

中国生物化学与分子生物学会

蛋白质专业委员会通讯

(第二十期)

2015. 7. 26

- 国家蛋白质科学研究（上海）设施通过工艺鉴定
- 首届“蛋白质研究前沿”三方论坛在北京大学举行
- 清华-普林斯顿生命科学研讨会在清华大学举行
- 中国结构生物学冷冻电镜培训班与国际冷冻电子显微镜高级图像处理研讨会在北京举行
- “生物超大分子复合体的结构、功能与调控”B类先导专项 2015 年度第一次工作会议在北京召开
- “埃博拉应急研究重大项目”专项启动会在中科院微生物所召开
- 国家重点基础研究发展计划“表观遗传信息建立与解读的分子基础”项目启动会在中科院生物物理所召开
- 国家重大科学研究计划青年科学家项目“叶绿体重要生理过程蛋白质的结构与功能解析”部署会在中科院上海生科院植生生态所召开
- 祝贺饶子和当选爱丁堡皇家学会通讯院士
- 祝贺高福荣获 2014 年中国科学院杰出科技成就奖
- 祝贺邵峰入选欧洲分子生物学组织（EMBO）外籍成员
- 祝贺颜宁荣获 2015 年国际蛋白质学会青年科学家奖
- 生物大分子国家重点实验室 2015 年度夏季 PI 学术研讨会圆满召开
- 北京青少年科技俱乐部首次暑期科研实践培训活动在北京大学成功举行
- 第五届全国“跨学科蛋白质研究”学术讨论会第二轮通知
- 关于 2016 年出版《IUBMB Life》中国专刊的组稿通知
- 研究进展

◆ 国家蛋白质科学研究（上海）设施通过工艺鉴定

2015 年 5 月 27 日，中国科学院条件保障与财务局在上海组织专家对上海生命

科学研究院承建的国家重大科技基础设施——蛋白质科学研究(上海)设施进行了工艺鉴定。

工艺鉴定专家组由中科院院士陈宜瑜、中国工程院院士陈森玉、中科院院士林其谁、中科院院士邓子新、中科院院士陈凯先、中科院院士王恩多(中国蛋白质专业委员会副主任委员)等 10 位专家组成,国家自然科学基金委员会原主任陈宜瑜院士任组长。中科院条件保障与财务局、中科院上海生科院相关负责人等 30 余人参加了会议。

专家组听取了上海生科院副院长倪福弟所做的工程项目建设总体报告、总工艺师雷鸣(中国蛋白质专业委员会副秘书长)所做的项目工艺及试运行情况报告、工艺测试专家组组长林其谁所做的工艺测试情况报告等报告,审阅了相关资料并进行了现场查验。

经认真讨论,专家组最终形成工艺鉴定意见。专家组认为,项目建设单位根据批复要求高质量地完成上海设施建设任务。建成了具备规模化蛋白质制备能力、多尺度结构分析能力、多层次动态研究能力、整体与定量分析能力和数据库与计算能力的国际一流蛋白质科学研究支撑体系,是全球生命科学领域以各种大型科学仪器和先进技术集成为核心的首个综合性大科学装置。

专家组指出,在上海设施建设过程中,通过关键技术自主创新、设备自主研发、系统优化等多种综合举措,集成了具有不同空间和时间分辨率的仪器和设备,形成了蛋白质研究的先进技术体系。自主研发了多项国内首创、国际一流的蛋白质研究技术和方法,在分析精度、检测极限和处理通量上均取得了突破。

专家组表示,上海设施集先进科学装置和大型设备之大成,其总体指标达到国际先进水平,部分指标达到国际领先水平,具有强大前沿科学和技术突破能力以及产业推动潜力,成为国际上有重要影响的大型综合研究创新基地。

至此,上海设施顺利完成工艺鉴定,为迎接即将举行的国家验收做好了充分的准备。

◆ 首届“蛋白质研究前沿”三方论坛在北京大学举行

由北京大学跨院系蛋白质科学中心、日本大阪大学蛋白质研究所、国家蛋白质科学中心(上海)共同组织的首届“蛋白质研究前沿”三方论坛于 2015 年 4 月 23 日-25 日在北京大学生命科学学院 101 报告厅举行。这也是为庆祝北京大学蛋白质科学中心成立十周年而举行的重要活动。

会议首先由日本大阪大学蛋白质研究所所长 Haruki Nakamura 教授(曾任国际蛋白质学会执委、日本蛋白质科学学会主席,现为日本生物物理学会及亚太地区生物物理学会候任主席)、国家蛋白质科学中心(上海)主任雷鸣研究员(现任国际蛋白质学会执委、中科院上海生物化学与细胞生物学所副所长、中国生物化学与分

子生物学会蛋白质专业委员会副秘书长)以及北京大学蛋白质科学中心主任昌增益教授(曾任国际蛋白质学会执委、亚太地区蛋白质学会主席,现为中国生物化学与分子生物学会副理事长及蛋白质专业委员会主任委员、《中国科学:生命科学》常务副主编)分别介绍了各自单位的历史、现状和总体情况。北京大学蛋白质科学中心成立于2005年,50多位成员来自北京大学的生命科学学院、化学与分子工程学院、医学部、物理学院、工学院、分子医学研究所,北京核磁共振中心、人民医院、口腔医院。大阪大学蛋白质研究所成立于1958年,是一个在国际上享有很好声望的蛋白质研究机构。国家蛋白质科学中心(上海)是近年刚成立的隶属于中科院上海生物化学与细胞生物学研究所并配有先进齐全设施的国家级蛋白质研究机构。

随后举行的22个学术报告分别来自这三个单位及会议赞助单位Malvern公司(英国),涉及蛋白质研究的几乎所有前沿领域,比如:蛋白质结构的X-射线晶体衍射分析、核磁共振分析、冰冻电镜分析和质谱分析;基于结构分析的药物设计;蛋白质的单分子研究及组学研究;活细胞内蛋白质标记的蛋白质修饰和蛋白质相互作用研究;蛋白质的折叠和聚集研究;与染色体维持、基因表达、肿瘤发生、细胞分裂等重要过程相关的蛋白质复合体的研究,等等。同时,北京大学蛋白质科学中心的来鲁华、苏晓东、尹长城、陈兴、陈鹏、王申林等各自介绍了自己实验室科研工作的最新进展。

在论坛闭幕式上,Haruki Nakamura 所长以及来自大阪大学蛋白质研究所的Yuji Goto 教授(曾任国际蛋白质学会执委、亚太地区蛋白质学会主席)、以及昌增益教授对这次高水平论坛进行了总结。Nakamura 教授希望尽快推动三个单位的学者和学生之间的交流和合作。昌增益教授希望三个单位的学者之间能鉴定出若干蛋白质研究的前沿领域并开展合作,以获得突破性研究成果。第二届三方“蛋白质研究前沿”论坛将于2016年(初步定于6月份)在大阪大学蛋白质研究所举行,第三届将于国家蛋白质科学中心(上海)举行。

◆ 清华-普林斯顿生命科学研讨会在清华大学举行

2015年3月17日,清华-普林斯顿生命科学研讨会在清华大学举行,两校专家学者就当前生命科学领域前沿问题进行了深入交流。来自清华大学生命学院、医学院以及其他院系的200多位师生参与了本次研讨会。

首先,中国科学院院士、清华大学生命科学学院院长施一公教授(中国蛋白质专业委员会候任主任委员)致开幕词,他对普林斯顿教授团队表示欢迎,并介绍了清华与普林斯顿的渊源。随后,两校生命科学界专家学者围绕病毒的分子生物学特性、微生物致病机制及其他相关领域研究分别做了主题报告,分享了最新研究成果。上午,普林斯顿分子生物学系原系主任Thomas E. Shenk 教授做了题为“长寿蛋白是古老的病毒控制因子”的报告;Lynn W. Enquist 教授做了题为“疱疹病毒粒子释

放过程的活细胞荧光成像”的报告；分子生物学系主任的 **Bonnie L. Bassler** 教授描绘了细菌利用群体感应互助互生的场面,并提出了通过抑制群体感应来抑制细菌致病性的方法；助理教授 **Alexander Ploss** 从肝炎病毒入手进行了寄主屏障分析。清华大学医学院向焯研究员介绍了“通过解析噬菌体 **phi29** 尾部蛋白的结构来研究噬菌体将 DNA 分子注入细菌体内的机制”的研究进展；副教授 **Babak Javid** 介绍了结核分歧杆菌产生耐药性的可能机制。上午的研讨会分别由华盛顿大学博士后研究员冯莉惠和普林斯顿康毅滨教授主持。下午,普林斯顿分子生物学系康毅滨教授探讨了乳腺癌细胞转移特性的起源和进化历程；清华大学生命学院副院长李蓬教授介绍了脂滴融合的生化生理学机制的研究成果；陈晔光教授利用实验数据展现了 **Dapper1** 通过诱导 **Dishevelled** 蛋白的自嗜降解而抑制 **Wnt** 信号的过程。下午的研讨会由清华大学医学院颜宁教授主持。

本次研讨会为清华大学与普林斯顿大学师生建立了交流学术成果的平台,为两校科研人员提供了展示当前各分支学科领域研究进展的机会。同时,研讨会还对过去几年生命科学的研究进展、面临的挑战进行了总结,展望了生命科学在全球范围内学科发展趋势及其在社会发展中的作用。

◆ 中国结构生物学冷冻电镜培训班与国际冷冻电子显微镜高级图像处理研讨会 在北京举行

由中国生物物理学会、清华大学、中科院生物物理研究所联合主办的第一次中国结构生物学冷冻电镜培训班 (Get acquainted with Cryo-Electron Microscopy: First Chinese Workshop for Structural Biologists) 与国际冷冻电子显微镜高级图像处理研讨会 (International Workshop of Advanced Image Processing of Cryo-Electron Microscopy 2015) 分别于 2015 年 5 月 29 日-6 月 2 日、2015 年 6 月 3-7 日在北京顺利举行。

中国结构生物学冷冻电镜培训班由清华大学王宏伟教授、中科院生物物理所孙飞研究员和美国 FEI 公司 **Marc Storms** 博士担任主持人,教师团队来自清华大学、中科院生物物理所、北京大学、中科院上海生化细胞所、中国科技大学、英国剑桥大学 **MRC** 的分子生物学实验室和 **FEI** 公司等工作在冷冻电镜一线的教授和工程师们。培训班为期四天,包括上午讲座报告、下午实际操作和上机实习、及晚上的答疑讨论会,分别就冷冻电镜的发展历史、现状总结及未来的发展展望、对负染色和冷冻两种电镜制样的方法介绍、透射电子显微镜 (**TEM**) 的光学系统及成像原理、如何操作电镜及拍照的具体流程、如何评估电镜数据质量、直接电子探测相机技术及其相关的 **motion** 校准技术、解析高分辨率电镜结构技术细节讨论、单颗粒三维重构的基础知识与原理、以及如何对重构结果进行分析与展示等多项话题展开交流

与讨论。来自全国百余学员参加了此次培训活动。

国际冷冻电子显微镜高级图像处理研讨会由清华大学隋森芳院士担任组委会主席，清华大学王宏伟教授、中科院生物物理所孙飞研究员共同担任执行主席。教师队伍来自 MRC 分子生物学实验室(英国)、Brandeis University(美国)、University of Colorado Boulder (美国)、脑科学 MPI 研究所(德国)、University of Basel (瑞士)等多所国内、外大学与研究机构。研讨会为期五天，包括上午讲座报告、下午软件操作与上机实习、及晚上的答疑讨论会，围绕近原子分辨率单颗粒重构技术、三维模型建立与精修、电子断层扫描与 sub-tomo 平均计算等主要议题，分别就 DED 图像的信息分析与处理方法、单颗粒锐化及电子密度图校正、低分辨率冷冻电镜图像的模型建立与验证、冷冻电镜图谱原子模型的搭建、近原子分辨率冷冻电镜图谱的结构细化与验证、电子断层扫描技术的理论与原理、电子断层扫描数据采集与处理中重要影响因素、sub-tomo 平均计算的流程与应用、及其理论、方法与前景等多项话题展开深入的交流与细节探讨。来自日本、印度、美国等多个国家一百四十余名学员参加了本次研讨会，反响热烈。

作为生物大分子结构研究的重要手段之一，冷冻电子显微镜技术近年来取得了非常瞩目的成果，分辨率获得极大提高。在此契机下，中国生物物理学会生物超微结构显微成像专业委员会与 FEI 等进行合作，利用中科院生物物理研究所与清华大学生命科学学院在国际上领先的冷冻电子显微镜平台，联合发起中国结构生物学冷冻电镜培训班与国际冷冻电子显微镜高级图像处理研讨会，不仅为零基础学员提供全面了解和学习电镜三维重构理论与技术的机会，同时为电镜结构生物学领域青年科学家们系统地介绍冷冻电镜前沿技术与图像处理最新研究方法与进展，积极促进国际交流与合作，极大地推动了我国冷冻电子显微镜和结构生物学领域的进步与发展。

◆ “生物超大分子复合体的结构、功能与调控” B 类先导专项 2015 年度第一次工作会议在北京召开

2015 年 3 月 30 日，中国科学院战略性先导科技专项（B 类）“生物超大分子复合体的结构、功能与调控” 2015 年度第一次工作会议在北京召开。中国科学院前沿科学与教育局许瑞明局长（中国蛋白质专业委员会副主任委员）出席会议。专项首席科学家饶子和院士（中国蛋白质专业委员会委员）主持会议。院机关、专项依托单位、专项总体组、专项科技骨干、专项管理办公室成员，约 60 余人参加会议。

“生物超大分子复合体的结构、功能与调控” 瞄准“生物超大分子复合体的组装调控与细胞生命过程关系”这一关键科学问题，以期在原子水平上重现细胞中的动态生命过程。自 2014 年 3 月专项启动以来，在 30nm 染色质高级结构(Science)、

细菌脂多糖转运组装膜蛋白复合体 (Nature)、CRISPR 系统中 Cascade 复合体 (Nature)、甲型肝炎病毒全病毒颗粒结构 (Nature)、DNMT3A 自抑制以及组蛋白 H3 诱导 DNMT3A 激活的机制 (Nature)、病原菌最为重要的模式分子 LPS 的受体 (Nature)、Pyrin 介导的新炎症小体 (Nature) 等领域取得了一系列的重大突破。为了梳理专项工作进展,进一步凝练和明确 2015 年攻关任务,特召开此次工作会议。

许瑞明局长首先对项目开展一年多来取得的突出成绩表示祝贺,对首席科学家、依托单位表示感谢。指出在当前国家科技体制改革的大背景下,要抓住先导项目这一重要契机,配合即将开始的生物大分子科教融合卓越中心的建设,紧扣科学院整体改革方案,推动科研、教学的更大发展,同时还指出应在卓越中心建设、专项执行过程中统筹经费使用,注意经费执行率等。

随后,三个项目的首席科学家雷鸣(中国蛋白质专业委员会委员)、张凯、孙飞分别就项目一“遗传信息的解码与维护”、项目二“跨膜生物过程”和项目三“超大分子复合体前沿技术”做“项目进展情况报告”;九个课题负责人分别做“课题进展情况报告”;接下来专项办公室向专项总体组专家和研究骨干汇报了有关专项 ARP 管理系统建立、经费划拨与预算执行、成果统计与宣传等工作进展,表示要根据专项执行过程中新的要求,并结合生物大分子科教融合卓越中心建设,进一步做好专项的过程管理。

前沿科学与教育局生命科学处沈毅处长对专项在首席科学家和总体组的带领下取得的成果表示祝贺,同时对专项的管理提出进一步的要求和建议,并就预算模板的标准化、文章成果标注和即将到来的中期评估提出了建议。专项首席科学家饶子和院士进行总结发言。对工作会议的汇报形式提出了新的要求,建议项目首席科学家及课题负责人汇报内容更加聚焦研究任务中的重大科学问题,希望专项办公室更加注重过程服务与跟踪,对专项执行过程中碰到的问题及时与大家交流探讨,同时,建议进一步凝聚专项的方向,关注电镜等最前沿领域的发展。

随后,专项召开总体组扩大会议。项目总顾问李林院士(中国蛋白质专业委员会委员)对专项取得的成绩表示了高度肯定,同时希望专项制定相关运行制度,营造更加宽松的环境,保证科研人员潜心致研,敢做开创性工作,勇攀高峰。施蕴渝院士希望专项成员珍惜专项创造的良好环境,建议在今后的工作会议中由项目首席科学家突出汇报科研亮点,加强三个项目间的学术交流和讨论,促进学科交叉、共同发展。王大成院士认为项目的发展态势清晰,成果丰硕,希望今后的工作会议在学术交流的基础上,能够更加明确研究内容与科学目标,说明支持方案等具体工作措施。

◆ “埃博拉应急研究重大项目”专项启动会中科院微生物所召开

2015年6月25日，国家自然科学基金委重大项目“埃博拉应急研究”项目启动会在中科院微生物研究所召开。该项目由中国蛋白质专业委员会委员、高福院士牵头，联合来自中国科学院、中国医学科学院、高校和军事医学科学院等多家单位的科研骨干人员共同形成一支攻关团队，对埃博拉病毒的生物特性与致病机制进行基础研究。会议由微生物所科技处杨怀义处长主持，国家自然科学基金委医学科学部董尔丹主任、闫章才处长以及项目组骨干成员参加了会议。

高福院士首先介绍了项目的总体情况。随后各课题负责人分别从结构生物学研究；抗埃博拉病毒抗体、小分子化合物和多肽的筛选及其作用机制的研究；病原学研究；免疫病理研究；病毒与宿主相作研究；抗病毒机制研究和新药物靶点的发现等六个研究方向作了汇报，阐明各个课题的实施计划和预期目标。同时，大家对存在的研究难点和问题进行了深刻的讨论，并提出了有效的建议。最后高福院士对会议进行了总结，要求各课题组团结一致共同创新，在埃博拉应急研究中做出重要贡献。

董尔丹主任对项目的实施提出了希望，并要求各课题之间要相互协作沟通，做好防治工作，围绕目标解决好重要问题。

◆ 国家重点基础研究发展计划“表观遗传信息建立与解读的分子基础”项目启动会在中科院生物物理所召开

2015年4月7日，依托中国科学院生物物理研究所立项的国家重点基础研究发展计划（973计划）重大科学前沿领域“表观遗传信息建立与解读的分子基础”项目启动会在中科院生物物理所召开。该项目由中国科学院生物物理研究所、清华大学、中国科学院北京基因组研究所、北京生命科学研究所和同济大学共同承担，朱冰研究员为项目首席科学家。

中国科学院前沿科学与教育局许瑞明局长和生命科学处沈毅处长，中国科学院生物物理研究所科技处雷鸣处长出席了会议。项目责任专家中国科学院上海生命科学研究院郭礼和研究员、北京大学贾弘禔教授，项目专家中国科技大学施蕴渝院士（中国蛋白质专业委员会副主任委员）、中国科学院生物物理研究所许瑞明研究员（中国蛋白质专业委员会副主任委员）、中国科学院遗传与发育生物学研究所曹晓风研究员、中国科学院上海生命科学研究院韩敬东研究员、华东师范大学翁杰敏教授、同济大学生命科学与技术学院院长高绍荣教授、中国科学院北京基因组研究所杨运桂研究员，以及项目骨干成员均应邀参会。

雷鸣处长代表依托单位介绍了出席项目启动会的各位领导、专家，对他们的到来和支持表示感谢。随后许瑞明局长致辞，对项目的启动实施表示大力支持，并预祝项目取得成功。

项目首席科学家朱冰研究员首先介绍了项目的总体情况，各课题成员详细汇

报了课题的现有基础、研究思路和实施方案。项目围绕表观遗传信息的建立和解读这一主线，在结合多学科交叉融合的基础上设计了环环相扣的总体研究内容。

在听取了项目和课题汇报后，专家们充分肯定了研究团队的整体实力和科研基础，并与项目组成员围绕项目研究中的关键点和创新点展开了热烈的研讨，并提出了中肯的意见和建议。此次国家重点基础研究发展计划项目启动会的顺利召开，促进了项目组内部的交流与合作，为项目的顺利实施奠定了坚实的基础。

◆ 国家重大科学研究计划青年科学家项目“叶绿体重要生理过程蛋白质的结构与功能解析”部署会在中科院上海生科院植生生态所召开

2015年6月9日，国家重大科学研究计划青年科学家项目“叶绿体重要生理过程蛋白质的结构与功能解析”部署会在中科院上海生科院植生生态所召开。该项目由上海生科院和华中农业大学两家单位承担。中科院北京植物研究所刘春明研究员，中科院北京生物物理研究所柳振峰研究员，上海生科院生化与细胞所丁建平研究员（中国蛋白质专业委员会委员），中科院上海药物所吴蓓丽研究员，上海生科院植生生态所陈晓亚院士、王成树研究员、黄继荣研究员，上海市科委基础研究处董潋潋博士和项目骨干成员华中农业大学殷平研究员等十余人参加了项目部署会。会议由首席科学家张鹏研究员主持。

植生生态所副所长王成树代表本项目的依托单位中国科学院上海生命科学研究院植物生理生态研究所对项目部署会的召开表示祝贺，对各位专家的到来表示感谢，并表示研究所将全力支持项目工作的开展。董潋潋代表上海市科委对该项目的立项和部署会的召开表示祝贺，希望项目取得重大研究成果，并表示上海市科委将给予一如既往的支持。

张鹏从项目立项依据及关键科学问题、研究内容和预期目标、研究方案、研究队伍和基础等五个方面对项目做了总体介绍。随后，项目主要骨干成员分别就所承担任务的研究计划、工作基础等方面进行了详细汇报。与会专家认真听取了汇报，对项目的重要性、前期的研究基础和研究内容给予了高度评价，并对课题今后的研究内容和研究重点进行了深入讨论，提出了许多指导性的意见和建议。与会专家希望项目成员发挥各自优势，紧密合作，在研究中获得突出成果，建立起一支开展植物蛋白质结构与功能研究的优秀团队。

◆ 祝贺饶子和当选爱丁堡皇家学会通讯院士

2015年3月2日，爱丁堡皇家学会（Royal Society of Edinburgh）公布了2015年度新增院士名单。中国生物物理学会理事长、中国蛋白质专业委员会委员饶子和

当选该学会通讯院士。

爱丁堡皇家学会成立于 1783 年，是代表英国最高学术水平的五大学术院之一。爱丁堡皇家学会目前有 1600 位院士，其中包括 67 位荣誉院士和 66 位通讯院士。

◆ 祝贺高福荣获 2014 年中国科学院杰出科技成就奖

2015 年 1 月 29 日，中国科学院在北京隆重为 2014 年中国科学院杰出科技成就奖获奖集体和个人颁奖，中国科学院院长白春礼为获奖个人和集体颁发奖章和奖杯。中国蛋白质专业委员会委员、微生物研究所研究员高福院士被授予 2014 年度中国科学院杰出科技成就奖（个人奖）。

高福研究员在病毒侵入与释放过程中病毒囊膜蛋白与宿主的相互作用研究以及免疫细胞与感染细胞（靶细胞）的相互识别机制研究等方面进行了系统性和创新性研究。研究成果发表在 Nature、Science、The Lancet、NSMB、PNAS、Trends in Microbiology 等一系列重要学术期刊上，共发表 SCI 论文 320 多篇。其中对于 H7N9 禽流感病毒的溯源以及 H5N1 流感病毒跨种间传播机制研究获得重大突破，研究成果入选 2013 年度中国十大科技进展新闻。还通过结构生物学等手段揭示了 MERS 冠状病毒、麻疹病毒、疱疹病毒等病毒的囊膜蛋白与受体的相互作用模式及膜融合机制，为新型抗病毒药物的研发提供了重要的靶标。

由于其卓越贡献，他相继在 2012 年荣获发展中国家科学院基础医学奖；2013 年当选中国科学院院士并被评为科技盛典—中央电视台科技创新人物；2014 年荣获第 19 届“日经亚洲奖”，第七届谈家桢生命科学成就奖以及国家科学技术进步奖一等奖和二等奖，并当选发展中国家科学院院士。他是我国病原微生物与免疫学研究领域有较高造诣、并在国际上有影响力的科学家。

中国科学院杰出科技成就奖于 2002 年设立，翌年首次颁奖，主要奖励近 5 年内完成或产生影响的重大成果的完成个人或研究集体，旨在适应新世纪科技发展的需要，深入贯彻落实新时期的办院方针，进一步激励科技工作者的创新精神，并鼓励其矢志为人类科技事业做出重大贡献的信念。该奖项坚持高标准、严要求、宁缺毋滥的原则，自 2014 年开始每年评选一次，每届奖励不超过 10 个人或集体。此次获奖集体 4 个，获奖个人 3 人。

◆ 祝贺邵峰入选欧洲分子生物学组织（EMBO）外籍成员

2015 年 5 月 20 日，欧洲分子生物学组织（EMBO, European Molecular Biology Organization）公布了新当选成员名单，邵峰博士以其在病原细菌感染宿主和宿主

先天性免疫防御的分子机制的突出贡献而入选 EMBO 外籍成员。此次共有 58 名优秀的生物学家入选，其中 50 名来自欧洲及其毗邻国家，8 名外籍成员分别来自中国、日本、新西兰和美国，其中 2 名成员来自中国，另一位入选的是中国工程院院士、中国医学科学院院长、浙江大学免疫学研究所所长曹雪涛博士。

欧洲分子生物学组织成立于 1964 年，旨在推动欧洲及世界的生命科学发展。每年选举优秀的生物学家为其成员，至今共有 1700 名欧洲及外籍成员，入选 EMBO 的成员需要在生命科学领域有突出贡献，其中有 79 位诺贝尔奖获得者。每年会提名和选取生命科学的前沿研究人员入选该组织。

EMBO 成员众多，但有据可查的是中国成员屈指可数：之前仅有 2006 年入选的杨焕明，2013 年入选的李家洋和施一公，2014 年北京生命科学研究所所长王晓东入选，华裔科学家、08 年诺贝尔奖获得者钱永健也是其成员。

◆ 祝贺颜宁荣获 2015 年国际蛋白质学会青年科学家奖

国际蛋白质学会 (Protein Society) 将 2015 年“青年科学家奖”授予清华大学医学院教授颜宁博士，表彰她在跨膜物质运输的结构生物学领域所做出的一系列杰出工作。

该学会网站发布的声明指出：颜宁博士独立开展研究工作不到十年，但却在膜蛋白、特别是跨膜转运蛋白的结构生物学研究领域取得了一系列令人叹为观止的出色成果，这其中包括具有里程碑意义的人类葡萄糖转运蛋白 GLUT1 的三维晶体结构。此外，她在离子通道研究领域也卓有建树，为钠离子通道研究贡献了主要结构之一；最近她还利用最新冷冻电镜技术解析了高通量钙离子通道 RyR1 的高分辨率结构。颜宁博士不仅敢于挑战结构生物学研究中的“硬骨头”，而且致力于通过结构信息全面揭示蛋白质的功能与生物学意义。

国际蛋白质学会“青年科学家奖”前身为“鄂文西格青年科学家奖” (The Irving Sigal Young Investigator Award)，设立于 1989 年，每年颁给一至两位处于独立科研生涯早期（独立领导实验室一般不超过 8 年）、但对蛋白质研究领域作出重要贡献的优秀科学家。2004 年之前的获奖者、包括第一位华裔获奖者施一公教授（2003 年），绝大多数都已经入选美国科学院。颜宁博士是该奖设立 27 年来的第 30 位获奖者。

颜宁教授将于 2015 年 7 月在西班牙巴塞罗那召开的国际蛋白质学会年会上领奖，并作获奖学术报告。

颜宁，1996-2000 年就读于清华大学生命科学与技术系，获学士学位；2000-2004 年于美国普林斯顿大学分子生物学攻读博士学位，2005 年获得由《科学》杂志和美国科学促进会评选的北美地区“青年科学家奖”；2007 年 10 月受聘

清华大学医学院教授；2012 年入选美国霍华德休斯医学研究院首批“国际青年科学家”，同年获得基金委“杰出青年基金”；2015 年入选教育部“长江学者”。

◆ 生物大分子国家重点实验室 2015 年度夏季 PI 学术研讨会圆满召开

生物大分子国家重点实验室 2015 年度夏季 PI 学术研讨会于 2015 年 7 月 17-19 日在中国科学院大学国际交流中心召开。实验室名誉主任梁栋材院士，学术委员会委员王志珍院士（中国蛋白质专业委员会前任主任委员）、施蕴渝院士（中国蛋白质专业委员会副主任委员）、饶子和院士（中国蛋白质专业委员会委员）、王大成院士、徐涛研究员、许瑞明研究员（中国蛋白质专业委员会副主任委员），以及实验室研究组长、学术骨干、兄弟实验室负责人、平台技术专家等共计近一百五十人出席了这次会议。中科院前沿科学与教育局重点实验室处侯宏飞处长，生物物理研究所孙命副所长也应邀参会。会议由生物大分子国家重点实验室主任许瑞明主持。

许瑞明主任首先向大会做了主任报告。主要介绍了 2015 年实验室的发展情况，以及自 2011 年至今的评估期内，实验室在人才、成果、项目争取方面所取得的进展。

随后，实验室所有研究组就一年来的研究进展、代表性成果进行了汇报交流。报告精彩纷呈，报告人与听众积极互动，交流气氛非常活跃。此外，实验室海外团队成员、客座教授许文清教授、屠亚平教授也应邀参会，并介绍了自己课题组的最新研究进展。

19 日下午，召开了实验室评估筹备启动会。前沿教育局重点实验室处的侯宏飞处长为大家介绍了实验室评估的考察要点及注意事项，令大家受益匪浅。通过大家积极的讨论和交流，确定了工作小组名单、五项代表性成果及牵头人、筹备工作节点等重要事宜，筹备工作将全面展开。

为期两天的夏季 PI 研讨会圆满落下帷幕，本次研讨会对于生物大分子国家重点实验室的学科交叉、合作交流起到了积极的促进作用。明年是实验室的评估年，也是十三五的开局之年，实验室成员将精心筹划和周密准备，争取在评估中再次取得好成绩，为创造十三五良好开端。

◆ 北京青少年科技俱乐部首次暑期科研实践培训活动在北京大学成功举行

北京青少年科技俱乐部暑期实践培训活动于 2015 年 7 月 10 日至 12 日在北京大学生命科学学院成功举行。北京大学生命科学学院昌增益教授受邀带领实验室团队（包括刘洋和于春燕等老师，以及刘佳峰、王睿、王妍、余家钰等博士生）为本次活动进行了全程设计和科研指导。参加本次为期三天科研培训活动的 27 名优秀

中学生来自北京四中、人大附中、实验中学、清华附中、汇文中学、景山中学、二中、十二中、八十中、一六六中等学校。北京青少年科技俱乐部的秘书处设在北京市科协，是一个由王绶琯等一大批院士于1999年发起成立的科普教育中心，为优秀高中生进入北京地区科学院和大学所属的实验室开展科研实践提供机会。北京大学不同院系有多个实验室长期参与该俱乐部活动。这是科技俱乐部成立16年来举办的首次暑期培训活动。

在7月10日上午举行的简短开幕式上，科技俱乐部秘书长周琳老师主持会议并指出本次实践培训的初衷旨在使同学们的创新思维、自主能动性、科研方法、团队合作、及沟通交流等综合能力有进一步的提升。

昌增益教授代表导师团队热情欢迎同学们到北大生命科学院参加本次培训，他指出，科技俱乐部是全面培养科学苗子的地方、同学们要通过参加各类活动提高自己的情商，学会如何做事做人，这对学生的一生都会有极大的影响。生命科学是高度交叉的学科，本次培训中既要体现个人才华的发挥又要体现团队合作精神，要相互学习、相互交流，这次培训是对同学们操作实验、方案设计、语言表达、对科研的热情和潜力等诸方面的考察，希望同学们这三天能全心投入、积极思考、不惧挫折、同时在多个汇报环境中注意学术规范。

培训活动的中心任务是设计两种以上实验方案，鉴别牛奶、豆浆、蛋清三种生物样品，同时应用类似方法鉴定某种市售蛋白质粉样品的主要组成成分。同学们先要独立地、然后在一个小组内对背景信息进行收集调研，提出多种初步实验设想和方案，并利用昌增益教授实验室的已有设备以小组为单位独立开展实验，回答以上问题。

第一天，同学们分5个小组开展活动，每位同学介绍自己对课题的理解、所调查到的文献资料以及设计的实验方案，各组导师引导学生思考，讨论方案的可行性并进行调整。确定实验方案后，导师们为同学们示范操作过程和要领，并向同学们传授自己在日常实验中积累的经验。

第二天的活动中，实验完全由同学们自主进行，导师们仅对同学们提出的问题进行答疑和引导。同学们根据拟定的实验方案开始进行各种蛋白质实验分析，如酸、热变性沉淀、聚丙烯酰胺凝胶电泳（SDS-PAGE）、盐析等等。同学们由于知识储备不足、文献查询不精确、实验操作不熟练等问题遇到了不少挑战，但通过耐心思考和反复实验，最终都完成了各自的实验内容。

第三天同学们对实验过程和结果进行思考并整理汇报，各组的导师对组内同学的汇报都进行了认真的点评。经过导师的指导后，同学们以小组为单位进行课题汇报展示。同学们在汇报中就科研实践中体现的知识与能力、对一切保持怀疑态度、实验细节的操作感受、个人与团队、合作与竞争等关系以及不放弃的探索精神等谈了自己的感受。经过参与导师们的评选，最后有7位同学获得了优秀学员证书。

最后，昌增益教授对同学们的汇报做了总结点评：虽然这次的科研培训还谈

不上是真正的科研活动，仅仅是一次需要同学自己设计和实施的实验活动，但同学们对科研实践都获得了一次很好的体验，相信是一次终生难忘的体验。希望同学们在日后的学习和工作中继续培养做事严谨认真、不轻言放弃的良好习惯和态度。

北京四中的特级教师李京燕老师代表科技俱乐部做了总结发言，并对同学们提出三点要求：一是态度决定成长，通过活动要反思自己的智力态度、非智力态度和行动态度；二是这次是难得的机会，要懂得珍惜！三是思考力与行动力要同步。

这次培训是北京大学生命科学学院和北京青少年科技俱乐部的一次全新尝试，对同学们挑战自己的自主学习能力是一次宝贵的体验，获得了参与此活动的中学生们的高度认可。

◆ 第五届全国“跨学科蛋白质研究”学术讨论会第二轮通知

由中国生物化学与分子生物学会蛋白质专业委员会举办、济宁医学院承办的第五届全国“跨学科蛋白质研究”学术讨论会定于2015年10月17日-19日在山东省济宁市圣都国际会议中心召开（16日报到）。本次学术会议将不仅邀请众多蛋白质科学领域有重要影响力的科学家参加会议，而且将为活跃在本领域的中青年科学工作者提供学术交流的平台，为近期回国或进入蛋白质科学领域的同行提供让他们更好地融入国内队伍的机会。此次学术会议的召开，将集中展示过去两年我国在蛋白质科学领域的辉煌成就，展现国内正在开展的令人激动的研究工作，展望未来我国在蛋白质科学领域的美好前景。此次会议将是我国蛋白质科学乃至学术界又一次盛会。

会议拟安排3个大会报告，30余个邀请报告，以及一些口头报告和墙报展示。考虑到蛋白质科学涉及众多学科，学科交叉是蛋白质科学最显著的特征之一，而且，不同领域科学工作者的充分交流是推动蛋白质科学发展的重要途径。因此，蛋白质科学全国学术会议从第一届开始就定为全国“跨学科蛋白质研究”学术讨论会，而且，此次会议我们仍将不设分会场，同时，考虑到有的代表仅仅对其中一些报告感兴趣，因此，我们将在会场旁边，另外安排两个让大家讨论的场所，若有的代表对某个报告不感兴趣，或者对已经报告的内容特别感兴趣，需要进一步交流，那么就可以在会场旁边专设的讨论场所进行更加充分的交流。

此外，蛋白质专业委员会将继续借助召开全国学术研讨会的机会，积极与当地的科协、中学联系，开展大型科普活动。详细信息请参阅会议网站：

<http://www.proteinconf.org>；<http://proteinconf.jnmc.edu.cn>

再者，10月16号下午将召开第二届与第三届蛋白质专业委员会全体委员联谊会，晚上召开第三届委员会三届一次会议。

◆ 关于2016年出版《IUBMB Life》中国专刊的组稿通知

- 1、本专刊是继2009年为纪念第21届IUBMB Congress在上海举行而出版《IUBMB Life》专刊后的又一中国专刊。
- 2、本专刊将全部为综述文章，拟邀请近年在分子和细胞生物学领域获得突出成果的中国科学家撰稿大约12篇。被邀请投稿的文章将免去彩图和投稿等费用。
- 3、IUBMB前任主席、《IUBMB Life》主编Angelo Azzi教授邀请，由北京大学昌增益教授、中科院生物物理所王志珍院士和中科院上海生命科学研究院李林院士担任该专刊的客座主编（co-guest editors）。
- 4、请有意撰稿的学者先将拟撰稿的题目以及自己的代表性论文清单提交给中国生物化学与分子生物学会办公室孙晓丽女士（邮件地址：csbmb@sibs.ac.cn；联系电话：021-54921088）。截止日期为2015年9月15日。
- 5、客座主编将在2015年9月底前向被选学者（部分从提交拟撰稿信息学者中选择、部分由客座主编及主编通过其它途径选择）发出正式撰稿邀请。

◆ 研究进展

➤ 高福研究员课题组研究成果

2015年7月，中国蛋白质专业委员会委员、中科院院士、中科院微生物所研究员高福带领的研究团队与韩国科学家合作发现了一种新的人类抗体，这种抗体可以中和小鼠体内多个亚型流感病毒。研究表明，该抗体和病毒结合的方式非同寻常，或可以用来设计更有效的疫苗。该项研究发表于《自然—通讯》上。

在流感的三种类型中，甲型流感病毒引起的症状最严重，并且宿主物种范围最广。了解广谱对抗流感病毒的抗体是如何和病毒结合的，对于识别病毒上特定的区域进行有针对性的对抗非常重要。

高福等人研究了2009年甲型流感（H1N1）大流行中感染后恢复的病人的免疫细胞，并分离出一种具有强效对抗病毒能力的抗体。这种抗体能够和几种亚型流感病毒结合，防止它们感染易感细胞。研究人员给感染了甲型流感的小鼠使用这种抗体后，它能保护小鼠不会因为感染H1N1、H3N2和H5N1亚型的病毒而发病或死亡。研究还发现，这种抗体对于最近出现的感染人类的H7N9病毒也有中和作用。

经过研究分析，科研人员发现这种抗体是通过一种全新的结合机制发挥作用的，即一个抗体连接。

另悉：5月13日，《自然》在线发表我国科学家关于埃博拉病毒最新研究成果：**Genetic diversity and evolutionary dynamics of Ebola virus in Sierra Leone**，并同期配发评论文章 **Latest Ebola data rule out rapid mutation**。

埃博拉病毒病以往被称作埃博拉出血热，因1976年第一次发现于埃博拉河附近的村庄而得名。埃博拉病毒具有强烈的致病性，其生物安全等级为4级（级数越大需要的防护措施越严格，艾滋病病毒与SARS病毒均为3级），在以往的疫情中病死率从25%到90%不等。2014年爆发于西非的埃博拉疫情是有史以来最大的一次疫情，已经造成超过2.5万人感染，超过一万人死亡；其中塞拉利昂当地超过3800人死亡。为积极配合国际援助西非埃博拉疫情防控，2014年9月，我国政府先后派出了以中国疾病预防控制中心、中国军事医学科学院和中国医学科学院为主的中国援非抗埃医疗队移动检测队，在西非塞拉利昂持续工作10个多月，协同开展埃博拉疑似病例的检测与留观。

利用2014年7月至11月期间在塞拉利昂的五个大区检测的3000多份埃博拉病人样本，成功分离测定175株病毒全基因组序列。通过对于这些病毒基因组的系统分析，得到一系列重要的研究结论。首先，科研人员发现埃博拉病毒的进化速率相比于暴发初期明显降低，由每年每千个核苷酸位点2.03次突变减少为每年每千个核苷酸位点1.23次突变。之前以美国研究团队为主发表的研究成果提示埃博拉病毒突变速率远远高于历史数据，接近流感病毒的进化速率。这一结果引起了广泛的争论——进化速率的大幅提升将会给埃博拉疫苗和药物的研发造成巨大的影响。而此次最新数据和分析结果证实病毒的进化速率并未大幅提升，基本与历史平均速率相仿。推测之前的研究结果只是病毒特定进化时期的瞬时表现。

同时，最新的研究成果也表明，埃博拉病毒遗传多样性在持续增加，相比于之前的报道，中国科学家团队发现了440个单核苷酸多态性位点，其中有四分之一的位点是非同义突变位点，有可能造成病毒蛋白结构和性质的改变。研究结果提示这些位点在今后的研究工作中应该重点关注。此外，科学家还发现了可以用作病毒分型重要标记的病毒进化的差异性位点。通过病毒基因组比较分析，科学家还注意到了在6个病人体内的病毒存在串联突变的情况。这一发现在埃博拉病毒中首次被报道，关于其背后的生物学意义，还需要进一步的科学探索。

该项研究工作由国内几家优势单位合作完成，包括中国军事医学科学院、中国疾病预防控制中心、中国科学院、中国医学科学院、泰山医学院、华大基因研究院等。中国军事医学科学院微生物流行病学研究所所长曹务春，中国疾病预防控制中心副主任、中国科学院微生物研究所研究员、中国科学院院士高福（中国蛋白质专业委员会委员），中国军事医学科学院院长、中国科学院院士贺福初为文章联合通讯作者。中科院微生物所研究员刘翟作为并列第一作者参与了埃博拉病毒的基因组

分析和进化动力学研究。该研究受到中科院埃博拉研究专项、国家传染病重大专项、国家新药创制重大专项、科技部“863”微生物数字化信息系统集成关键技术研发、国家自然科学基金委创新研究群体等项目资助。

➤ 许瑞明研究员课题组研究成果

2015年6月15日，Genes & Development 杂志发表了由中国蛋白质专业委员会副主任委员、中国科学院生物物理研究所许瑞明研究组关于白藜芦醇促进去乙酰化酶 SIRT1 酶活性作用机制的最新研究进展，标题为“Structural basis for allosteric, substrate-dependent stimulation of SIRT1 activity by resveratrol”。

人源 SIRT1 是 Sir2 (Silent information regulator 2) 超蛋白家族的成员之一，它是 NAD⁺依赖型的去乙酰化酶，能够催化组蛋白底物和非组蛋白底物（如 p53, FOXO3a 等）的乙酰赖氨酸进行去乙酰化反应，在染色质重塑、基因调控、代谢、癌症等相关疾病及延缓衰老等方面发挥着重要作用。由于 Sir2 及其同源物被发现能够延长酵母、线虫及果蝇等模式生物的生命周期，因此 SIRT1 作为人体中与 Sir2 最为相似的同源蛋白在延缓衰老这一领域引起了人们的广泛关注。白藜芦醇是植物中提取的一种多元酚，它被发现在体内和体外均可以有效促进 SIRT1 的去乙酰化酶活性，然而由于在体外活性实验中运用到了一种荧光修饰的小肽，白藜芦醇作为 SIRT1 激动剂这一观点引起了争论。

生物物理所许瑞明研究组解析了 SIRT1 “全酶”（包括 N 端调节区域、催化核心结构域及 C 端调节区域）与三个白藜芦醇小分子以及 AMC 荧光标记的 p53 小肽三元复合物的晶体结构，并且通过突变体实验、结合实验和活性实验确定了三个白藜芦醇小分子的重要性及作用机制。对整个激活过程最为重要的两个白藜芦醇小分子一方面与底物 p53 小肽的 AMC 荧光环相互作用，另一方面与 SIRT1 的 N 端调节区域相互作用，从而使蛋白与底物之间的结合更为紧密。然而对于没有 AMC 荧光修饰的天然小肽，白藜芦醇则不能促进 SIRT1 的去乙酰化酶活性。

这项工作阐述了白藜芦醇依赖于荧光修饰的底物和 SIRT1 的 N 端结构域来促进 SIRT1 酶活性的分子机理，为该研究领域一直以来的争论提供了一个明确的答案，对进一步研究 SIRT1 酶活性调节以及开发新的 SIRT1 激动剂具有重要意义。

本研究得到了科技部 973 计划、国家自然科学基金委以及中科院战略性先导科技专项（B 类）等的资助。

➤ 颜宁教授课题组研究成果

清华大学医学院颜宁教授研究组在世界上首次解析了人源葡萄糖转运蛋白 GLUT1 的晶体结构，初步揭示其工作机制以及相关疾病的致病机理，在人类攻克癌症、糖尿病等重大疾病的探索道路上迈出了极为重要的一步。该成果以长文形式

发表在 6 月 5 日出版的英国《自然》杂志上。

此成果一经发表，得到国际学术界广泛关注。2012 年诺贝尔化学奖得主、斯坦福大学教授布莱恩·科比尔卡评价说：“要针对人类疾病开发药物，获得人源转运蛋白结构至关重要。对于 GLUT1 的结构解析本身是极富挑战、极具风险的工作，因此这是一项伟大的成就。”美国科学院院士、美国人文与科学院院士、加州大学洛杉矶分校教授罗纳德·魁百克表示：“人们终于首次成功解析了人源膜转运蛋白在原子分辨率水平上的晶体结构，这是 50 年以来的一项重大成就。”

据研究组介绍，葡萄糖自身无法穿过细胞膜进入到细胞内发挥作用，必须依靠转运蛋白这个“运输机器”来完成。葡萄糖转运蛋白镶嵌于细胞膜上，如同在疏水的细胞膜上开了一扇一扇的门，能够将葡萄糖从细胞外转运到细胞内。

研究清楚 GLUT1 的组成、结构和工作机理，就有可能通过调控它实现葡萄糖转运的人工干预，既可以增加正常细胞内葡萄糖供应达到治疗相关疾病的目的，又可以通过阻断对癌细胞的葡萄糖供应从而“饿死癌细胞”。

经过 5 年攻关研究，颜宁研究组先后在研究思路和实验技术上相继获得重要突破，最终成功获得了 GLUT1 的晶体结构，在结构生物学的最前沿领域确立了中国的领先优势，同时对于理解其他具有重要生理功能的糖转运蛋白的转运机理提供了重要分子基础，揭示了人体内维持生命的基本物质进入细胞膜转运的过程，对于人类进一步认识生命过程具有更大意义。

► 王江云研究员课题组研究成果

2015 年 5 月 29 日，中国蛋白质专业委员会委员、中国科学院生物物理所王江云研究组，与化学研究所夏安东课题组合作，在 *Journal of the American Chemical Society* 发表了题为“Ultrafast Photo-induced Electron Transfer in Green Fluorescent Protein Bearing a Genetically Encoded Electron Acceptor”的最新研究成果。该研究通过基因编码的方法将一系列电子受体苯丙氨酸类似物引入绿色荧光蛋白，利用飞秒瞬态吸收光谱研究了绿色荧光蛋白中的光致电子转移过程，为研究生物大分子中的光致电子转移现象，及复杂还原酶的理性设计提供了有力工具。

电子转移（ET）是生物体中最基本的生化过程，例如光合系统和呼吸系统中的氧化还原反应均为电子传递过程。研究者一直在寻求利用生物元件实现对复杂系统中电子转移及光致电荷分离进行高效可控的模拟，而如何基因编码有效的电子受体是合成生物学中的主要瓶颈。已知自然界中的天然氨基酸均为电子供体，而目前基因编码的用于研究电子传递过程的非天然氨基酸也均为电子供体。虽然也有金属整合能力的非天然氨基酸可作为电子受体，但由于铜离子有不能进入蛋白质内部，毒性及环境敏感等原因而无法被推广。

该研究将氟代硝基苯丙氨酸和间硝基苯丙氨酸两种电子受体非天然氨基酸通过基因密码子扩展手段定点插入到绿色荧光蛋白（GFP），首次实现了利用电子受

体非天然氨基酸研究绿色荧光蛋白中的快速光致电子转移过程,并且与化学所夏安东研究组合作,利用飞秒瞬态光谱测量到电子转移发生在皮秒范围(接近光系统 I 中最快的电子转移步骤)。利用晶体结构研究测量了发色团到电子受体之间的距离,揭示了该电子转移过程是距离依赖的过程(与光系统 I 一致)。并且该电子受体非天然氨基酸的氧化还原电势与生物体内重要的氧化还原产物 NAD(P)H, 铁硫中心 A 和铁硫中心 B 类似,因此可为利用合成生物学手段模拟复杂还原酶(光系统 I, 氢酶, 固氮酶等)进而研究其机制和模拟其功能提供新的方法。并且引入的氟原子还可用于对电子转移进行 EPR 和 NMR 测定。

另悉: 2015 年 4 月 13 日, 王江云研究组与美国伊利诺伊大学香槟分校 Yi Lu 课题组合作, 在 *Chemical Science* 发表了题为 “Significant Improvement of Oxidase Activity through the Genetic Incorporation of a Redox-active Unnatural Amino Acid” 的最新研究成果。该研究通过基因编码的方法将具有较低氧化还原电势的酪氨酸类似物引入基于肌红蛋白的氧化酶, 通过酶活的升高, 揭示了酪氨酸氧化还原电势调节对氧化酶酶活的影响。

作为具有氧化还原活性的氨基酸, 酪氨酸出现在很多酶的活性中心, 直接参与酶促反应。自然界运用了多种翻译后修饰, 精确调节酪氨酸的各种性质以适应相应酶促反应的要求。血红素-铜氧化酶是一类在呼吸链末端高效催化氧气还原为水的金属蛋白酶。在这类酶的活性中心有一个保守的酪氨酸, 与附近的组氨酸交联, 改变了它的 pKa 和氧化还原电势。在之前引入一系列具有不同 pKa 的酪氨酸类似物的基础上, 我们发展了通过基因编码的方法引入 3-甲氧基酪氨酸(OMeY)的体系, 并实现通过酪氨酸裂解酶生物转化合成这一氨基酸。将 OMeY 引入基于肌红蛋白的氧化酶的活性中心后, 其氧化酶酶活增加到了原来的三倍, 产生的自由基中间体也大大减少。由于 OMeY 的氧化还原电势比酪氨酸低 179mV, 而 pKa 近似, 含 OMeY 突变体的酶活增加说明了酪氨酸的氧化还原电势调节在氧化酶中非常重要。这一研究直接证明了酪氨酸氧化还原电势与反应活性的联系, 并提供了通过非天然氨基酸的插入提高酶活的方法, 为金属蛋白的理性设计方面提供了新的研究工具。

另悉: 2015 年 2 月 18 日, *Angewandte Chemie International Edition* 在线发表了王江云研究组题为 “A Covalent Approach for Site-Specific RNA Labeling in Mammalian Cells” 的最新研究成果。该研究通过生物酶对 RNA 进行定点特异修饰, 并利用点击化学反应在哺乳动物细胞中实现了人源 5S 的特异性标记, 这为基于点击化学的 RNA 核磁共振, 电子自旋共振, 荧光标记和红外检测研究提供了有力的工具。

研究证实 RNA 在细胞内具有明确的定位。与蛋白质研究领域已建立的成熟蛋白质标记和成像的方法不同, RNA 检测与标记的发展还处于起步阶段。目前已报导的所有 RNA 标记方法, 如基于 MS2, RNA 适体和 pumilio RNA 结合序列的 RNA 标记方法都是基于非共价作用, 结合力比较低, 这制约了我们对丰度较低 RNA 的

标记。因此发展共价标记 RNA 的方法对于我们标记低丰度的 RNA 具有十分重要的意义。

基于共价连接的 RNA 标记为在 RNA 上只共价连接一个化学小分子，即可以实现对 RNA 的荧光成像，同时减少了对目标 RNA 定位的干扰，同时共价连接相当于亲和力是无穷大，有可能对丰度极低的 RNA 进行选择标记并对其进行在活细胞中定位和成像；其次通过 RNA 的共价连接，我们可以将高效特异的光交联探针及生物素探针引入 RNA 上，实现 RNA 的纯化以及相互作用研究。

本研究通过具有特殊活性的修饰酶将含有炔基和叠氮等点击化学反应基团的小分子化合物共价连接到特定 tRNA 的特定位点，再用含有叠氮和环炔等基团的荧光染料进行点击化学反应实现了体外 RNA 的特异性标记，并在哺乳动物细胞内实现了人源 5S RNA 的荧光标记。此方法的发展为我们下一步进行 RNA 的核磁共振，电子自旋共振和红外检测研究奠定了良好的基础。本研究被 Nature Methods 作为亮点报道，称之为“一种基于点击化学可以用于对任何目标 RNA 进行共价标记的方法”。

另悉：2015 年 2 月 11 日，王江云研究组与美国伊利诺伊大学香槟分校 Yi Lu 课题组合作，在 Journal of the American Chemical Society 发表了题为“Defining the Role of Tyrosine and Rational Tuning of Oxidase Activity by Genetic Incorporation of Unnatural Tyrosine Analogs”的最新研究成果。该研究通过基因编码的方法将一系列类似酪氨酸的非天然氨基酸引入基于肌红蛋白的氧化酶，作为光谱探针研究含自由基的反应中间体，并通过改变 pKa 调节了氧化酶的酶活，揭示了酪氨酸质子传递能力对酶活的影响。

血红素-铜氧化酶是一类在呼吸链末端高效催化氧气还原为水的金属蛋白酶。在这类酶的活性中心有一个保守的酪氨酸。学术界认为这一残基在反应中贡献质子和电子，并在反应中生成自由基中间体。本研究通过基因编码的方法将一系列卤代酪氨酸引入基于肌红蛋白的氧化酶--一个前期建立的血红素-铜氧化酶模型中。研究通过测定含非天然氨基酸的突变体，揭示了氧化酶活性与酪氨酸的 pKa 存在线性关系。通过引入一系列非天然氨基酸，实现了在一定范围内调节氧化酶活性的目标，揭示了酪氨酸质子传递能力对酶活的影响。本研究发展了非天然氨基酸作为光谱探针的方法，利用含卤素和氘原子的非天然氨基酸具有不同电子顺磁共振信号的特点，确定了在与过氧化氢反应中生成的自由基源自活性中心的酪氨酸。这一研究直接证明了酪氨酸贡献质子能力与反应活性的联系，并提供了通过非天然氨基酸的插入提高酶活的方法，为金属蛋白的理性设计方面提供了新的研究工具。

以上研究得到科技部国家重点基础研究 973 计划、国家自然科学基金委员会和中国科学院的资助。

► 翁羽翔研究员课题组研究成果

“十年磨一剑，不敢试锋芒，再磨十年剑，泰山石敢挡”。每一位从事实验研究的科研人员都梦想手中有一把利器，能够和侠客一样在科学的天地里纵横天下，快意恩仇。然而当看准一个研究方向后，手头不可能都有现成的设备，尤其是遇到国外设有技术壁垒的时候。2015年5月27日，*Review of Scientific Instruments* 发表了我国蛋白质专业委员会委员、中科院物理研究所软物质院重点实验室翁羽翔研究组的一篇题为“A Q-switched Ho:YAG laser assisted nanosecond time-resolved T-jump transient mid-IR absorbance spectroscopy with high sensitivity”的仪器研制论文，便是一项磨剑之作。

蛋白质的动态结构信息是理解其生物学功能的基础。为此国际上发展多种蛋白质动态结构的测量方法，各有千秋。脉冲升温-纳秒时间分辨瞬态红外光谱便是其中的一种，相比较而言，该方法的特点是具有高的时间分辨率。其中涉及的关键设备之一为可调谐连续工作中红外激光源，用于蛋白质二级结构变化的红外指纹光谱指认。由于其在军事用途方面的敏感性，在2009年之前一直属于对华出口限制物资。

翁羽翔研究组长期致力于脉冲升温纳秒时间分辨红外光谱技术的发展及其在蛋白质动态结构方面的应用研究。该课题组与大连理工大学于清旭教授开展长期合作，于2005年建立了基于国内一氧化碳气体中红外激光技术的宽谱带脉冲升温-时间分辨瞬态光谱仪(测量精度为千分之一的吸光度差 $10^{-3} \Delta OD$ ，*Chin. Phys.* 2005, 14, 2484)，并用于蛋白质动态结构的研究，取得了系列成果(*Biophysical Journal*, 2007, 93, 2756-2766; 2009, 97, 2811-2819; *Scientific Reports*, 2014, 4, 4834)。在前期大量工作的基础上，该课题组意识到只有将已有设备的测量精度再提高一个数量级，即到达万分之一的吸光度差($10^{-4} \Delta OD$)之后才能满足普适性要求，由此对脉冲升温光源和一氧化碳气体红外激光光源提出更高的要求。

为此该课题组在2008年申请了中科院科研装备研制项目，提出研制新一代具有国际先进水平的脉冲升温-纳秒时间分辨中红外吸收差光谱仪；包括研制高稳定连续输出可调谐一氧化碳中红外激光探测光源，以及研制新型的脉冲激光加热光源，即空间模式稳定、输出能量稳定的纳秒调Q的Ho:YAG脉冲近红外激光光源(2.1微米，与安徽光机所吴先友研究员合作)。该设备对蛋白质细胞色素c的脉冲升温-时间分辨中红外光谱测量结果表明，在蛋白质酰胺 I' 光谱范围($1600-1700 \text{ cm}^{-1}$)内达到的平均测量精度为 $2 \times 10^{-4} \Delta OD$ 。该指标目前领先于国际上同类设备。论文第一作者为物理所博士研究生李得勇，署名单位为中科院物理所，安徽光机所和大连理工大学，并申请了国家发明专利。

该工作的意义在于，通过对高性能设备的自主研发，不仅能够满足基础研究的需求，同时还带动了国内特种激光技术的发展。此项工作得到了中国科学院科研装备研制项目和国家自然科学基金委的资助。

➤ 施一公教授课题组研究成果

2015年4月28日，中国蛋白质专业委员会候任主任委员、中科院院士、清华大学施一公教授研究组在《美国科学院院报》(PNAS)在线发表题为《人源 γ -分泌酶组装的结构基础》(Structural basis of human γ -secretase assembly)的文章，报道了分辨率为4.3埃的人体 γ -分泌酶的电镜结构，首次准确定位出该复合体的四个膜蛋白亚基各跨膜螺旋的位置和组装方式，为理解 γ -分泌酶的工作机理奠定了重要基础。

清华大学生命科学学院博士后孙林峰、闫创业，博士生赵凌云、杨光辉、周瑞是本文的共同第一作者，博士生周晓元、谢田、赵艳雨和吴申杰参与了该工作。施一公教授是文章的通讯作者，李雪明研究员提供方法指导，王宏伟教授提供了诸多帮助和讨论。

阿尔兹海默症(Alzheimer's disease, AD)，又称老年痴呆症，是当今世界面临的最为严峻的老年神经退行性疾病之一。统计结果表明，在65岁以上人群中，其发病率高达10%，在85岁以上人群中，发病率更是达到30-50%；我国目前罹患该病的人口高达500万。据预测，若无有效预防、治疗手段，2050年全世界将有四分之一左右的65岁以上人群发病，不仅仅为病人及其家属，而且为整个社会带来沉重负担。

在这些老年痴呆症患者中，约有10%的病人为家族遗传的早发性阿尔兹海默症(Familial early-onset AD, FAD)，发病时间提前到40-60岁之间。阿尔兹海默症的发病机理尚有待揭示。目前研究已知b-淀粉样沉淀(b-amyloid)是该病的标志性症状之一。而b-淀粉样沉淀的产生是APP蛋白经过一系列蛋白酶切割产生的短肽聚集而来。在此切割过程中，最关键的蛋白酶是 γ -分泌酶(γ -secretase)。 γ -分泌酶由四个跨膜蛋白亚基组成，分别为Presenilin(PS1)、Pen-2、Aph-1和Nicastrin。其中，编码PS1蛋白的基因中有200多个突变与FAD病人相关。而PS1正是行使酶切功能的关键活性亚基。这些突变有可能导致PS1功能异常而引起阿尔兹海默症的发生。

由于 γ -分泌酶在阿尔兹海默症的发生中扮演着重要角色，很多药物研发直接针对 γ -分泌酶作为靶点，所以获取其三维结构至关重要。但是由于 γ -分泌酶是一个膜整合蛋白复合体，此前预测跨膜螺旋达到19个，其三维结构研究一直存在很多困难。施一公教授近十年的研究重心逐渐转移到揭示阿尔兹海默症的发病机理，其中一个主要环节是解析 γ -分泌酶的结构。他领导的研究组近年来在该领域取得一系列重要突破。2012年12月，施一公研究组在《自然》(Nature)首次报道PS1细菌同源蛋白PSH的晶体结构，并在此基础上构建了PS1的结构模型，为理解其致病突变提供了重要基础；2014年6月，施一公研究组与英国MRC研究组合作在《自然》报道了分辨率为4.5埃的 γ -分泌酶复合物电镜结构，观察到了其跨膜区

域呈马蹄形排布的结构，但是由于分辨率不够高，无法准确区分各个跨膜螺旋属于哪一组分。同年 8 月，施一公研究组在 PNAS 杂志发表文章，报道了 Nicastrin 同源蛋白胞外结构域 ECD 的高分辨率晶体结构，并且根据同源性构建了人源 Nicastrin ECD 的结构，通过该结构与此前获得的 4.5 埃分辨率电镜结构及 PSH 晶体结构的比对，他们在 γ -分泌酶跨膜区辨认出了 PS1，并进一步推测了该复合物近 20 个跨膜螺旋的排列方式，初步揭示了 γ -分泌酶的整体组装方式，但是这一推测模型需要更高分辨率的结构验证。

在最新的 PNAS 文章中，施一公研究组通过在 PS1 的 N 端连接 T4-溶菌酶蛋白，利用单颗粒冷冻电镜技术，重构出了分辨率为 4.3 埃的 γ -分泌酶三维结构。尽管整体分辨率仅提高 0.2 埃，但是跨膜区的密度质量有了大幅度提高，使得多个跨膜螺旋之间的连接部分更为清晰，从而可以有效地区分各个亚基。T4-溶菌酶的引入直接准确定位出 PS1 的第一个跨膜螺旋，结合 PSH 和 Nicastrin-ECD 的晶体结构，从而准确判断出四个亚基，揭示了它们的组装方式，也验证了施一公研究组在 2014 年 PNAS 文章中推测的结构模型。其中 PS1 与 PSH 具有基本相同的折叠模式和活性位点；Aph1 呈现一个新的七次跨膜折叠模式；而有趣的是，此前一直认为具有两个跨膜螺旋的 Pen-2 其实具有一个完整跨膜螺旋和两个短的半跨膜回形针结构。这些研究结果对于理解 γ -分泌酶的组装和机理有着重要意义，也为理解阿尔兹海默症的发病及开发可能的治疗药物提供了分子基础。

值得一提的是，国家蛋白质科学研究（北京）设施清华大学冷冻电子显微镜平台 2014 年初在 Titan Krios 电镜上安装的 K2 电子信号采集相机经过半年调试，于 2014 年暑期进入正常运行阶段。本次报道中的高分辨率冷冻电镜数据即采集于该设施。数据处理过程中获得了清华信息科学与技术国家实验室提供的计算资源支持。本工作获得了科技部、国家自然科学基金委的经费支持。孙林峰、闫创业均受到生命科学联合中心（CLS）博士后资金支持。

➤ 彭宣宪教授课题组研究成果

2015 年 3 月，中国蛋白质专业委员会委员、中山大学生命科学大学院彭宣宪教授课题组在《细胞-代谢》(Cell metabolism)上发表题为“Exogenous Alanine and/or Glucose plus Kanamycin Kills Antibiotic-Resistant Bacteria” (2015,3;21(2):249-261) 的研究论文。该研究首次提出了一种基于耐药代谢状态防治多重耐药菌的新思路和利用原有抗生素防治多重耐药菌的新策略，这不仅对防治多重耐药菌具有重要的理论意义，同时也可对现有耐受抗生素重新再利用，因而具有极强的应用价值。

目前对多重耐药菌的控制，主要寄托于新抗生素。而新抗生素的发现越来越难，研制周期越来越长，且使用后细菌很快产生耐药性，因此新抗生素策略也在选择耐药谱更宽的多重耐药菌，甚至超级耐药菌。所以，如何控制多重耐药菌已是国际上非常关注的重要研究领域。

该项研究以发现耐药菌具有与敏感菌不同的耐药代谢组为基础,以人畜共患病原菌迟纯爱德华氏菌 (*Edwardsiella tarda*) 为研究对象,发现卡那霉素耐药迟纯爱德华氏菌中葡萄糖和丙氨酸的丰度大大受到抑制,继而采用添加外源性丙氨酸或葡萄糖恢复了迟纯爱德华氏菌耐药菌对卡那霉素的敏感性。该研究进一步揭示出提高耐药菌敏感性的作用机制为:外源性的葡萄糖或丙氨酸可通过激活底物来促进三羧酸循环,转而提高了 NADH 生成和质子动力势,促进了抗生素摄入。这种防治耐药菌的方法在多种革兰氏阴性菌(副溶血弧菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌)以及革兰氏阳性菌(金黄色葡萄球菌)中都得到了验证。

论文发表当期,哈佛大学 Collins 教授对之进行了专门评论,指出有关细菌耐药代谢组和调节中心碳代谢可以逆转细菌耐药性及其对多种病原菌均有效的发现,对创建抗生素治疗新策略具有十分重要的意义。

➤ 韩家准教授课题组研究成果

2015年3月9日,中国蛋白质专业委员会副主任委员、中科院院士、厦门大学韩家准教授课题组在最新一期 Nature 子刊《Nature Cell Biology》上发表了题为“Ppm1b negatively regulates necroptosis through dephosphorylating Rip3”的研究论文。该研究发现蛋白磷酸酶 Ppm1b 通过去磷酸化 RIP3 负调控程序性细胞坏死(necroptosis),阐明了 RIP3 磷酸化状态的精确调控对于细胞和机体在生理和病理状态下的存活至关重要。

细胞坏死在发育,宿主抵抗,炎症,肿瘤等多种生理和病理过程中发挥着重要作用。Rip3 作为细胞坏死的关键性开关分子,在近几年受到广泛的研究,但是 Rip3 的磷酸化调控却不为人所知。

韩家准教授课题组运用质谱技术分析 RIP3 免疫共沉淀复合体鉴定出了磷酸酶 Ppm1b,第一次证实了 RIP3 的磷酸化状态是受到细胞精确调控的。该研究发现,在细胞没有受到信号刺激的情况,Ppm1b 通过和 RIP3 的相互作用抑制 RIP3 的自激活从而促进细胞存活;在受到程序性坏死因子刺激下,Ppm1b 通过去磷酸化 Rip3 从而抑制程序性细胞坏死。进一步研究发现,在肿瘤坏死因子诱导的全身炎症反应综合征的小鼠模型中,Ppm1b 能够通过去磷酸化 RIP3 从而减少小鼠的盲肠损伤并提高小鼠的存活率。由此可见,RIP3 磷酸化状态的精确调控对于细胞和机体在生理和病理状态下的存活至关重要。该研究结果为我们治疗由于过量分泌肿瘤坏死因子导致的全身炎症反应综合征提供了一个全新视觉,对于治疗该疾病有这重要的意义。

附：

中国生物化学与分子生物学会蛋白质专业委员会 第二届委员会组成名单（2011-2016）

主任委员：昌增益

前任主任委员：王志珍

副主任委员：（按姓氏拼音排序）

韩家淮 李根喜 梁宋平 罗永章 施蕴渝 王恩多 许瑞明

秘书长：李根喜

副秘书长：雷 鸣

委员：（按姓氏拼音排序）

昌增益 柴继杰 陈国强 陈清西 丁建平 房学迅 冯 雁 冯新华 高 福
韩家淮 何庆瑜 胡红雨 江 凡 蒋澄宇 来鲁华 赖立辉 雷 鸣 李 林
李 明 李 霞 李根喜 梁 毅 梁宋平 林圣彩 刘劲松 龙 勉 罗永章
牛立文 彭宣宪 戚正武 饶子和 邵 峰 施一公 施蕴渝 苏晓东 隋森芳
汤其群 汪世龙 王 炜 王春光 王恩多 王江云 王志新 王志珍 魏 群
翁羽翔 吴东海 武 一 夏 斌 徐 平 许瑞明 杨芃原 臧建业 张增辉
赵世民 赵新生 郑德先

（编辑：李根喜，联系电话：025-83592510；Email: genxili@nju.edu.cn）