用过程的高速三维全景成像。相关成果以 Super-resolution fluorescence-assisted diffraction computational tomography reveals the three-dimensional landscape of the cellular organelle interactome 在线发表在 *Light: Science & Applications* 上。

在这项研究中,研究团队集成了三维光学衍射层析显微成像模式与海森二维结构光照明荧光成像模式,实现了对活细胞的快速、长时间双模态成像。由于低光毒性和无需特异标记的特点,这种成像方法



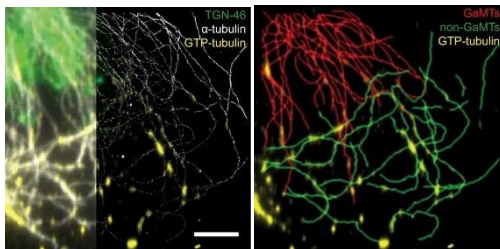
六种细胞器在 SR-FACT 下的共定位成像结果筛选

未来预计将在生物学及医学研究中发挥重要作用。这一双模态成像方法在细胞生物学研究及生物医学成像领域有着广泛应用前景。

Light Sci Appl. 2020 Jan 28;9:11.
doi: 10.1038/s41377-020-0249-4. eCollection 2020.

孙育杰研究组揭示细胞持续迁移中快速囊泡运输的机制

近日,孙育杰研究组在 *EMBO Reports* 杂志上发表文章 Golgi-associated microtubules are fast cargo tracks and required for persistent cell migration, 通过结合 3D-STORM 超分辨成像和活细胞单分子追踪技术,首次基于成像方法在细胞间期区分了中心体微管和 GaMTs,并系统研究了 GaMTs 的性质和功能。



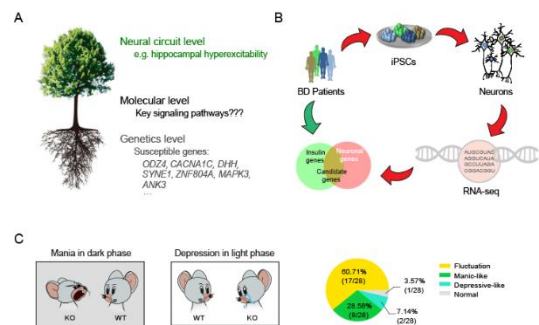
GTP-tubulin perfusion assay 标记的微管损伤后修复的位点(黄色),发现 GaMTs(红色微管)损伤位点明显少于 non-GaMTs(绿色微管)

该研究让人们首次看到了微管拥有不同的运输囊泡的能力。本文也阐述了细胞迁移维持的新机制,这为将来重要的生理病理的研究提供了理论基础。未来,研究两种不同功能的微管的形成机制与调控机制将会非常必要。

EMBO Rep. 2020 Jan 27:e48385. doi: 10.15252/embr.201948385.

姚骏研究组合作发表论文报道双相情感障碍发病机理的研究进展

2月10日,姚骏研究组合作在 *PNAS* 杂志上在线发表了题为 Synaptotagmin-7 is a key factor for bipolar-like behavioral abnormalities in mice 的研究论文,系统阐述了他们在精神疾病研究中构建的全新思路,并报道了他们根据这一架构在双相情感障碍发病机理研究中取得的进展,为该病发病机理的深入研究开辟了道路。



BD 发病的树状机理假说和基于并发症对比分析的疑似分子

论文讨论部分指出,双相情感障碍家系研究发现该病的遗传率位居人类疾病前列,这与多基因致病假说存在根本性矛盾;作为多基因假说的主要证据,即遗传学动物模型的失败,尚有多基因之外的不同解释。这种可能性不仅在 BD 中、而且在其它“多基因”精神疾病中同样可能存在。

Proc Natl Acad Sci U S A. 2020 Feb 25;117(8):4392-4399.

抗疫进行时 程京院士研究组合作研发的呼吸道常见多病毒检测芯片获批

2月22日,程京院士研究组合作设计开发的包括新型冠状病毒(COVID-19)在内的“六项呼吸道病毒核酸检测试剂盒(恒温扩增芯片法)”获国家药监局新型冠状病毒应急医疗器械审批批准(国械注准 20203400178)。此次应急获批的“六项呼吸道病毒核酸检测试剂盒(恒温扩增芯片法)”,是全球首个能在 1.5 小时内检测包括新型冠状病毒(COVID-19)在内的六项呼吸道病毒核酸检测芯片试剂盒。该试剂盒在 1.5 小时内便可一次性检测包括新型冠状病毒(COVID-19)在内的 6 种呼吸道常见病毒。该产品目前已获批专利 15 项。

