

真核生物囊泡转运 机理研究取得重要进展

近日,合肥微尺度国家实验室生物大分子结构与功能研究部滕脉坤教授、牛立文教授及德国比勒费尔德大学Gabriele Fischer von Mollard教授带领的联合研究小组首次发现酵母SNARE蛋白Vti1采用与哺乳动物完全不同的结合位点与接头蛋白Ent3相结合,这一发现为真核生物囊泡转运过程的机理研究提供了新的线索和思路,相关论文发表在7月26日出版的国际著名综合性学术期刊《美国科学院院刊》(PNAS)上。

该研究小组利用X射线晶体学、生物化学及细胞生物学技术手段解析了酵母ENT3-ENTH结构域和Vti1蛋白N端结构域单体及复合物三维结构,首次发现酵母SNARE蛋白Vti1采用与哺乳动物完全不同的结合位点与接头蛋白Ent3相结合(图1),相应的酵母双杂交、胞外Pull-Down及细胞实验也都证明新发现的结合面在Vti1蛋白的体内定位过程中起到决定性作用。这一原创性的发现表明真核生物囊泡转运过程中,SNARE蛋白与接头蛋白的识别模式存在多样性。该研究成果为真核生物囊泡转运过程的机理研究提供了新的线索和思路。

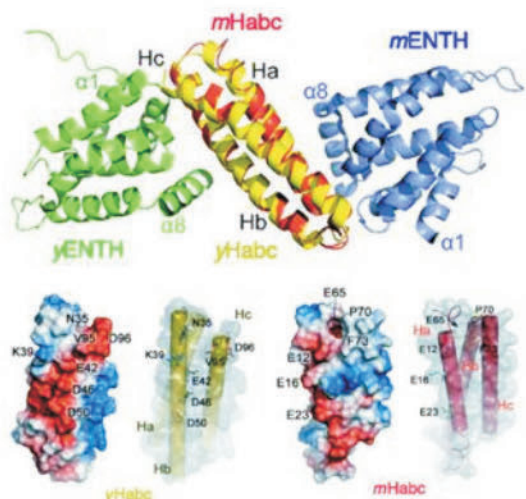


图1: 酵母SNARE蛋白Vti1采用与哺乳动物完全不同的模式与接受器Ent3结合

论文的通讯作者为国家实验室生物大分子结构与功能研究部滕脉坤教授、牛立文教授及德国比勒费尔德大学Gabriele Fischer von Mollard教授,第一作者为滕脉坤教授实验室的博士生王婧。该项工作受到国家自然科学基金、科技部、中科院、教育部以及安徽省自然科学基金等项目资助。

肿瘤转移机制研究 取得重要进展

8月2日,国际著名学术期刊《美国科学院院刊》(PNAS)刊登了合肥微尺度国家实验室吴缙教授研究组题为“Siva1 suppresses epithelial-mesenchymal transition and metastasis of tumor cells by inhibiting stathmin and stabilizing microtubules”的研究论文。在这篇论文中,研究人员发现并证实Siva1在上皮细胞-间质细胞的转化(EMT)和肿瘤转移的调控中发挥着重要作用。这一发现为抑制肿瘤转移提供了一个潜在的治疗靶点,并将推动新型抗肿瘤药物的研发。

肿瘤转移是指肿瘤细胞脱离原发部位在远离原发部位的器官继续生长。具有转移能力的恶性肿瘤是导致肿瘤病人最主要的死亡原因。因此,深入了解肿瘤转移发生的机理和寻找影响肿瘤转移的信号分子途径一直成为癌症研究领域的难点和热点。

吴缙教授领导的研究组在研究中发现Siva1(一种细胞凋亡相关蛋白)在上皮细胞-间质细胞的转化(EMT)和肿瘤转移的调控中发挥着重要作用。该研究组通过实验证实,Siva1一方面可以直接通过蛋白相互作用抑制Stathmin(一种微管解聚蛋白)的微管解聚活性,另一方面也可以通过钙调蛋白激酶II(CaMK II)影响Stathmin丝氨酸16位的磷酸化水平来抑制Stathmin的活性。Siva1能够促进微管的生成和稳定,阻止焦点粘连(focal adhesion)的组装,细胞迁移以及上皮细胞-间质细胞转化。该研究组在人乳腺癌组织样本中证实转移程度高的样本里Siva1和Stathmin丝氨酸16位的磷酸化均处于低水平表达。此外,在小鼠动物模型中该研究组也证实Siva1可以抑制肿瘤在小鼠体内的转移。这些结果说明:除了已经广泛认同的actin介导的EMT之外,微管动力学在EMT中也发挥重要作用,同时阐明了Siva1在抑制细胞迁移及EMT中的重要功能,并提示肿瘤中Siva1蛋白的下调将助长肿瘤的转移。

寻找控制肿瘤转移的关键分子及其致病机理,是目前开发新的抗癌药物的主要方式。该研究组的工作表明,Siva1可以作为一个潜在的抑制肿瘤转移的治疗靶点,应用于抗肿瘤药物的研发;并且Siva1和pS16-Stathmin的水平可以作为乳腺癌恶性程度的标记,应用于临床上乳腺癌的早期诊断。

该论文的第一作者为吴缙实验室的博士生李楠。美国宾夕法尼亚大学与安徽医科大学的科研人员参与了该论文的部分合作研究。该项研究工作得到了国家自然科学基金委海外青年合作基金、中科院及科技部的项目资助。



NSFC“表面单分子量子行为的表征与调控” 创新研究群体实地考察会顺利召开

2011年8月28日,国家自然科学基金委副主任姚建年院士、化学部常务副主任梁文平研究员、化学部三处处长杨俊林研究员、化学部综合处处长王瑞萍研究员、副处长黄宝晟、基金委办公室秘书处副处长张志旻和化学部三处项目主任高飞雪等一行对我校今年新入选的国家自然科学基金委创新研究群体的“表面单分子量子行为的表征与调控”进行了实地考察。中国科学技术大学朱长飞副校长和谢毅、俞书宏、陈旻、刘世林、杨上峰等教授等分别作为管理和科研人员代表出席了考核会议。会议由梁文平副主任主持。

“表面单分子量子行为的表征与调控”创新群体负责人杨金龙教授首先简要汇报了群体在单分子科学研究领域取得的成绩,随后着重说明了群体未来几年拟重点解决的科学问题和开展的研究工作,并就可能取得的重大突破进行了科学的分析和阐述。

在听取汇报后,姚建年院士和梁文平研究员等基金委领导对群体已取得的成就给予了高度评价,并同参会的群体成员、学校管理和科研人员代表进行了深入的座谈,同时也为群体进一步充实研究内容、加强前沿基础和促进学术影响提出了一些建设性的意见。姚建年院士强调指出,首先,创新研究群体是自然形成的良好群体,因此要充分发挥集体优势,完善群体运作模式,优化科研环境,不断创新技术,提高创新成果;其次,群体要充分依托国家实验室和相关学院,要将学科建设、创新研究以及实验室发展有机结合起来,理顺三者关系,更好地推动学科建设与发展;第三,要认清单分子研究领域的重大科学问题与前沿问题,找出学科瓶颈,尤其是拓展和加强单分子设计与化学反应等研究工作;第四,更加注重人才。要实现人才引进多样化,让不同学科背景的人才相互交流,多学科交叉,共同提高与发展,创造更多机会,促进年轻人才成长。

会上,朱长飞副校长代表学校衷心感谢国家自然科学基金委对我校的大力支持和热情鼓励。他表示,学校将全力支持团队发展与学科建设。在均衡学科发展的同时,更加注重以团队支撑的重点学科建设,并为团队提供更加完善的支撑平台,致力于形成多学科交叉的创新团队,进而依托人才团队承担国家重大项目、解决重大科学问题和国家战略需求,同时加强人才培养和国际交流,进一步提升国家的创新科技能力。

考核会期间,姚建年、梁文平等一行在侯建国校长的陪同下,还实地考察了“表面单分子量子行为的表征与调控”创新群体的相关实验和计算平台,并鼓励研究人员进一步自行研制有特色的实验装备,发展和完善功能更为强大的计算软件,取得更多创新成果。

