二〇二三
第四季
2023年10-12月

北京生物结构前沿研究中心

季刊

Quarterly Journal of FRCBS

本期导读

颜宁教授、时松海教授当选中国科学院院士

肖百龙教授入选“新基石研究员项目”

颜宁、王新泉和肖百龙三位教授入选“全球高被引科学家”

目录

CONTENTS

2023 第四季度：脚踏实地，行稳致远

“冬日寒霜裹枝头，万木凝翠待春回”，在天寒地冷的第四季度，北京生物结构前沿研究中心(以下简称“中心”)，各项工作开展如火如荼，无论是科研创新、人才培养，还是学术交流均是一派“热气腾腾”的景象。

本季度，中心聚焦生物结构前沿知识的发现与建立，并取得多项进展。颜宁课题组合作阐明多种药物和毒素作用于L型钙通道$Ca_v1.2$的分子机制，为未来以计算机预测为基础的药物设计等研究奠定了重要基础。陈春来课题组合作揭开了翻译调控型T-box核糖开关与tRNA识别的结构与动态耦合机制之谜，为了解生物体内复杂的翻译调控过程提供了新的视角。李海涛课题组合作揭示了SPINDOC衰减Spindlin1转录共激活作用的分子机制，为组蛋白翻译修饰提供了重要的理论支撑。此外，杨茂君课题组合作成果，阐释了人源中性鞘磷脂酶SMPD2的催化与调控机理，有望为肝癌等疾病的药物开发提供新助力。

中流击水，奋楫者进。年终岁尾，各项“重磅”荣誉陆续揭晓，中心“满载而归”。本季度，颜宁教授和时松海教授当选中国科学院院士；肖百龙教授

入选“新基石研究员项目”；颜宁、王新泉和肖百龙三位教授再次入选“全球高被引科学家”。人才是国之根本，而青年人才则是科技强国生力军；青年，惟知跃进，惟知雄飞。本季度，中心在人才培养领域亮点纷呈，相继举办了“卓越学者”报告会及博士资格考试分享会，为青年人才的成长提供了宝贵的学习和交流机会。

流水不腐，户枢不蠹，只有“流动起来”，才能激发学术的创新活力。本季度，中心组织开展了一系列学术活动，活动的举办频率再创新高。邀请嘉宾不乏知名学者，如：牛津大学的章佩君教授、耶鲁大学熊勇教授、加州大学洛杉矶分享周正洪教授、康奈尔大学可爱龙教授等。丰富多彩的活动不仅丰富了师生的学术视野，也为营造优良的国际学术生态发挥了作用。

综上所述，2023 年第四季度，北京生物结构前沿研究中心在各项工作稳步发展的基础上，不断提升科学研究深度，加强人才培养力度，拓宽学术交流广度。志之所趋，无远弗届，2024，中心必将积跬步，至千里，书写更加灿烂的篇章。

肖百龙教授入选“新基石研究员项目”

2023 年 10 月 30 日，“新基石研究员项目” 第二期获资助名单揭晓，来自 13 个城市 28 家机构的 46 位杰出科学家，成为新一期“新基石研究员”， 北京生物结构前沿研究中心肖百龙教授入选。

“新基石研究员项目”

“新基石研究员项目”是一项聚焦原始创新、鼓励自由探索、公益属性的新型基础研究资助项目。2022 年，腾讯公司宣布启动“新基石研究员项目”，10 年内出资 100 亿元人民币，长期稳定地支持一批杰出科学家潜心基础研究、实现“从 0 到 1”的原始创新。项目设置数学与物质科学、生物与医学科学两大领域，并鼓励学科交叉研究。资助类别分为两类：实验类每人 5 年资助 2500 万元，理论类每人 5 年资助 1500 万元。

肖百龙 教授

清华大学药学院副院长
北京生物结构前沿研究中心研究员

肖百龙博士，清华大学药学院长聘教授、副院长、北京生物结构前沿研究中心研究员。近 12 年来致力于探究哺乳动物包括人类自身如何感知机械力这一生命科学本质问题，解答了机械力受体 PIEZO 将物理机械刺激转化为生物电信号的结构功能机制，建立了定量解释其皮牛尺度机械敏感性的机械门控理论学说，发现了其小分子工具药物，探究了其生理病理功能，在 *Nature*（2012，2015，2018，2019，2022）、*Neuron*（2016，2020，2022）、*Annual Review of Pharmacology and Toxicology*（2020）等期刊发表系列研究论文，产生了重大的学术影响：5 篇通讯作者论文成果被 2021 年诺贝尔生理学或医学奖委员会所引用，对于触觉受体在被鉴定发现 11 年后成为 2021 年诺贝尔生理学或医学奖成果起到了直接的推动作用；2 篇论文成果被收录进经典神经生物学教科书，填补了教科书空白；1 篇论文成果入选国家十三五科技创新成就展及 2022 年度重要医学进展。

颜宁教授、时松海教授当选中国科学院院士

2023 年 11 月 22 日，中国科学院 2023 年新当选院士结果公布，北京生物结构前沿研究中心颜宁教授和时松海教授成功当选。

颜宁 教授

中国科学院院士
清华大学讲席教授
北京生物结构前沿研究中心研究员

颜宁，1977 年 11 月出生于山东济南章丘，2000 年本科毕业于清华大学生物科学与技术系，2004 年于普林斯顿大学分子生物学系获得博士学位，并在该系继续博士后研究；2007 年受聘清华大学医学院，担任教授和博士生导师，2012 年成为终身教授，2013 年成为拜耳讲席教授。2017-2022 年受聘普林斯顿大学，成为首位雪莉·蒂尔曼终身讲席教授。2022 年 12 月受聘成为深圳医学科学院创始院长。2023 年 3 月受聘兼任深圳湾实验室主任。现为清华大学生命科学学院教授、北京生物结构前沿研究中心研究员、深圳医学科学院创始院长。

长期从事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。目前主要致力于针对疼痛的发病机理研究与药物研发。

科研成果获得国内外广泛认可，于 2005 年获得 Science/AAAS 和 GE Healthcare “青年科学家奖”（北美地区）；2012 年获得美国 HHMI 首届国际青年科学家奖、“中国优秀青年女科学家奖”；2014 年获何梁何利基金“科学与技术进步奖”；2015 年获国际蛋白质学会青年科学家奖，赛克勒国际生物物理奖；2018 年获亚洲及大洋洲生物化学家和分子生物学家联盟（FAOBMB）“卓越研究奖”；2019 年获得以色列魏斯曼研究所颁发的国际“女科学家奖”；2020 年获得女科学家组织颁发的佛罗伦斯·萨宾杰出研究奖；2021 年获得国际生物物理协会颁发的 Anatrace 膜蛋白研究奖。2019 年当选美国科学院外籍院士，2021 年当选美国艺术与科学院外籍院士，2023 年当选欧洲分子生物学组织（EMBO）外籍成员（会士，Associate Member），2023 年当选中国科学院院士。

时松海 教授

中国科学院院士
清华大学生命科学学院院长
北京生物结构前沿研究中心
研究员

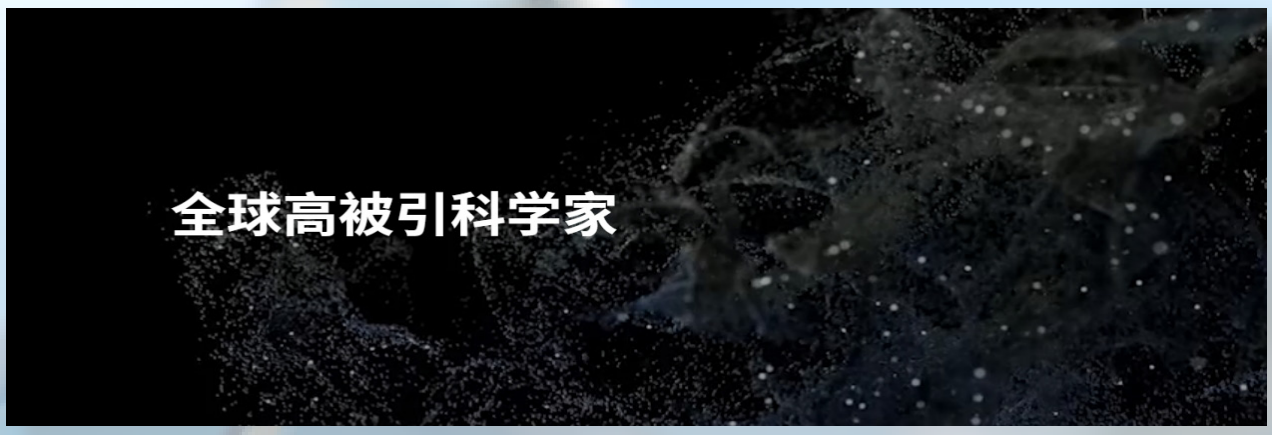
时松海，1973 年 12 月生，1996 年本科毕业于清华大学生物科学与技术系，2001 年获得美国纽约州立大学石溪分校和冷泉港实验室遗传学博士学位，2001—2006 年在美国加州大学旧金山分校与霍华德 · 休斯医学研究所进行博士后工作，2006—2019 年在美国纪念斯隆凯特林癌症中心及康奈尔大学医学院先后任助理研究员 / 助理教授、副研究员 / 副教授和研究员 / 教授。2019 年至今，任清华大学生命科学学院教授、博士生导师。现任清华大学生命科学学院院长、清华大学 -IDG/ 麦戈文脑科学研究院院长。

长期从事哺乳动物大脑发育和功能研究，早期工作揭示了神经突触可塑性的核心机制，为深入理解学习记忆原理提供了根本性实验依据，并发现了细胞极性蛋白与营养因子信号通路共同调控神经元轴突形成，开辟了神经元极化机制的研究。近期研究跨越神经发育与环路功能领域，定量阐明了单个大脑神经干细胞高度有序进行增殖、神经元发生和胶质细胞发生的内在程序，揭示了调控大脑神经干细胞分裂分化的核心机制，发现了大脑神经细胞发育谱系依赖性的精准神经环路组装和运行的一系列机制，提示了调控大脑发育与功能的新的基本原理——“神经元出生在一起，连接在一起，工作在一起”，为理解正常或病理情况下大脑发育组装与功能运行作出了重要贡献。

曾获 *Science* 年度十大突破和 *Science* 全球生命科学青年科学家特等奖、美国布拉瓦尼克青年科学家奖、美国霍华德 · 休斯医学研究所学者、北京市高校卓越青年科学家、新基石研究员、北京学者等荣誉和资助。

颜宁、王新泉和肖百龙三位教授入选“全球高被引科学家”

Highly Cited Researchers 2023



2023年11月15日，科睿唯安（Clarivate）公布了2023年度“全球高被引科学家”（2023 Highly Cited Researchers）名单，全球67个国家和地区的1300多家机构的6849名科学家入选。中国内地今年共有1275人入选，位居全球第二。清华大学本次入选高被引科学家共计78人次，稳居全球第五位，国内高校第一位。

北京生物结构前沿研究中心颜宁、王新泉和肖百龙三位教授入选“全球高被引科学家”。

颜宁 教授

中国科学院院士
清华大学讲席教授
北京生物结构前沿研究中心研究员

颜宁，1977 年 11 月出生于山东济南章丘，2000 年本科毕业于清华大学生物科学与技术系，2004 年于普林斯顿大学分子生物学系获得博士学位，并在该系继续博士后研究；2007 年受聘清华大学医学院，担任教授和博士生导师，2012 年成为终身教授，2013 年成为拜耳讲席教授。2017-2022 年受聘普林斯顿大学，成为首位雪莉·蒂尔曼终身讲席教授。2022 年 12 月受聘成为深圳医学科学院创始院长。2023 年 3 月受聘兼任深圳湾实验室主任。现为清华大学生命科学学院教授、北京生物结构前沿研究中心研究员、深圳医学科学院创始院长。

长期从事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。目前主要致力于针对疼痛的发病机理研究与药物研发。

科研成果获得国内外广泛认可，于 2005 年获得 Science/AAAS 和 GE Healthcare “青年科学家奖”（北美地区）；2012 年获得美国 HHMI 首届国际青年科学家奖、“中国优秀青年女科学家奖”；2014 年获何梁何利基金“科学与技术进步奖”；2015 年获国际蛋白质学会青年科学家奖，赛克勒国际生物物理奖；2018 年获亚洲及大洋洲生物化学家和分子生物学家联盟（FAOBMB）“卓越研究奖”；2019 年获得以色列魏斯曼研究所颁发的国际“女科学家奖”；2020 年获得女科学家组织颁发的佛罗伦斯·萨宾杰出研究奖；2021 年获得国际生物物理协会颁发的 Anatrace 膜蛋白研究奖。2019 年当选美国科学院外籍院士，2021 年当选美国艺术与科学院外籍院士，2023 年当选欧洲分子生物学组织（EMBO）外籍成员（会士，Associate Member），2023 年当选中国科学院院士。

王新泉 教授

清华大学生命科学学院副院长
北京生物结构前沿研究中心常务副主任

清华大学生命科学学院教授，博士生导师。现任清华大学生命科学学院副院长、北京生物结构前沿研究中心常务副主任，中国生物化学与分子生物学会蛋白质专业分会副主任委员，长期从事病毒侵染及宿主免疫反应过程中生物大分子结构与功能关系研究。1990 年进入复旦大学生命科学学院生物化学专业学习，1995 年进入中国科学院生物物理所攻读博士学位，毕业后留所担任助理研究员，2003 年 8 月起在美国斯坦福大学医学院从事博士后研究。2008 年 6 月正式进入清华大学生物系（现生命科学学院）工作。

肖百龙 教授

清华大学药学院副院长
北京生物结构前沿研究中心研究员

肖百龙博士，清华大学药学院长聘教授、药学院副院长，北京生物结构前沿研究中心研究员、清华-IDG／麦戈文脑科学研究院研究员、清华－北大生命科学联合中心高级研究员，膜生物学国家重点实验室研究员；国家杰出青年科学基金获得者，国家高层次人才特殊支持计划入选者，科技创新 2030-“脑科学与类脑研究”重大项目首席科学家。其于 2001 年从中山大学获得理学学士学位；2001-2006 年在加拿大 University of Calgary 获得博士学位；2007-2012 年在美国 The Scripps Research Institute 从事神经科学博士后研究，导师为 2021 年诺贝尔生理医学奖得主 Ardem Patapoutian 教授。2013 年入职清华大学，近 12 年来致力于探究哺乳动物包括人类自身如何感知机械力这一生命科学本质问题，解答了机械力受体 PIEZO 将物理机械刺激转化为生物电信号的结构功能机制，建立了定量解释其皮牛尺度机械敏感性的机械门控理论学说，发现了其小分子工具药物，探究了其生理病理功能，在 Nature（2012，2015，2018，2019，2022）、Neuron（2016，2020，2022）、Annual Review of Pharmacology and Toxicology（2020）等期刊发表系列研究论文，产生了重要的学术影响。

2023 年度“卓越学者”报告会暨颁奖典礼圆满落幕

2023 年 11 月 8 日，北京生物结构前沿研究中心“卓越学者报告会暨颁奖典礼”如约举行。活动由中心副主任李海涛主持，中心 PI 陈柱成、李赛、刘俊杰、向烨、闫创业出席了颁奖仪式。

评审委员会主席李海涛教授在开幕致辞中，首先向获奖同学致以诚挚的祝贺，并介绍了本届“卓越学者”的入选情况。紧接着，他深入阐述了在人工智能的“强势冲击”下，生物结构领域的发展现状、所面临的挑战以及未来的发展趋势。他坚信“生物结构”仍是最具潜力的学科之一，在未来的科学进程中将持续发挥关键作用。他鼓励在场学子充分利用中心提供的优质平台，不断深耕生物结构领域，勇攀学术高峰，挑战科研边界，发挥自身潜能，为学科发展做出更多原创性科研成果。

随后，七位“卓越学者”代表——姜东、周瑞、管海鹏、游鑫、马丙婷、陈康净、刘柏岐以精彩纷呈的学术报告展示了各自的科研成果。颁奖环节中，李海涛、陈柱成、李赛、刘俊杰、向烨、闫创业等六位教师为 17 位入选 2023 年度卓越学者颁发了荣誉证书，并一一进行合影留念。

值得一提的是，为了丰富学术交流形式，本次活动特别设置了卓越学者海报展环节，为整场活动增添了诸多亮丽的风采。在这一环节中，共有 6 位同学斩获海报奖。一等奖得主为王东锅，二等奖颁发给了项斌、陆娣两名同学，而三等奖则由李元元、张寿悦和赵雅娴三位同学获得。

“卓越学者”报告会暨颁奖典礼的举办，不仅是对中心优秀学子学术工作的肯定，同时也希望广大师生能够以此为契机，积极投身科学研究，勇于突破创新，为更多前沿成果贡献力量！

“卓越学者”简介:

“卓越学者”项目是在现行博士后制度下的创新之举，旨在为青年科学家提供更多资源支持和发展空间，激发创新精神和工作热情，鼓励探索高风险、高难度的研究和工程项目。中心致力于培养和造就一批生物结构领域的学术和技术领袖，为青年科学家潜心研究提供更有力的保障！

FRCBS 博资考分享会（博士生资格考试）

学术探索，路漫漫其修远，而博士生资格考试作为其中的一个重要环节，它不仅是对个人知识和能力的检验，更是其未来是否能踏上科研之路的一次试金石。为了帮助博士研究生深入理解并顺利通过博资考，北京生物结构前沿研究中心于12月19日特别举办了“师长相助，共话博资考”系列活动。本次活动旨在为生物物理领域的研究生提供全方位的指导，包括政策解读、经验分享以及答疑解惑，全面提升他们的学术素养和心理准备。

活动特别邀请了生命学院副院长 / 中心研究员欧光朔教授、闫创业副教授、生命学院研究生教务彭安祺老师、清华-北大生命科学联合中心的张宏老师以及三位学生代表王彤彤、肖媛和张颖。他们分别就博士资格考试的评审经验、规则、以及考试心得等方面进行了深入而精彩的分享。

活动由北京生物结构前沿研究中心行政副主任兼办公室主任袁亚飞博士主持。分享环节结束后，欧光朔教授与在场师生进行了深入的互动交流，他以自身丰富的经验为例，提供了诸多实用的建议和思考。在探讨“博士资格考试究竟考察什么？”这一核心问题时，欧教授提出了独到的

见解，他认为博士资格考试不仅仅是对学术水平的考验，它更是一次对研究生知识的广度和深度的全面评估。他强调，这一过程不仅是检验知识储备，更重要的是评估学生与他人深入交流自己研究课题的能力。





欧教授强调，博士资格考试是研究生培养过程中最为关键的环节，它对学生的学术生涯甚至人生道路都具有深远的影响。通过博士资格考试，学生不仅能够自我审视是否适合继续走科研这条路，也是展现其学术水平和知识储备的重要机会。欧教授更从人才培养的角度出发，指出当下研究生存在“创新能力不足”的问题，并引申出导师不应将研究生视为“劳动力”，而应该将其定位为未来科学事业的接班人。

在活动过程中，闫创业与欧光朔两位老师，针对现场学生的提问，进行了详细而生动的解答，更以他们丰富的经验和深刻的洞见，为在座观众描绘了一幅科研生涯的多层次图景。欧教授的“三大层次”理论不仅指明了科学研究的递进路径，也鼓励学生们在掌握实验技能的同时，不断深化自己的研究范式，并在此基础上激发创新思维。

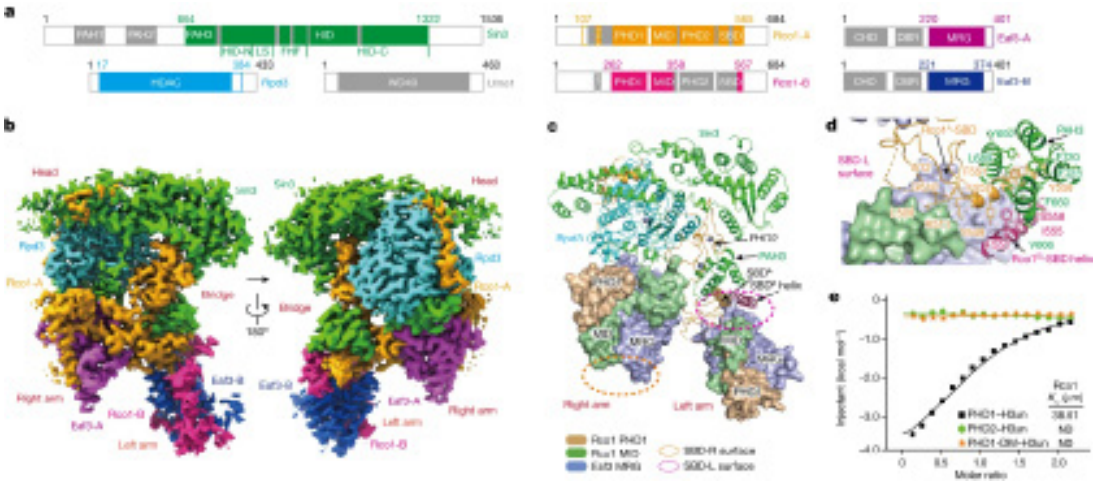
本次活动不仅提高了学生们对博士资格考试的认识，也为学生们提供了一个宝贵的学习和成长的机会。未来，中心将继续致力于为博士研究生提供更多支持和资源，帮助他们在学术道路上取得更大的进步。

01 生物结构前沿知识发现与建立

方显杨 / 陈春来研究组合作揭示翻译调控型 T-box 核糖开关折叠与 tRNA 识别耦联的结构与动态机制

T-box 核糖开关是一类位于革兰氏阳性细菌 mRNA 的 5’ 非翻译区的顺式作用 RNA 元件。革兰氏阳性菌是一大类包括可引起结核病、坏疽、肉毒中毒、炭疽热、心脏内壁炎症和其他疾病的病原体。T-box 核糖开关基因表达调控的功能主要是通过两个高度结构化的 RNA（即 T-box 核糖开关和 tRNA）之间的相互作用实现的。近年来多种 T-box 核糖开关与 tRNA 复合物的三维结构已被解析，但是分子内和分子间的 RNA-RNA 相互作用是如何促进 T-box 核糖开关折叠和发生结构转变进而形成特定构象状态以发挥生理功能的机制仍不清楚。

2023 年 11 月 15 日，北京生物结构前沿研究中心陈春来课题组合作，在《自然通讯》发文。该项研究为我们深入理解 RNA-RNA 相互作用对 RNA 折叠与识别的重要影响以及发展和理性设计靶向 RNA 的新型抗生素药物提供了理论依据。

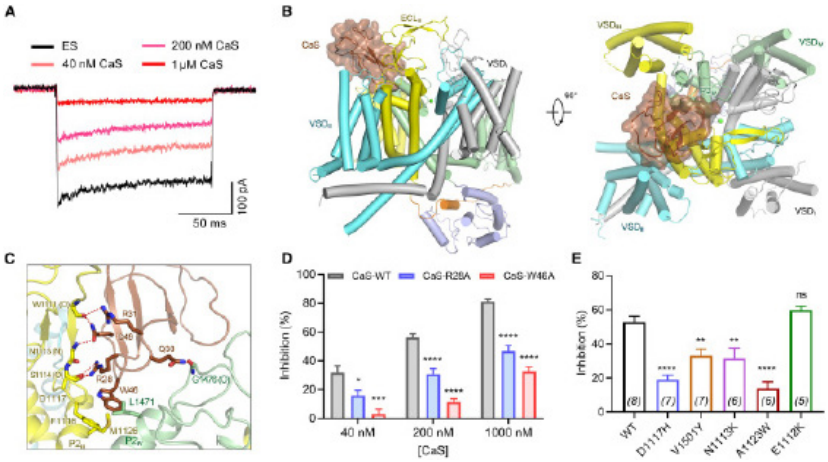


颜宁合作在《细胞》发文，阐明多种药物和毒素作用于 L- 型钙通道 $Ca_v1.2$ 的分子机制

电压门控钙通道 $Ca_v1.2$ 在大脑、心脏和平滑肌等多种组织中表达，在所有 L- 型钙通道中发挥着最广泛的作用，例如参与心脏和平滑肌的收缩，以及学习和记忆等重要生理过程。$Ca_v1.2$ 的功能获得性突变与 Timothy 综合征有关，Timothy 综合征是一种罕见的常染色体显性遗传病，其病征是心肌病、心律失常、蹼状手指和自闭症谱系障碍。目前对于钙通道的工作过程和调控机制还存在许多未解之谜，需要捕获更多高分辨率的结构来逐步剖析钙通道在生理状态下所存在的多种构象。

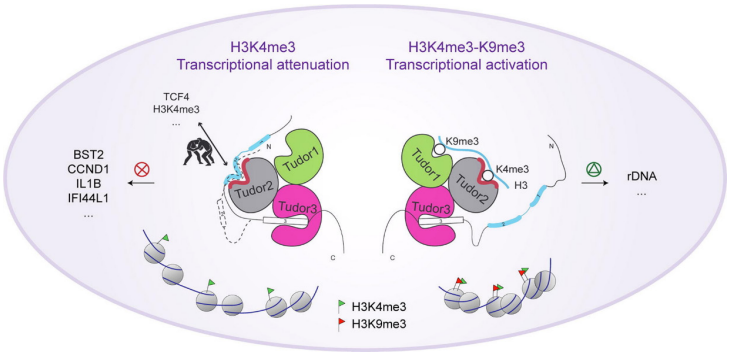
颜宁课题组一直致力于电压门控钠离子和钙离子通道的结构和工作机理研究，已经先后解析了多种钠离子和钙离子通道的高分辨率结构，揭示以它们为靶点的多种药物分子和天然毒素的作用机理，在该领域处于国际引领地位。

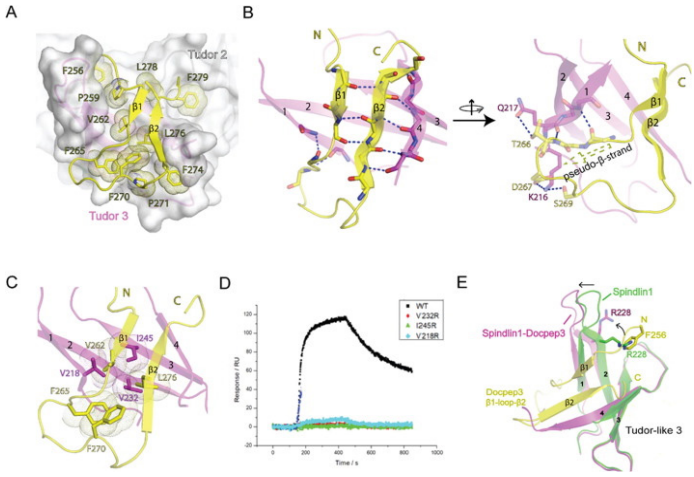
2023 年 11 月 15 日，颜宁教授合作在 *Cell* 杂志发文，解析了 $Ca_v1.2$ 与多种药物的高分辨复合结构，并阐明了抗痉挛药物匹维溴铵等多种药物和天然毒素 CalciSeptine 的作用机制，发现 LTCC 存在多种失活态构象，加深了对钙通道失活过程的理解。结合先前对钙通道系统的结构生物学研究，为未来以计算机预测为基础的药物设计等研究奠定了重要基础。



李海涛课题组合作揭示 SPINDOC 衰减 Spindlin1 转录共激活作用的分子机制

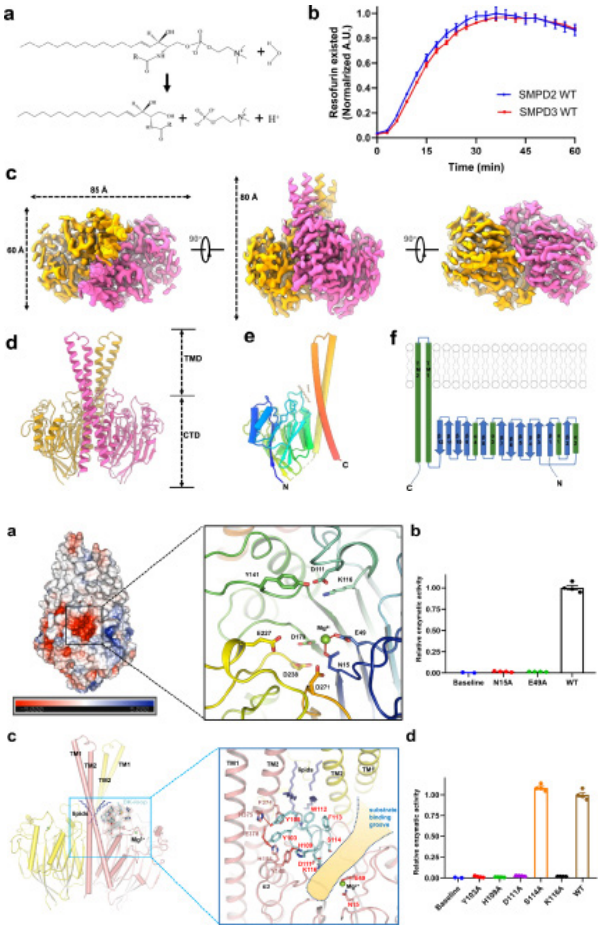
表观遗传机制是真核细胞丰富基因表达层次的重要策略。组蛋白翻译后修饰可以调控下游基因转录事件，不同组蛋白位点的不同的修饰类型通常需要被特定的“阅读器”识别，进而调控下游转录事件。转录共激活因子 Spindlin1 具有串联的三个 Tudor 结构域，其中，第一个和第二个 Tudor 结构域的芳香笼口袋可以识别多种组蛋白甲基化修饰类型， 然而，第三个 Tudor 结构域由于不具有完整的芳香笼口袋，其功能尚未完全知晓。针对此问题，11 月 15 日，中心李海涛课题组合作在 *J Mol Biol* 杂志发文，揭示了最新研究成果。该项工作发现 SPINDOC 通过一段疏水肽段与 Spindlin1 形成稳定的复合物，同时位于疏水肽段前的碱性肽段可以竞争性抑制 Spindlin1 对组蛋白的识别作用，进而减弱 Spindlin1 对下游基因的转录共激活作用。





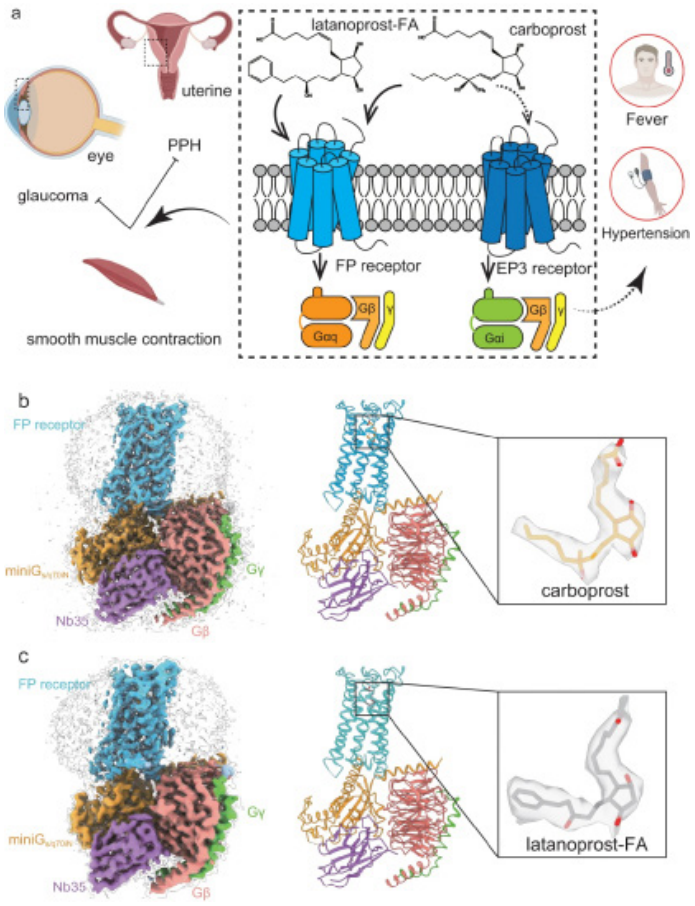
杨茂君 / 李国辉合作阐释人源中性鞘磷脂酶 SMPD2 的催化与调控机理

2023 年 11 月 27 日，清华大学 / 北京生物结构前沿研究中心杨茂君课题组合作在 *Nature Communications* 发文。该研究综合结构生物学、生物化学，细胞生物学与计算生物学等，系统性地揭示了 SMPD2 的催化过程与调控机理，相关机制的研究有望为肝癌等疾病的药物开发提供新助力。多项研究表明 SMPD2 与神经酰胺积累所引发的细胞凋亡过程相关。除此以外，提高 SMPD2 蛋白的表达水平会显著抑制肝癌细胞的增殖。鉴于 SMPD2 在维持细胞稳态和程序性细胞死亡中起着至关重要的作用，对于其催化与调控过程分子机制的探究，将有助于提高我们对神经酰胺代谢途径及 SMPD2 对细胞生理学影响的认识。



刘翔宇合作揭示人源前列腺素 $F_{2\alpha}$（$PGF_{2\alpha}$）受体对配体及 G 蛋白选择性的分子机制

2023 年 12 月 8 日，北京生物结构前沿研究中心刘翔宇课题组合作在 *Nature Communications* 发文，报道了前列腺素 $F_{2\alpha}$ 受体（FP 受体）与低选择性配体卡前列素和高选择性配体拉坦前列素（游离酸形式）结合 G 蛋白复合物的高分辨率冷冻电镜结构。揭示了前列腺素和临床药物对 FP 受体的选择性机制，以及与前列腺素受体相关的 G 蛋白偏向性的分子机制，为靶向 FP 受体的相关药物研发奠定了分子基础。理解前列腺素及其类似物对于 FP 受体选择性的分子机制，有助于产后出血药物的开发。故，该研究为后续以 FP 受体为靶点的药物开发提供重要的研究基础，尤其是开发副作用更小的治疗产后出血的药物。

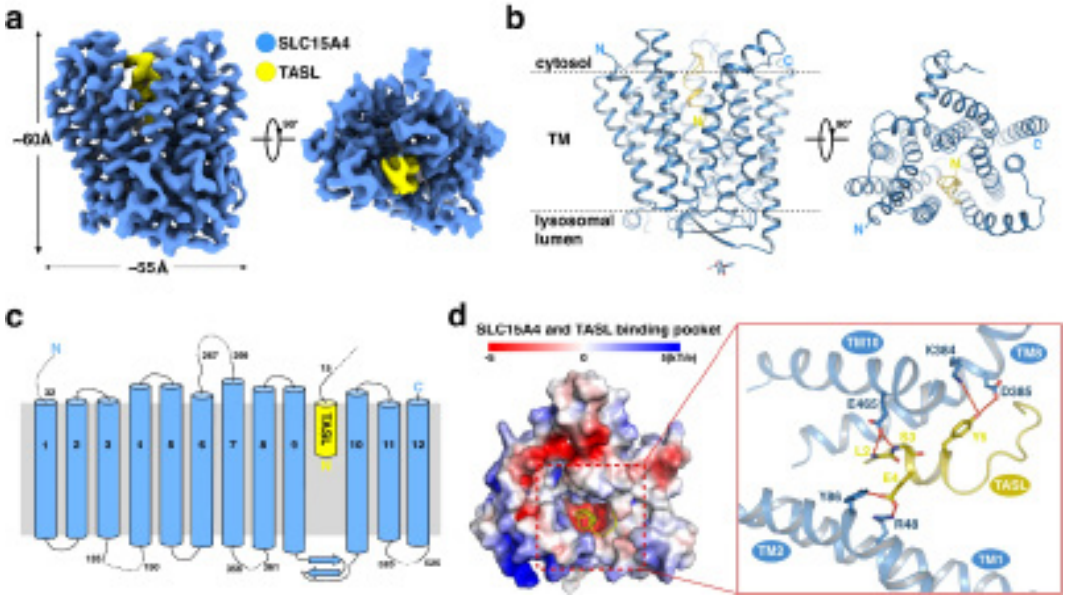


02 基于生物结构的创新药物发现与研制

背靠背！杨茂君团队阐述红斑狼疮靶点复合物 SLC15A4-TASL 的分子机制与药物研发工作

北京生物结构前沿研究中心杨茂君课题组与奥地利 Giulio Superti-Furga 课题组合作在 *Nature Communications* 杂志背靠背发表文章，阐述了 SLC15A4 招募 TASL 的分子机制，并通过高通量筛选找到了一款抑制它们之间互作的小分子药物 C5，通过功能实验和结构解析阐述了小分子药物的抗炎机制。

两篇文章的研究工作通过大量功能实验验证了所解析结构的正确性，也建立了药物筛选模型。从结构解析到功能验证，从靶点发现到药物研发，从小分子药物到疾病治疗的潜在应用，两篇文章系统性的研究工作将为内体 / 溶酶体 TLR 信号通路相关的免疫机制研究提供理论支撑，同时也将为这一通路异常激活导致的红斑狼疮等复杂自体免疫疾病的治疗和干预指明方向。SLC15A4/TASL 复合物作为新近发现的内体 / 溶酶体 TLR 信号途径的接头蛋白复合物，必将成为天然免疫学领域和自体免疫疾病领域的新兴热点。



牛津大学章佩君教授做客大讲堂，分享艾滋病病毒与宿主细胞因子的相互作用

2023 年 10 月 27 日，北京生物结构前沿研究中心邀请到牛津大学纳菲尔德医学院、钻石光源（Diamond Light Source）电子生物成像中心主任章佩君教授，为大家带来了一场关于艾滋病病毒组装、成熟以及与宿主细胞因子相互作用的学术报告。北京生物结构前沿研究中心研究员李赛副教授主持了本次讲座，现场座无虚席。

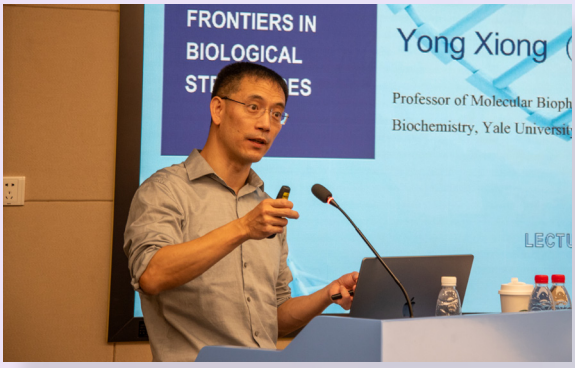
章佩君

嘉宾简介：

章佩君，牛津大学教授，钻石光源电子生物成像中心主任。其先后于中国南京大学获得电子工程学士学位和固体物理学硕士学位（1987 年，1990 年），1998 年于弗吉尼亚大学获得分子生物物理学博士学位。曾任教于美国匹兹堡大学十余年，2016 年加入牛津大学至今。其团队旨在通过开发和利用新技术，如高分辨率冷冻电镜（cryo-EM）和冷冻电子断层成像技术（cryo-ET），以及生物计算 / 生物物理 / 生物化学等方法，获得对病毒和细菌感染分子机制的原子层面理解。

耶鲁大学熊勇教授做客生物结构前沿大讲堂，探讨细胞翻译景观

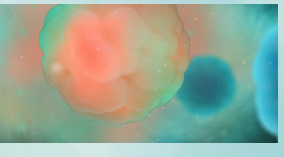
2023 年 11 月 1 日，下午，北京生物结构前沿研究中心举办了第 41 期“生物结构前沿大讲堂”，特邀耶鲁大学的熊勇教授分享其前沿研究成果。本次讲座以“*Visualizing human translation landscape in cells at high resolution*”为主题，深入阐述了人类细胞内蛋白质合成的精妙细节。讲座由北京生物结构前沿研究中心的副主任王宏伟教授主持。熊教授的精彩演讲引起了与会者的浓厚兴趣，报告结束后，提问者络绎不绝。他的跨学科研究方法和对细胞内蛋白质合成机制的深刻理解为结构生物学领域的未来发展提供了新的启发。



熊勇

嘉宾简介：

熊勇，清华大学物理学学士，美国俄亥俄州立大学生物物理博士。2001 年进入耶鲁大学从事博士后研究，2006 年留校执教至今。其实验室主要运用多种技术，包括：X 射线晶体学、冷冻电子显微镜、生物化学和计算生物学等方法开展蛋白质－蛋白质 / 配体相互作用研究。其团队在宿主－病毒相互作用的结构与机制方面取得多项重要成果，为逆转录病毒领域做出了重大贡献。此外，其团队还致力于开展冷冻电镜（cryo-EM）、X 射线晶体学以及冷冻电镜断层扫描技术（cryo-ET）的方法开发，以促进结构学的发展。



Cell Press 编辑做客学者讲坛

2023 年 11 月 1 日，上午，两位 Cell Press 编辑到访北京生物结构前沿研究中心，并举行了一场题为 *“Publishing with Cell Press”* 的学术讲座。本次活动由中心常务副主任王新泉教授主持。

Cell Press 旗下 Structure 杂志主编 Karin Kühnel 博士，具有生物化学和 X 射线晶体学的背景，受邀在讲座中分享了细胞杂志的基本情况。随后，Cell 的科学编辑程佳博士，为大家揭示了编辑的日常工作，并为与会者详细介绍了稿件从提交到最终接受之间的各个环节，包括同行评审的运作，以及编辑流程的关键步骤。此外，她还从编辑的视角出发分享了如何与审稿人默契沟通之道。两位嘉宾的报告干货满满，为在场的科研工作者提供了宝贵的经验。

Karin Kühnel

嘉宾简介:

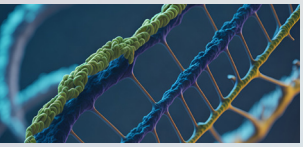
Karin Kühnel:

Karin Kühnel 于 2021 年 12 月成为 Structure 的主编。Karin 于剑桥大学获得博士学位，后于德国马克斯·普朗克的分子生理学研究所（多特蒙德）和医学研究所（海德堡）从事博士后研究。在加入 Structure 杂志之前，她还曾在哥廷根的马克斯·普朗克生物物理化学研究所的神经生物学部门担任小组负责人，从事自噬相关蛋白质的研究。此前，她在 Nature Communications 杂志工作了五年，积累了丰富的编辑经验。

程佳

程佳:

程佳博士自 2020 年起担任 Cell 的科学编辑至今，主要负责审稿工作以及同行评议过程的管理。程佳于纽约州立大学布法罗分校获得神经科学博士学位，后于洛克菲勒大学进行了有关分子、细胞以及心理疾病和神经退行性疾病电路基础的博士后培训。加入 Cell 团队后，程佳博士依然保持对神经科学的兴趣，并扩展到结构生物学、基因组学以及癌症生物学领域。



2023 国际神经系统疾病研讨会｜国际学术交流推动创新性的神经疾病研究与治疗进展

神经系统疾病在人口老龄化加剧的现代社会是一个巨大的挑战，给患者及其家庭带来了相当大的负担。为了加强国际合作，共同推动神经系统疾病的机制解析、诊断、预防和治疗的进展，于 2023 年 11 月 3-4 日，在清华大学蒙民伟多功能厅召开了国际神经系统疾病研讨会（International Symposium of Neurological Disorders）。

此次会议由清华-IDG/麦戈文脑科学研究院和北京生物结构前沿研究中心联合主办，由清华-IDG/麦戈文脑科学研究院时松海、贾怡昌、吝易，北京生物结构前沿研究中心的李海涛、闫创业老师共同组织，同时得到了 10x Genomics 的赞助支持。会议邀请了 23 位来自世界各地的顶尖科学家、医师，以及业界专家带来精彩的学术报告。会议的讨论内容涵盖了蛋白质稳态与神经疾病，睡眠与节律相关障碍、神经退行性疾病的分子机制，以及神经退行性疾病的治疗等领域，促进了清华大学与国内外科学家之间在神经系统疾病机制研究与治疗领域的交流与合作。数百人来到现场共飨学术盛宴。

UCLA 周正洪教授做客生物结构前沿大讲堂，探讨解析细胞结构的新方法

2023 年 11 月 7 日，加州大学洛杉矶分校（UCLA）微生物学、免疫学和分子遗传学系教授 / 纳米机器电子成像中心（EICN）创始主任——周正洪教授，于当日下午在清华大学生物医学馆举行了一场题为 *“New methods for determining native or in situ cellular structures”*（测定原生或原位细胞结构的新方法）的讲座，北京生物结构前沿研究中心隋森芳院士主持了本次讲座。

周正洪

嘉宾简介：

周正洪博士现任加州大学洛杉矶分校微生物学、免疫学和分子遗传学系、生物工程系教授，也是加州大学洛杉矶分校纳米机器电子成像中心（http://www.EICN.ucla.edu）的创始主任。周正洪是美国的皮尤学者和伯顿奖章获得者，曾获中国的郭可信杰出科学家奖和中国科技大学杰出校友奖。周正洪博士在冷冻电子显微镜（cryoEM）方面做出了开创性贡献，是世界上知名学者。他的团队在全球率先通过冷冻电镜方法建立大型生物机器的主干模型和原子模型。他们还建立了病毒内部的基因组结构和疱疹病毒的原子模型。近年来，周正洪博士将他的冷冻电镜研究工作转向更小的复合物，例如衰老 / 癌症相关的端粒酶、基因编辑相关的剪接体，药物设计相关膜蛋白和精准医疗纳米机器，开发基于人工智能的冷冻电镜和低温电子断层扫描新方法，分别用于捕获细胞提取物中的天然复合物和原位结构。在生命科学方面，周正洪博士在传染病和结构生物学领域做出了开创性贡献。他在生物医学研究方面的科学研究范围包括疱疹病毒、dsRNA 病毒、原生动物疾病发病机制中涉及的复合物的结构研究。

哥本哈根大学王开拓博士做客学者讲坛

2023 年 11 月 10 日，由北京生物结构前沿研究中心主办的《学者讲坛》第 8 讲如期举行。此次讲座特邀丹麦哥本哈根大学生物医学系助理教授王开拓博士进行主题为 *Ex vivo structural biology: what, why and how?*（Ex vivo 结构生物学：简介、意义和研究方法）的学术报告。北京生物结构前沿研究中心研究员刘翔宇博士主持了本次讲座。王开拓博士在讲座中，强调了他对冷冻电镜技术潜力的深刻认识，并表达了对使用结构生物学方法推动植物研究的新思路的期望。

王开拓

嘉宾简介：

王开拓，本科毕业于山东大学，2010 年于北京大学获得博士学位，先后在丹麦奥胡思大学，丹麦哥本哈根大学和美国加州大学洛杉矶分校从事研究工作，现为丹麦哥本哈根大学生物医学系助理教授。

长期从事跨膜蛋白结构生物学研究，利用 X- 射线晶体学和冷冻电镜方法解析了多种重要膜转运蛋白，通道蛋白和受体蛋白的高分辨率结构，包括 P- 型 ATP 酶，水通道蛋白，氯离子通道蛋白，ABC- 转运蛋白，TRP 通道蛋白，疟疾红细胞表面受体蛋白等。以第一或通讯作者在 *Nature*，*Nature communication*，*Nucleic acids research*，*PLOS biology* 等发表多篇论文。

复旦大学任若冰研究员探讨磷酸鞘氨醇代谢的分子机制与靶向分子发现

2023 年 11 月 15 日，北京生物结构前沿研究中心迎来“学者讲坛”的第 9 讲，特邀复旦大学代谢与整合生物学研究院任若冰研究员作为主讲嘉宾，分享了《磷酸鞘氨醇代谢的分子机制和靶向分子发现》。北京生物结构前沿研究中心刘翔宇博士主持了本次讲座。

任若冰

嘉宾简介：

任若冰博士，2015 年毕业于清华大学，2017-2021 年受聘香港中文大学（深圳）担任助理教授，2021 年起任复旦大学代谢与整合生物学研究院研究员，从事脂质代谢调控的分子机制研究以及探索基于人工智能的脂质代谢疾病治疗新方法。曾以第一或通讯作者在 *Science*，*NSMB*，*Nature Communications*，*PNAS* 等学术期刊发表研究论文十余篇，受科技部、基金委等十余项各级项目支持，担任 PNAS 客座编辑及 AMM、hLife 杂志青年编委等职务，被认定为深圳市国内高层次人才。

美国贝勒医学院王钊副教授剖析革兰氏阴性菌跨膜复合物的原位组装机制

2023 年 11 月 17 日，北京生物结构前沿研究中心邀请到美国贝勒医学院王钊副教授，并做了题为 *In Situ Assembly of Transmembrane Complexes in Gram-Negative Bacteria: Structural Insights into Multidrug Efflux Pumps and T2SS Secretin*（革兰氏阴性菌跨膜复合物的原位组装：多药物外排泵和 T2SS 分泌素的结构见解）的学术报告。北京生物结构前沿研究中心李雪明副教授主持了本次讲座。

王钊

嘉宾简介:

王钊博士，2015 年毕业于北京大学，2016 年起加入贝勒医学院，现为贝勒医学院的长聘副教授。他专注于通过 cryo-EM/cryo-ET 技术和计算机重构深入研究生物纳米机器，揭示其结构和功能机制。电子显微镜是他研究中的主要技术之一。自从加入国家大分子成像中心（贝勒医学院，德克萨斯州休斯顿）担任研究助理以来，他一直致力于大分子复合物结构的研究，发表了多个重要结构，包括核受体辅激活物复合物、多药物外排泵和离子通道等。

宾夕法尼亚大学刘帆鸽博士分享翻译调控中的 RNA 酶学

2023 年 11 月 21 日，北京生物结构前沿研究中心邀请到宾夕法尼亚大学刘帆鸽博士，为在座师生做了一场题为“RNA enzymology in translation regulation”（翻译调控中的 RNA 酶学）的学术讲座。北京生物结构前沿研究中心陈春来副教授主持了本次讲座。

本次讲座不仅为与会者提供了深入了解 RNA 酶学在翻译调控中的关键作用的机会，也为进一步探讨基因调控领域的未知问题启发了新的思路。刘帆鸽博士的研究不仅拓展了我们对 RNA 修饰的理解，也为未来可能的治疗方法提供了新的见解。

Kathy Liu

嘉宾简介：

Kathy Liu 博士，2013 年于乔治亚州立大学获得生物化学博士学位，博士期间，专注于蛋白质的结构与功能研究。后加入芝加哥大学从事博士后研究，主攻方向为“RNA 中可逆化学修饰的功能和机制”（2013-2017）。自 2018 年起，受聘于宾夕法尼亚大学生物化学与生物物理系，担任助理教授（tenure-track）。在组建自己的实验室后，其主要研究方向为：（1）RNA 修饰的协同调控；（2）rRNA 修饰酶的催化和非催化作用；（3）基因调控中的性别偏向。其研究旨在深化对 RNA 在细胞中的功能和调控机制的理解。

南方科技大学廖茂富教授现场揭示 Cryo-EM 技术引领 ABC 转运体机制研究新纪元

2023 年 11 月 23 日，南方科技大学讲席教授廖茂富到访中心，为在场师生呈现了一场题为 *Cryo-EM driven paradigm shift of ABC transporter mechanism*（冷冻电镜驱动 ABC 转运体机制的范式转移）的学术讲座。北京生物结构前沿研究中心李雪明副教授主持了本次讲座。

本次讲座不仅为在场的师生提供了深入了解 ABC 转运器机制的机会，同时也凸显了冷冻电镜技术在解开生命奥秘中的关键作用。未来，期待更多的研究成果揭示 ABC 转运器领域的新篇章，解锁更多关于细胞运输机制的奥秘。

廖茂富

嘉宾简介：

南方科技大学生命科学学院讲席教授。2006 年在美国纽约爱因斯坦医学院获得博士学位，2006-2014 年期间在爱因斯坦医学院、加州大学旧金山分校从事博士后研究，2014-2022 年期间任哈佛医学院细胞生物系助理教授、副教授，2022 年 8 月全职回国，任南方科技大学高分辨生物电镜结构研究院创始院长、冷冻电镜中心主任和化学生物系代系主任。

中山大学唐忠辉教授做客前沿创新讲坛，探讨空间组学与生物信息学的融合

2023 年 12 月 20 日，中山大学唐忠辉教授受邀在北京生物结构前沿研究中心举行了一场题为 *Spatial omics and bioinformatics*（空间组学与生物信息学）的学术讲座。中心副主任李海涛教授主持了本次讲座。

唐教授在讲座中对空间组学与生物信息学在现代医学研究，尤其是在解读和治疗肿瘤领域的关键作用进行了深入探讨。他着重强调了跨学科方法在揭示肿瘤微环境的复杂性方面的重要性。这一过程不仅需要对基因组学和生物信息学有深刻理解，还涉及免疫学、代谢组学等多个学科的综合应用。

唐忠辉

嘉宾简介：

唐忠辉博士，中山大学中山医学院教授，博士生导师。国家高层次人才青年项目获得者。

专注开发组织原位组学技术和算法，对功能分子进行组织三维空间可视化和定量分析，研究器官发育、肿瘤发展过程中功能分子对组织微环境空间演进的调控机理。以通讯 / 第一作者（共同）在 *Cell*（3 篇），*Nature Communications* 等学术期刊发表论文多篇。担任多个国际重要学术杂志的审稿人。

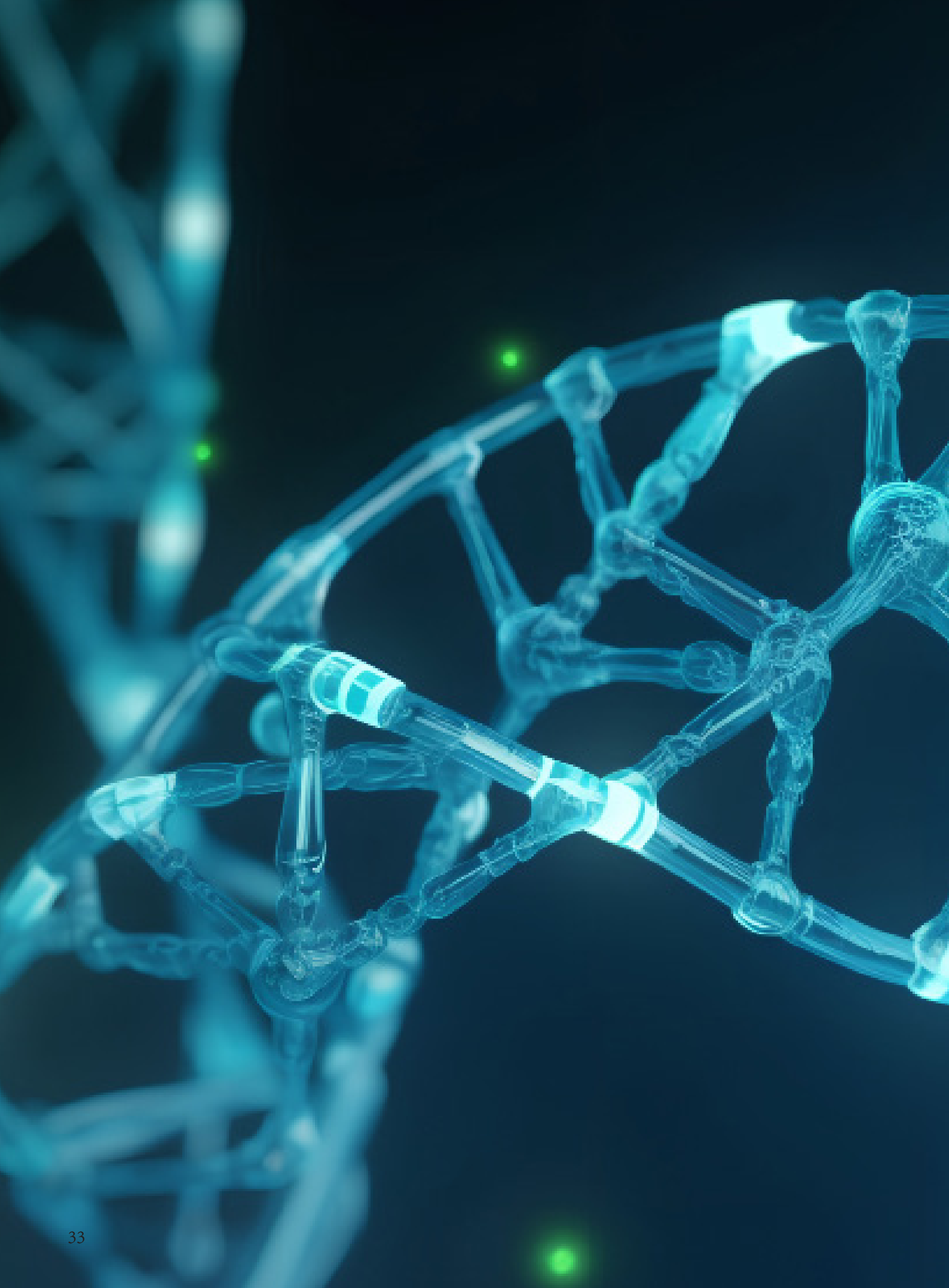
康奈尔大学可爱龙教授详解 CRISPR-Cas 基因编辑工具最新进展

2023 年 12 月 20 日，康奈尔大学可爱龙教授受邀在北京生物结构前沿研究中心举行了一场关于 CRISPR-Cas 的学术讲座。本次讲座由中心刘俊杰研究员主持，会议吸引了众多观众，现场座无虚席。在讲座中，可爱龙教授详细阐述了其团队对 CRISPR-Cas 系统的最新研究成果，尤其是该系统与转座子之间的潜在关联。此外，可爱龙教授还分享了其团队在探索 CRISPR-Cas 系统起源方面的另一重要发现。

可爱龙

嘉宾简介：

可爱龙博士是康奈尔大学的终身教授以及分子生物学和遗传学 Robert J. Appel 教授。其于 1995 年获得中国科学技术大学生物学学士学位，后赴美国留学，并于 2002 年获得约翰霍普金斯大学医学院生物物理学博士学位，师从 Cynthia Wolberger 教授。随后，其加入加州大学伯克利分校 Jennifer Doudna（2020 诺贝尔化学奖得主）实验室，从事博士后研究。三年后（2005 年）在康奈尔大学开始了自己的独立职业生涯，时任助理教授， 2017 年晋升为正教授。自独立建设实验室以来，可爱龙博士一直躬耕于 RNA 生物学领域研究，包括 RNA 3′ 端处理与降解工作，代谢物传感核糖开关以及近年来的 CRISPR-Cas 免疫系统研究，他致力于将机制相关研究应用于真核细胞的基因组编辑中。此外，他在 CRISPR-Cas3 及相关领域持有关键专利。过去数年，可爱龙博士在 *Nature*、*Science*、*Cell*、*Molecular cell*、*NSMB*、*PNAS*、*RNA* 等期刊发表论文 50 余篇。2018 年获得康奈尔大学 Provost 研究创新奖，2019 年获得 RNA 学会 Mid-Career 奖。



2024 年第一季度工作重点

第一季度工作重点

一、科学研究

1. 推动落实“新一代冷冻电镜装置及核心技术研发”、“人工智能驱动的生物结构新技术开发”、“基于生物结构的创新药物发现与研制”和“生物结构前沿知识发现与建立”四项重点任务。及时跟进各项指标的进展情况，并积极开展相关任务的支持与监管工作，以确保各项任务的顺利进行。

2. 在“有组织科研”项目实施过程中，中心与药学院药学技术中心协商，与计算机辅助药物设计平台和化合物库两个平台开展合作，签署合作备忘录。后续将根据中心发展规划，高效整合内部优势资源，协同开展目标导向的前沿创新研究。

二、科研队伍建设

1. 跟进落实核心 PI 及“卓越学者”（博士后项目）的海外招聘工作，招聘广告已投放于 *Science*、*Nature* 杂志。

2. 积极做好“有组织科研”经费项目高级技术人员招聘工作。

三、会议活动

1. 有序开展 2024 年 4 月召开的第一届“生物结构前沿国际论坛”（Frontiers in Biological Structures）的筹备工作。

2. 与生命学院共同筹备 2024 年“校友论坛”。

3. 跟进中心国际学术顾问 Dinshaw Patel 教授的清华大学“名誉教授”授予事宜。

4. 3 月 22 日，中山大学杨建华教授访问中心，并开展学术讲座。

施一公 教授、院士

Yigong Shi

主任

生物物理、生物化学与分子生物学方向
邮箱：shi-lab@mail.tsinghua.edu.cn

王新泉 教授

Xinquan Wang

常务副主任

生物物理、生物化学与分子生物学方向
邮箱：xinquanwang@mail.tsinghua.edu.cn

王宏伟 教授

Hong-Wei Wang

副主任

生物物理、生物化学与分子生物学方向
邮箱： hongweiwang@tsinghua.edu.cn

李海涛 教授

Haitao Li

副主任

分子细胞生物学
邮箱：lht@tsinghua.edu.cn

袁亚飞 博士

Yafei Yuan

副主任 / 办公室主任

生物物理、生物化学与分子生物学方向
邮箱：yuanyf@mail.tsinghua.edu.cn

隋森芳 教授、院士

Sen-Fang Sui

生物物理、生物化学与分子生物学方向
邮箱：suisf@mail.tsinghua.edu.cn

陈春来 副教授

Chunlai Chen

生物物理、生物化学与分子生物学方向
邮箱：chunlai@tsinghua.edu.cn

陈柱成 教授

Zhucheng Chen

生物物理、生物化学与分子生物学方向
邮箱：zhucheng_chen@mail.tsinghua.edu.cn

龚海鹏 副教授

Haipeng Gong

生物信息学
邮箱：hgong@tsinghua.edu.cn

李丕龙 副教授

Pilong Li

生物大分子液 - 液相分离
邮箱：pilongli@mail.tsinghua.edu.cn

李赛 副教授

Sai LI

生物物理、生物化学与分子生物学方向
邮箱：sai@mail.tsinghua.edu.cn

李雪明 副教授

Xueming Li

生物物理、生物化学与分子生物学方向
邮箱：lixueming@mail.tsinghua.edu.cn

刘俊杰 助理教授

Jun-Jie Gogo Liu

生物物理、生物化学与分子生物学方向
邮箱：junjiegogoliu@tsinghua.edu.cn

刘翔宇 助理教授

Xiangyu Liu

结构生物学和基于结构的药物设计研究
邮箱：Liu_xy@mail.tsinghua.edu.cn

欧光朔 教授

Guangshuo Ou

神经生物学方向
邮箱：guangshuoou@mail.tsinghua.edu.cn

祁海 教授

Hai QI

免疫学
邮箱：qihai@tsinghua.edu.cn

钱锋 教授

Feng QIAN

物理和生物药剂学
邮箱：qianfeng@tsinghua.edu.cn

时松海 教授

Song-Hai Shi

神经生物学方向
邮箱：shisonghai@mail.tsinghua.edu.cn

史航 助理教授

Hang SHI

生物物理、生物化学与分子生物学方向
邮箱：hangshi@tsinghua.edu.cn

王佳伟 副教授

Jiawei Wang

生物物理、生物化学与分子生物学方向
邮箱：jwwang@tsinghua.edu.cn

向烨 副教授

Ye XIANG

微生物与传染病学
邮箱： yxiang@mail.tsinghua.edu.cn

肖百龙 教授

Bailong Xiao

神经科学，药物筛选
邮箱：xbailong@mail.tsinghua.edu.cn

闫创业 副教授

Chuangye Yan

生物物理、生物化学与分子生物学方向
邮箱：yancy2019@mail.tsinghua.edu.cn

颜宁 教授

Nieng Yan

生物物理、生物化学与分子生物学方向
邮箱：nyan@tsinghua.edu.cn

杨茂君 教授

Maojun Yang

线粒体能量代谢结构生物学
邮箱：maojunyang@mail.tsinghua.edu.cn

张强锋 副教授

Qiangfeng Cliff Zhang

生物信息学
邮箱：qczhang@tsinghua.edu.cn

俞立 教授

Li YU

细胞，发育和遗传方向
邮箱：liyulab@mail.tsinghua.edu.cn

行政支撑 ADMINISTRATIVE SUPPORT

王晓婷 运营主管
Xiaoting Wang
Operation Manager

电话：010-62787063
邮箱：wangxiaoting@mail.tsinghua.edu.cn
北京生物结构前沿研究中心办公室 B349

杨　涵 人事主管
Han Yang
Personnel Management

电话：010-62789261
邮箱：yanghan@mail.tsinghua.edu.cn
北京生物结构前沿研究中心办公室 B349

胡英囡 宣传主管
Yingnan Hu
PR Supervisor

电话：010-62772075
邮箱：huyingnan@mail.tsinghua.edu.cn
北京生物结构前沿研究中心办公室 C106

周可洲 平面设计师
Kezhou Zhou
Graphic Designer

电话：010-62780302
邮箱：zhoukezhou@mail.tsinghua.edu.cn
北京生物结构前沿研究中心办公室 C106

李进进 财务管理
Jinjin Li
Finance Specialist

电话：010-62786400
邮箱：lijinjin2586@ mail.tsinghua.edu.cn
北京生物结构前沿研究中心办公室 C106

联系我们 CONTACT US

网址：http://www.frcbs.tsinghua.edu.cn/
通讯地址：清华大学医学科学楼北京生物结构前沿研究中心办公室
Beijing Frontier Research Center for Biological Structure Office,
Medical Science Building, Tsinghua University, Haidian District,
Beijing, 100084 China

FRCBS

北京生物结构前沿研究中心

Beijing Frontier Research Center for Biological Structure

清華大學

Tsinghua University

FRCBS

北京生物结构前沿研究中心

Beijing Frontier Research Center for Biological Structure