

2025 第一季 01-03月

Quarterly Journal of **FRCBS**

北京生物结构 前沿研究中心

中心7位教授入选爱思唯尔2024“中国高被引学者”榜单

Cell | 李丕龙课题组合作揭示“相分离凝聚围城”为长非编码RNA-Xist限制性扩散行为的分子网络基础

Nature | 李海涛课题组阐述HBx通过双态构象切换调控乙肝病毒转录的表观遗传重塑机制



Contents. 目录

01 02 03 04 05 06 07 08

概述	01
获奖资讯	03
中心7位教授入选爱思唯尔2024“中国高被引学者”榜单	
2025清华Cryo-ET春季研讨班圆满落幕——深度学习与实践结合,助力Cryo-ET技术发展	11
春意绽清华 2025膜蛋白结构与药物研发前沿论坛圆满举办	16
清华大学授予诺贝尔奖得主布莱恩·科比尔卡教授名誉博士学位	20
科研速递	22
生物结构前沿知识发现与建立	
1.“荷糖月色”何以为“糖”? 颜宁团队利用CryoSeek (酷寻) 策略鉴定出新型糖蛋白丝	
2.刘俊杰与陈春来、苏丁丁课题组合作揭示Cas12e蛋白的盐敏感性及多样的DNA解旋机制	
3.隋森芳与陈春来课题组合作利用单分子双色和三色FRET揭示SNARE复合体解聚的中间状态	
4.Cell 李丕龙课题组合作揭示“相分离凝聚围城”为长非编码RNA-Xist限制性扩散行为的分子网络基础	
5.王佳伟课题组解析F型噬菌体尾样细菌素的结构	
6.王宏伟课题组与合作者揭示果蝇内源小干扰RNA加工的结构基础	
7.Nature 李海涛课题组阐述HBx通过双态构象切换调控乙肝病毒转录的表观遗传重塑机制	
8.李赛团队揭示Ad5-nCoV (“克威莎”) 疫苗诱导免疫反应的分子机制	
生物结构新技术开发	30
1.陈春来合作发展基于深度学习的单分子FRET去噪网络——MUFFLE	
2.李雪明课题组开发冷冻电子断层成像中基于膜展平的膜蛋白可视化和定位新方法	
学术交流	32
1.自由流电泳分离技术 曹成喜教授探索生物颗粒精细分离新前沿	
2.国际人类前沿科学计划组织 (HFSP) 特别顾问Richard Stone先生, 探讨自身免疫性脑疾病与精准医疗	
2025年第二季度工作重点	34

2025第一季度

聚势前行，春启新章

春晖初照，万象更新。首季如一元复始，事关全局开篇。2025年第一季度，北京生物结构前沿研究中心（以下简称“中心”）在科研探索、人才建设与学术交流等方面持续发力，积极推进前沿技术研发与关键科学问题攻关，延续一贯的锐意进取与创新态势，谱写新一年科学征程的首篇佳章。

本季度，中心多项基础研究成果集中涌现，科研团队在生物结构新发现与新技术开发方面实现突破。颜宁团队基于自研CryoSeek（酷寻）技术，成功鉴定出新型糖蛋白丝，为深入理解糖修饰功能提供了结构生物学依据；刘俊杰与陈春来等课题组合作，揭示了Cas12e蛋白的盐敏感性与多样的DNA解旋机制，为Cas家族工具的拓展提供了理论支撑；隋森芳与陈春来团队合作，以单分子双色与三色FRET方法揭示了SNARE复合体解聚过程中的中间状态，有望推动细胞膜融合机制的理解。

同时，中心在机制解析方面成果频出。李丕龙课题组在《细胞》发文，揭示长非编码RNA-Xist通过“相分离凝聚围城”调控限制性扩散的分子网络；王宏伟团队解析果蝇内源siRNA加工的结构基础；王佳伟课题组解析F型噬菌体尾样细菌素的结构，拓展了抗菌机制的认知边界。李海涛团队在《自然》报道乙肝病毒蛋白HBx通过双态构象切换实现表观遗传重塑，深化了对病毒调控转录机制的理解；李赛课题组则揭示了Ad5-nCoV疫苗（“克威莎”）诱导免疫反应的结构基础，为疫苗优化设计提供方向。

技术革新亦捷报频传。陈春来团队合作研发基于深度学习的单分子FRET去噪网络MUFFLE，提升了信噪比与定量精度；李雪明团队开发冷冻电子断层成像中基于膜展平的膜蛋白可视化与定位新方法，为解析复杂膜系统结构打开新路径。

人才成果亦硕果累累。中心7位教授（施一公、时松海、颜宁、王新泉、李海涛、祁海和俞立）入选爱思唯尔2024年“中国高被引学者”榜单，延续中心在国际结构生物学界的学术影响力与话语权。作为在国际舞台上的又一重要时刻，清华大学授予诺贝尔奖得主布莱恩·科比耳卡教授名誉博士学位，肯定其在GPCR结构与功能研究领域的杰出贡献。

在拓展学术交流、激发思想碰撞方面，中心亦成果丰硕。2025年清华Cryo-ET春季研讨班聚焦深度学习在冷冻断层技术中的应用，强化理论与实践融合；膜蛋白结构与药物研发前沿论坛在春日清华成功举办，汇聚领域专家共探科研与转化的交汇点。此外，国际人类前沿科学计划组织特别顾问Richard Stone、清华大学曹成喜教授等相继带来精彩报告，为师生拓展学术视野提供平台。

聚焦第二季度，中心将持续围绕结构解析、技术突破与交叉创新三大重点任务部署推进，聚力打造面向世界科技前沿的结构生物学高地。春华秋实，首季的积蓄与耕耘正为全年的跨越式发展蓄势待发。中心将继续把握时代脉搏、响应科技战略需求，奋力在结构生物学的原野上书写2025年新的答卷。



施一公 教授

中国科学院院士



简介

1989年获清华大学学士学位,1995年获美国约翰霍普金斯大学分子生物物理博士学位,随后在美国纪念斯隆-凯特琳癌症中心进行博士后研究;1998至2008年历任美国普林斯顿大学分子生物学系助理教授、副教授、教授、Warner-Lambert/Parke-Davis讲席教授。2008年全职回到清华大学工作,曾任清华大学副校长、生命科学与医学研究院院长。2018年至今,担任西湖大学讲席教授、校长,北京生物结构前沿研究中心主任。施一公领导的实验室主要运用结构生物学、生物化学和生物物理的手段研究细胞凋亡的分子机制、重要膜蛋白以及细胞内生物大分子机器的结构与功能。解析了真核信使RNA剪接过程中所有关键步骤的复合物结构,阐明了前体信使RNA剪接的工作机理,将人类对“中心法则”的理解大幅向前推进。曾获鄂文西格青年科学家奖、赛克勒国际生物物理学奖、香港求是科技基金会杰出科学家奖、谈家桢生命科学终身成就奖、瑞典皇家科学院2014年度爱明诺夫奖、何梁何利科学与技术成就奖、全国创新争先奖章、未来科学大奖-生命科学奖、陈嘉庚生命科学奖等荣誉。2013年5月入选欧洲分子生物学组织(EMBO)外籍成员,2013年先后当选为美国艺术与科学院外籍院士、美国科学院外籍院士、中国科学院院士。

喜报 | 中心7位教授入选爱思唯尔 2024“中国高被引学者”榜单

2025年3月25日,爱思唯尔(Elsevier)重磅发布2024“中国高被引学者”(Highly Cited Chinese Researchers)榜单。这一榜单基于Scopus学者档案,采用多种指标,系统性地呈现了中国学者在学科领域的科研贡献与创新价值。该榜单不仅是衡量机构学术影响力的关键标尺之一,爱思唯尔更是致力于深度整合中国科研人才分布与机构学科优势,精准映射高校及科研机构在关键技术领域的核心竞争力,为学科建设与人才战略提供数据驱动的决策支持,揭示高质量研究的选题方向与方法论创新。

2024“中国高被引学者”上榜共计6388人,来自547所高校、企业及科研机构,覆盖教育部10个学科领域、83个一级学科。中心施一公、时松海、颜宁、王新泉、李海涛、祁海和俞立7位教授入选榜单。

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



简介

时松海, 2019年全职加入清华大学生命科学学院, 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、北京生物结构前沿研究中心研究员。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 教授

中国科学院院士



简介

颜宁, 深圳医学科学院创始院长, 深圳湾实验室主任。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)和中国科学院院士。

王新泉 教授

清华大学生命科学院学院党委书记/副院长
北京生物结构前沿研究中心常务副主任



简介

本科就读于复旦大学，后于中国科学院生物物理研究所获得博士学位，2000-2003年在中国科学院生物物理研究所担任助理研究员，随后在美国斯坦福大学从事博士后研究工作。2008年全职回到清华大学，现任清华大学教授、生命科学学院党委书记/副院长、北京生物结构前沿研究中心常务副主任。担任中国生化与分子生物学会理事和蛋白质专业分会副主任委员。研究兴趣为病毒感染及宿主免疫反应过程中生物大分子的结构与功能关系。研究方法主要包括蛋白质晶体学、冷冻电镜等生物物理方法，并结合生物化学和相关功能研究技术。自2013年以来，重点开展高致病性冠状病毒细胞感染及中和抗体作用机制的结构生物学研究，针对SARS-CoV、MERS-CoV及新型冠状病毒取得了一系列重要成果。获得的奖励包括教育部2010年度新世纪人才计划、第十二届霍英东教育基金会青年教师奖励及2014年度药明康德生命化学研究奖。

李海涛 教授

清华大学基础医学院院长
北京生物结构前沿研究中心副主任



简介

分子肿瘤学全国重点实验室副主任，清华大学基础医学院院长，长聘教授。国家杰出青年基金获得者，长江特聘教授。研究兴趣为肿瘤发生的表观遗传机制。主要通过结构与生化手段，结合其它细胞生物学、化学生物学、多组学技术，研究表观遗传调控过程中的分子识别与催化事件，揭示相关生理病理功能，并探究“表观-代谢-信号”复杂的调控网络。开发出基于表面等离子体共振成像 (SPRI) 技术的高通量分子互作表征平台。在包括*Nature*、*Cell*在内的期刊发表学术论文或综述百余篇，引用万余次。连续两年入选爱思唯尔 (Elsevier) “中国高被引学者” (Highly Cited Chinese Researcher) 榜单 (生物学学科)。

祁海 教授

清华大学医学院常务副院长
北京生物结构前沿研究中心研究员



简介

祁海毕业于北京医科大学临床医学专业,2003年获得美国得克萨斯州加尔韦斯顿医学院博士学位,之后在美国美国国立卫生研究院传染病与变态反应病研究所从事博士后研究。2009年归国任教于清华大学,现为清华大学医学院长聘教授,院长,博士生导师。曾获国家自然科学基金委“杰出青年科学基金”,是霍华德休斯医学研究所国际学者。曾获教育部高等学校科学研究优秀成果奖自然科学一等奖(2019)以及北京市自然科学奖二等奖(2019)。曾获美国免疫学会研究者奖(2018),树兰医学奖(2017),吴阶平-保罗杨森医学药学奖(2016),谈家桢生命科学创新奖(2015)等奖项。祁海教授长期专注体液免疫应答调节机制的研究,探究T-B细胞互作的定性及定量特点如何参与细胞命运决定,生发中心及滤泡组织结构的时空动态演化特点及分子调控机制,以上层次调控机制如何协同,既保持有效应答又同时避免自身反应;探究记忆B细胞、长寿浆细胞发育与维持机制及其在改进疫苗设计和评价的应用;探索中枢系统神经回路对免疫应答的调控机制,理解免疫应答两性差异的分子基础;探究小胶质细胞的动态细胞生物学。

俞立 教授

清华大学生命学院教授
北京生物结构前沿研究中心研究员



简介

俞立教授,清华大学生命科学学院教授,博士生导师,北京生物结构前沿研究中心研究员。2000年于北京大学取得博士学位,之后赴美国国立卫生研究院从事博士后研究工作,2008年被聘为清华大学生命科学学院教授。任*Cell Research*, *Protein & Cell*, *Journal of Cell Biology*和*Elife*等杂志编委。主要致力于细胞自噬领域的研究,2010年首次在哺乳动物细胞中发现自噬性溶酶体再生过程及其调控机制,并发现了依赖细胞迁移的新细胞现象migracytosis和介导这一过程的新细胞器迁移体(Migrasome),目前主要对相关分子机制和生理功能进行深入研究。俞立于2013年获得谈家桢生命科学创新奖,2021年获得中国细胞生物学学会杰出成就奖,自噬领域研究成果入选2012年中国科学十大进展。

2025清华Cryo-ET春季研讨班圆满落幕

——深度学习与实践结合，助力Cryo-ET技术发展

2025年3月2日至6日，由清华大学生物结构前沿研究中心主办的“2025 Tsinghua Spring School on Cryo-ET with Dynamo”学习班在清华大学成功举办。此次会议由李赛教授担任主席，Daniel Castaño Díez副教授担任副主席，汇聚了全球Cryo-ET技术领域的顶尖专家。围绕“学习与实践结合”核心理念，为学员打造了沉浸式学习体验，突破传统学术会议的局限，让学员真正掌握可落地的技能与方法。



真正的深度学习：不止于听报告——理解、实践、互动并行

不同于传统会议以20分钟快节奏报告为主、学员被动接受信息的形式，本次学习班核心理念是学习与实践结合，确保学员不仅了解概念，还能掌握实际操作方法，并且有机会与专家面对面讨论自己在研究中遇到的问题。



顶尖专家授课，直击关键问题

本次工作坊邀请了来自全球十余位Cryo-ET领域的顶级专家，包括Dynamo软件的开发者及资深用户，他们不仅展示了前沿技术，更围绕实际研究痛点进行了深度解析。讲者在报告中不仅介绍了自己最新的研究成果，还结合个人经验，深入剖析Cryo-ET数据处理中的关键挑战。



“专家面对面”访谈

传统学术会议往往缺乏足够的交流时间，许多参会者只能在茶歇时间匆匆与专家交换名片，甚至没有机会提问。本次学习班特别安排了专家面对面访谈环节，让学员可以直接向全球顶尖的Cryo-ET专家请教自己遇到的具体问题。



本环节涵盖Cryo-ET数据采集优化、图像处理方法、亚纳米分辨率结构解析等多个关键技术。学员们围绕如何提高样品制备质量、如何在低信噪比数据中提取有意义信息、如何选择最合适的数据处理方法等核心问题，与专家展开了深入探讨。

现场气氛极为热烈，许多学员带着自己实验中的具体数据向专家请教，专家们不仅耐心解答，还会结合自己的研究经验，给出具体可行的优化建议，让学员能够在实际研究中立即应用所学内容。



海报展示、Flash Talk及青年学者演讲——让学员真正参与学术交流

本次学习班特别设置了海报展示环节,为参会者提供展示自己研究的机会,并鼓励他们在学术交流中获得反馈与建议。优秀海报的作者受邀在Flash Talk环节进行简短、直击核心的口头报告,并与专家展开深度交流。

实践操作与实时教学——把Dynamo学会带回实验室

理论学习固然重要,但本次会议的重点在于让学员真正掌握Cryo-ET技术。为此,会议特别设置了长时间的实践操作环节,由副主席Daniel Castaño Díez进行Dynamo软件的实时教学,学员可以在专家指导下亲手进行Cryo-ET数据处理。

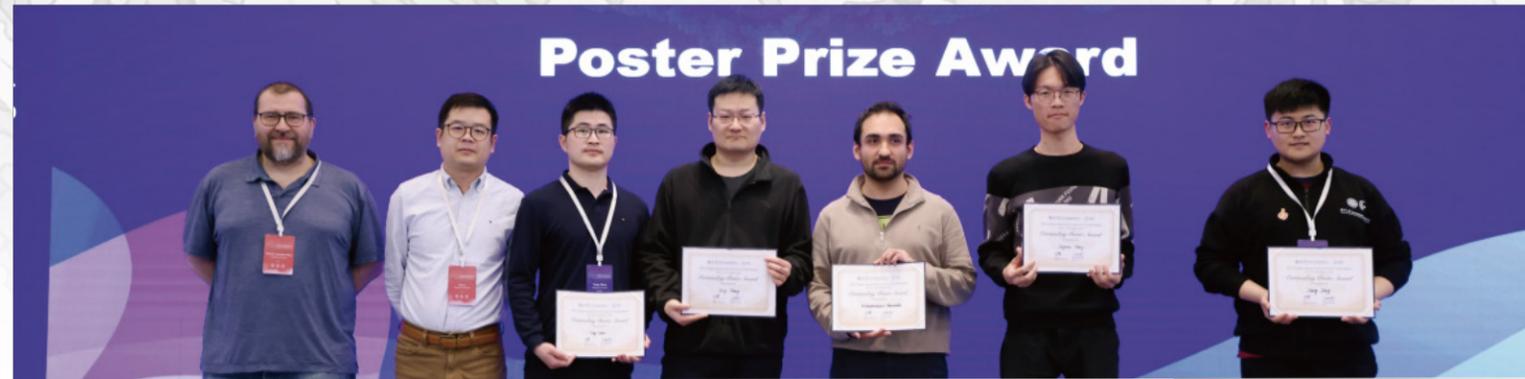
不同于“上机操作仅限少数人”的传统模式,本次学习班采用实时投影技术,让所有参会者都能同步观看操作过程,并在自己的计算机上进行实践。每个步骤都配有详细讲解与即时答疑,确保学员真正理解并能在日后的研究中独立使用Dynamo进行数据分析。



结语: 推动Cryo-ET技术发展, 2年后再见

此次学习班的成功举办,是所有专家、工作人员及参会者共同努力的成果。组织者认真倾听学员的建议,将努力在2年后举办下一次Cryo-ET学习班。今后的学习班主题将不局限于原位结构计算,而将拓展到冷冻光电联合、冷冻聚焦离子束减薄技术、原位样品冷冻制样技术、新型冷冻电镜标签等层出不穷的新技术上来。

通过学习班的延续,我们期待继续深化Cryo-ET领域的国际合作,推动技术创新,并为更多年轻研究者提供高质量的学习与实践机会!



学员体验与反馈

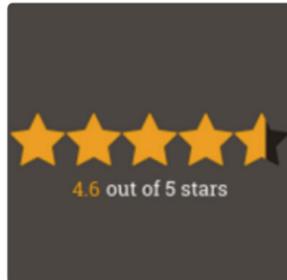
“这是我参加过最有价值的学习班之一,每个环节都设计得非常合理,不只是听报告,而是有足够的时间去理解、思考和提问。”

“这是我参加过最好的学术会议之一,谢谢大家的付出和努力,希望以后还有机会参加”

“专家们的讲解非常细致,关键技术点讲得特别清楚,而且能和他们面对面讨论自己实验中遇到的问题,真的非常有帮助。”

“以前参加Cryo-ET相关的会议,总是听了很多报告,但对具体操作还是一知半解。这次终于能亲手实践Dynamo,并且专家随时指导,让我对数据处理流程有了更清晰的理解。”

本次学习班不仅加深了学员对Cryo-ET的理解,也加强了国际间的学术交流与合作。多位参会者表示,希望未来能有更多类似的高质量会议,推动Cryo-ET技术的进一步发展。





春意绽清华

2025膜蛋白结构与药物研发前沿论坛 圆满举办

三月的清华园春意盎然、万物竞荣，值此春和景明之际，2025膜蛋白结构与药物研发前沿论坛 (Frontiers in Membrane Protein Structural Biology and Drug Discovery Innovation) 于3月28日至30日在清华大学主楼后厅拉开了帷幕。三百余位来自全球的结构生物学、药物化学和人工智能交叉领域的专家学者齐聚一堂，共同探讨膜蛋白结构研究与药物发现的最新进展与未来方向。

本次会议由清华大学生物结构前沿研究中心主办，组委会由清华大学刘翔宇副教授、北京生命科学研究所郑三多研究员、中国科学院化学研究所毛佳飞研究员等共同组织。会议紧扣膜蛋白特别是G蛋白偶联受体 (GPCRs) 在信号转导、疾病机制及新药开发中的核心角色，围绕“膜蛋白结构与药物发现前沿”、“GPCR信号机制与功能调控”、“膜蛋白动力学与药物方法学创新”、“膜蛋白分子药理学”、“GPCR药物创新的挑战与机遇”五大议题展开。



组委会



值得一提的是，本次会议云集了多位世界顶尖科学家：2012年诺贝尔化学奖得主、斯坦福大学教授布莱恩·科比尔卡 (Brian Kobilka)，美国国家科学院院士、麻省理工学院教授哈维·洛迪什 (Harvey Lodish)，中国科学院院士、西湖大学校长施一公教授，以及中国科学院院士、深圳医学科学院创始院长、深圳湾实验室主任颜宁教授等均在会议中作精彩报告。

会议开幕式由科比尔卡教授致辞。他对会议的精心筹备和各方积极参与表示感谢，并指出膜蛋白结构不仅为理解生命奥秘提供窗口，更是未来精准药物设计的关键。他强调，跨学科的深入交流是推动科学突破的关键，期待此次会议为相关研究带来新的启发。



布莱恩·科比尔卡 (Brian Kobilka) 教授

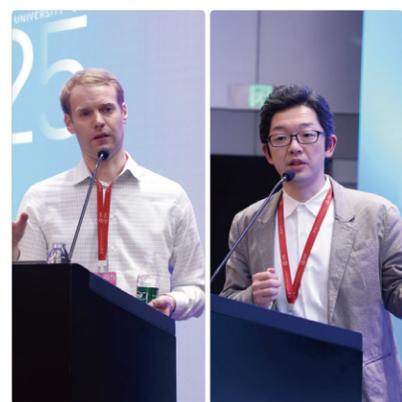


本次论坛内容精彩纷呈，亮点频出，充分体现了结构生物学与药物研发前沿领域的交叉深度与思想碰撞的活力。颜宁教授以 *From sugar transporters to glycoconjugated ion channels* (从糖转运蛋白到糖缀合离子通道) 为题，展示了糖转运蛋白到糖缀合离子通道的结构演化路径，提出了对离子通道功能的新认知。洛迪什教授则以其亲身经历讲述如何将基础研究转化为临床药物，报告 *Converting laboratory discoveries into human therapeutics* (将实验室发现转化为人类治疗手段) 折射出一个科学家的长期坚持与跨界智慧。

从左到右分别为：颜宁教授和哈维·洛迪什教授

人工智能与膜蛋白研究的交汇也是本次会议的一大亮点。北京生命科学研究所周黄牛研究员报告了结合高性能计算 (HPC) 与AI预测蛋白-配体相互作用的全新范式，令人眼前一亮。西湖大学卢培龙研究员带来了功能性跨膜蛋白的de novo设计研究，展示了人工构建膜蛋白的新路径。

从左到右分别为：黄牛研究员和卢培龙研究员



来自哈佛大学的安德鲁·克鲁斯 (Andrew Kruse) 教授展示了如何利用单域抗体片段调控GPCR信号，这种策略正在成为药物干预的新工具。东京大学加藤英明 (Hideaki Kato) 教授通过时间分辨冷冻电镜，成功捕捉神经降压素受体与Gi蛋白复合物的动态构象，为时间维度上的结构捕获树立了新的技术标杆。

从左到右分别为：安德鲁·克鲁斯教授和加藤英明教授

围绕膜蛋白动力学与分子设计的新方法也成为会议的重要看点。在GPCR药物开发的未来展望中，科比尔卡教授还围绕GPCR药物开发的未来方向作学术报告，重点讲解了蛋白质动态在信号转导中的关键作用，强调了膜蛋白“活”结构在药物作用机制研究中的核心意义。清华大学刘翔宇副教授提出由变构调节因子介导的GPCR-G蛋白-β-arrestin超级复合体模型，为GPCR结构调控机制提供了新视角。

莱比锡大学的皮特·希尔德布兰德 (Peter Hildebrand) 教授则聚焦于GPCR与G蛋白偶联过程中的动态结构变化，揭示了受体激活与信号转导之间的精细调控机制。香港中文大学 (深圳) 的Goran Stjepanovic教授则解析了自噬过程中膜结构的重塑机制，拓展了对细胞膜动态变化的理解。

报告嘉宾



此外，施一公教授的报告聚焦于与阿尔茨海默病密切相关的γ-分泌酶，介绍了其团队在该酶复合物的结构与功能机制方面的最新进展，阐明了其在神经退行性疾病中的潜在靶点价值。清华大学闫创业副教授报告了人类去甲肾上腺素转运体的结构与功能机制，系统阐释其再摄取与抑制过程，为精神类疾病靶点干预提供了重要依据。成均馆大学的Ka Young Chung教授则发现Gas蛋白α螺旋结构域的新型结合因子MAGE D2，拓展了G蛋白调控的新维度。日本东北大学井上飛鳥 (Asuka Inoue) 教授展示了异源三聚G蛋白的非经典激活路径，为信号传导机制研究提供了新视角。

闭幕式上，施一公教授寄语与会学者：“我们正处在生命科学与人工智能融合的临界点。未来的科研将不再是单一维度的深耕，而是跨领域、跨技术的跃迁。”他鼓励青年学者要勇于拥抱AI，推动结构生物学走向新高度。他还强调，科学无国界，并诚挚邀请与会嘉宾明年再次相聚中国，继续推动全球范围内的学术交流与合作。

从糖转运到神经系统，从分子机制到临床转化，从传统结构解析到AI预测设计——这场为期三天的学术盛会不仅呈现了膜蛋白研究的广度和深度，更映射出当代结构生物学在交叉融合与技术革新中的澎湃活力。

春日清华，百花争艳，而思想的火花亦在这所悠久与青春的校园中持续绽放。未来，围绕GPCR和膜蛋白的研究仍将继续推动科学与医药前沿的深度融合，而本次大会所激发的思想交流与合作共识，或将成为一段新的启程。





北京生物结构前沿研究中心 | 2025膜蛋白结构与药物研发前沿论坛

清华大学授予诺贝尔奖得主 布莱恩·科比尔卡教授名誉博士学位

2025年3月30日，清华大学在主楼后厅授予2012年诺贝尔化学奖获得者、美国国家科学院院士、美国艺术与科学院院士、斯坦福大学分子与细胞生理学教授布莱恩·科比尔卡 (Brian Kobilka) 名誉博士学位，副校长姜培学向科比尔卡颁发名誉博士学位证书。

研究生院院长梁琼麟宣读《国务院学位委员会关于同意授予布莱恩·科比尔卡名誉博士学位的通知》，生命科学学院党委书记、副院长王新泉主持仪式。

姜培学在讲话中表示，科比尔卡教授是生命科学领域享誉全球的著名学者，在国际上具有广泛深远的影响力，很高兴能授予科比尔卡教授清华大学名誉博士学位。当前学校正在推动2030全球战略落地实施，希望科比尔卡教授继续关心和支持清华生命科学及相关学科的发展，为学校持续引入国际顶尖学术资源，助力清华结构生物学学科建设迈向新高度。



姜培学致辞 |

清华大学授予布莱恩·科比尔卡教授名誉博士学位仪式 CEREMONY FOR THE CONFERMENT OF TSINGHUA UNIVERSITY HONORARY DOCTORATE ON PROFESSOR BRIAN KOBILKA



副校长姜培学向科比尔卡颁发名誉博士学位证书

清华大学授予布莱恩·科比尔卡教授名誉博士学位仪式

Ceremony for the conferment of Tsinghua University Honorary Doctorate on Professor Brian Kobilka

北京·清华大学 | Tsinghua University, Beijing
2025年3月30日 | March 30, 2025

科比尔卡教授对姜培学副校长表示感谢。他表示，清华大学是全球享有崇高声望的高等学府，在生命科学领域取得了卓越的成就，被授予名誉博士学位是他本人的巨大荣誉，期待未来与清华学者持续开展深入合作。

仪式结束后，科比尔卡教授为现场师生作了主题为“G蛋白偶联受体：药物开发的挑战和机遇”(*G Protein Coupled Receptors: Challenges and New Approaches to Drug Discovery*)的学术报告。

美国国家科学院院士、麻省理工学院生物学系与生物工程系教授哈维·洛迪什(Harvey Lodish)，中国科学院院士、西湖大学校长施一公，中国科学院院士、深圳医学科学院创始院长、深圳湾实验室主任颜宁等海内外学者出席了仪式。

布莱恩·科比尔卡教授此次来访，是应清华大学生物结构前沿研究中心邀请参加“2025膜蛋白结构生物学与药物研发前沿论坛”并为清华师生作学术报告。清华及兄弟院校师生300余人慕名前来，现场学习感受布莱恩·科比尔卡教授的最新研究成果、敏捷的思维和前沿的学术视角。

科比尔卡教授在分子与细胞生理学领域成果丰硕，多项成果具有开创性。特别在GPCR领域做出突出贡献，凭借这些卓越成就，科比尔卡教授获得了一系列重要荣誉和奖项。他于2011年当选美国国家科学院院士、美国艺术与科学学院院士，2012年与罗伯特·莱夫科维茨共享诺贝尔化学奖。科比尔卡教授积极投身于中国生命科学领域的人才培养，亲自指导众多中国学生和博士后研究人员，培养出了一批杰出的青年科学家。如今，他们在清华大学和中国科学院等重要科研机构中任职，共同推进中国GPCR结构研究和药物发现工作。

Honorary Doctorate on Professor Brian Kobilka



清华大学授予布莱恩·科比尔卡教授名誉博士学位仪式

Ceremony for the conferment of Tsinghua University Honorary Doctorate on Professor Brian Kobilka

北京·清华大学 | Tsinghua University, Beijing
2025年3月30日 | March 30, 2025



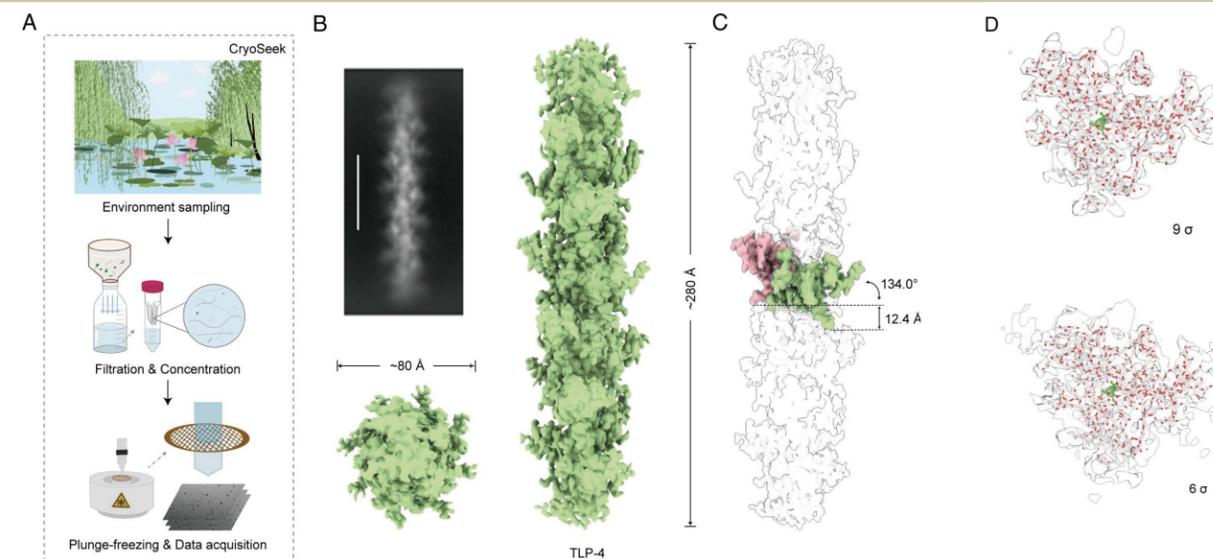
“荷糖月色”何以为“糖”？ 颜宁团队利用CryoSeek (酷寻) 策略鉴定出新型糖蛋白丝

碳水化合物(亦称糖质)作为四大基本有机生物大分子之一，不仅支撑细胞结构、提供细胞代谢能量，还在众多生命过程中发挥重要作用，比如辅助蛋白质折叠，参与细胞间识别与免疫反应等等。以寡糖或多糖形式的糖质，可通过共价形式连接于多肽、脂质或RNA上，形成“糖缀合物”。相比于我们更为熟悉的DNA/RNA和蛋白质，糖质的功能并非不重要，而是研究难度更大：糖质复杂的单糖类型、分支模式、空间构型、结构柔性，给其三维结构解析带来了巨大困难。因此，对于糖质高分辨的三维结构，我们知之甚少，而结构信息的缺失不仅限制了我们对糖质功能和作用机制的理解，也阻碍了基于人工智能的结构预测与设计的进一步发展。

北京时间2025年1月1日，这篇被提前预告的论文正式在《美国国家科学院院刊》(*PNAS*)杂志在线发表，标题为 *CryoSeek II: Cryo-EM analysis of glycofibrils from freshwater reveals well-structured glycans coating linear tetrapeptide repeats* (酷寻之二：对自然水体的冷冻电镜分析发现包裹重复四肽线性蛋白丝的规则糖质结构)。文中特别提到：在AI助力的若干软件无法自动搭建其原子结构时，研究团队凭借多年经验、细致分析，找出其中的线性多肽核心，并通过3,4-二羟脯氨酸是唯一可以同时被双糖基修饰这一线索，成功地手动搭建了正确的原子模型。而类似结构的发现则将对开发新的糖质结构预测方法奠定基础。

本研究中采用的CryoSeek策略以及后续的结构和生信分析，为从自然界中分离糖蛋白纤维并研究其糖类结构开辟了新路径。以本研究发现的纤维结构为模式研究对象，进一步挖掘并鉴定其它潜在的糖蛋白丝，乃至建立更多合适的生物体系，将对进一步理解多糖的合成通路、折叠密码、以及生物学功能具有重要的意义。

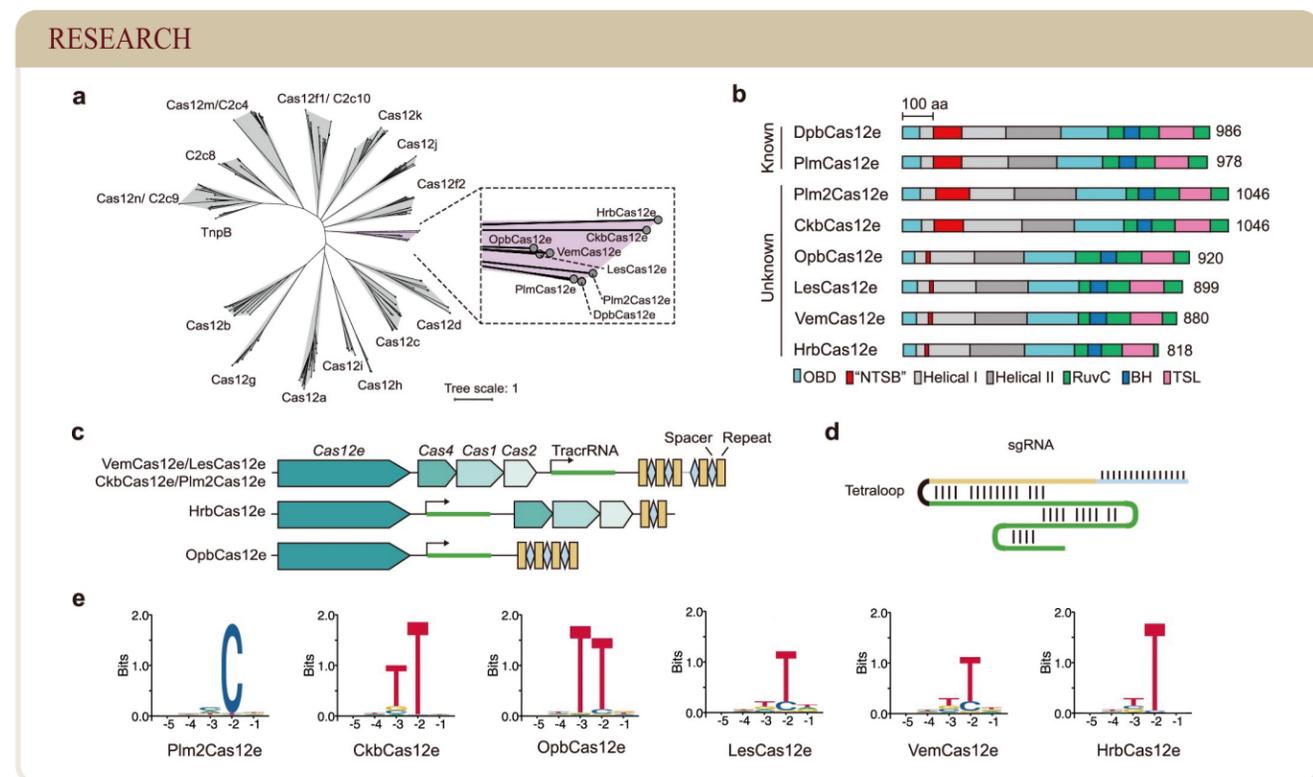
RESEARCH



刘俊杰 (Gogo) 与陈春来、苏丁丁课题组合作 揭示Cas12e蛋白的盐敏感性及多样的DNA解旋机制

CRISPR-Cas系统是一种广泛应用的基因编辑工具,该系统通过引导RNA (gRNA) 引导Cas蛋白识别并切割靶DNA。近年来,随着生物信息学和生物化学研究的深入,CRISPR系统的多样性得到了极大扩展,尤其是在第V型家族中,这类系统依赖于高度保守的RuvC核酸酶结构域来实现靶标切割。作为第V型家族的一个独特亚型,CRISPR-Cas12e(也称为CasX)以其较小的分子尺寸和高效的基因编辑潜力而备受关注。已鉴定的DpbCas12e和PlmCas12e同源蛋白在蛋白序列和结构方面高度保守。不久之前,清华大学陈春来与刘俊杰(Gogo)课题组合作揭示了二者在靶标搜索和切割过程的动态调控机制。然而,CRISPR-Cas12e系统的进化丰富性,以及功能和结构特点的差异性长期以来缺乏系统性的研究。

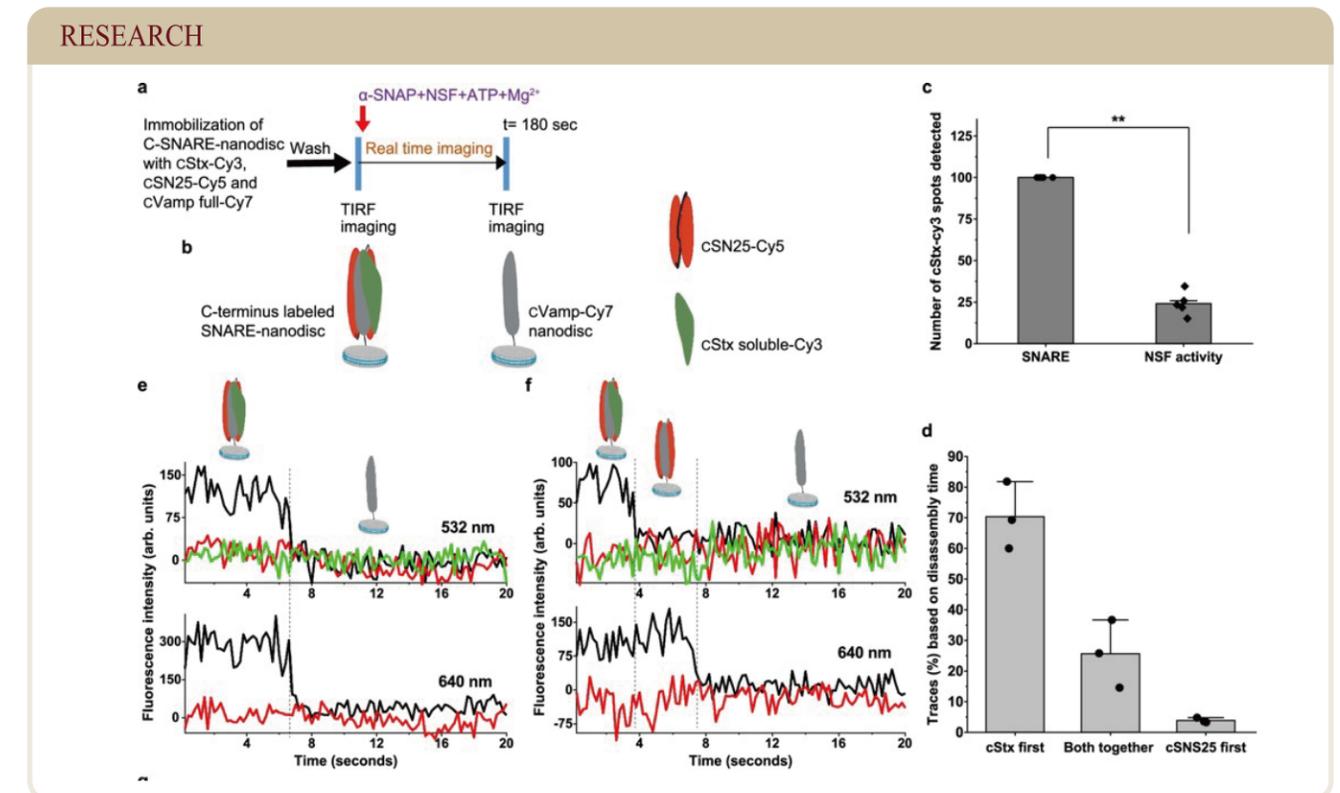
近日,刘俊杰课题组再次联合陈春来课题组以及北京大学现代农业研究院的苏丁丁课题组在《Nature Communications》发表了题为“Cas12e orthologs evolve variable structural features to facilitate dsDNA cleavage”的研究论文。这项研究系统地鉴定了六种新型Cas12e同源蛋白,通过结构生物学和生化实验系统解析了这些蛋白在识别DNA靶标、双链DNA解旋和切割中的独特机制。在本研究中,Cas12e同源蛋白展现出了多样的单链DNA反式切割活性,其中PlmCas12e具有最高效的反式切割活性。当盐浓度降低时,其活性进一步增强。这些结果展现了Cas12e家族蛋白在核酸检测中的巨大潜力,并为优化其检测性能提供了理论基础。



隋森芳与陈春来课题组合作 利用单分子双色和三色FRET揭SNARE复合体 解聚的中间状态

膜融合是细胞内最重要的生命活动之一。保守的SNARE家族蛋白通过形成高度稳定的SNARE复合体介导膜融合。SNARE复合体必须被解聚成单体以便循环使用,而这依赖于ATP酶NSF蛋白。NSF通过适配蛋白SNAP与SNARE复合体结合形成20S复合体,随后水解ATP产生能量将SNARE复合体解聚。自1998年科学家发现NSF以来,NSF解聚SNARE复合体的工作机制一直是研究热点。虽然已有20S复合体的结构,但由于缺少解聚中间态的信息,SNARE复合体解聚的机制依旧不清楚。

2025年1月2日,隋森芳课题组与陈春来课题组合作,在《自然通讯》(Nature Communications)杂志发表了题为“单分子双色和三色FRET研究揭示了NSF解聚SNARE复合体过程中的过渡态(Single-molecule two- and three-colour FRET studies reveal a transition state in SNARE disassembly by NSF)”的研究论文,澄清了SNARE解聚的顺序问题。基于方法上的进步,以及同时捕获三个蛋白运动的精妙实验设计,研究人员能够捕捉到比早先报道更丰富的信息。他们观察到SNARE复合体的解聚存在两条主要路径。一条路径是Syntaxin首先以可观察到的瞬时状态在N端与复合物的其余部分分离,然后完全解离。另一条路径是VAMP首先与Syntaxin和SNAP25解离(图2)。这个实验结果澄清了领域内的一个重要问题,即SNARE复合体的解聚主要是一个依次解离的过程,而不是以前报道的同时解离的方式。

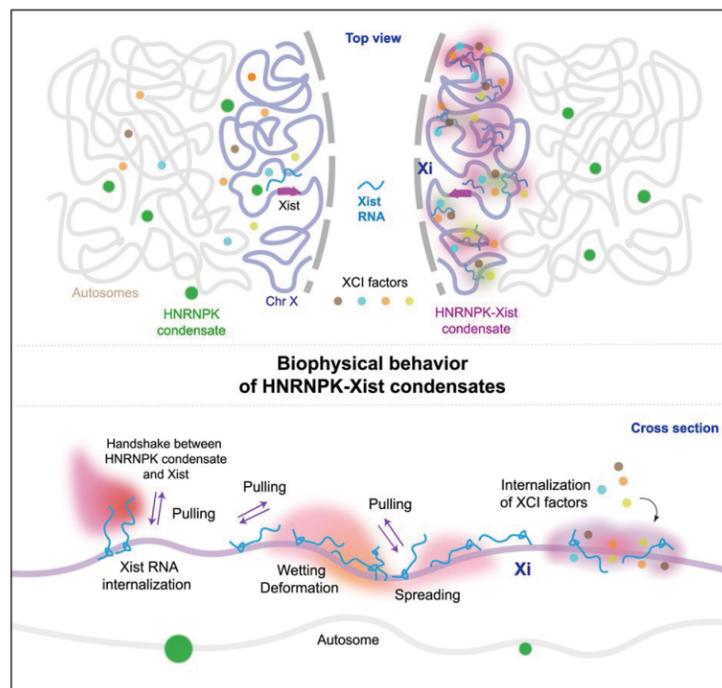


李丕龙课题组合作 揭示“相分离凝聚围城”为长非编码RNA-Xist限制性

基因表达调控在不同性别之间展现出令人惊叹的分子巧思，仿佛一场精心编排的生命双重奏。X染色体失活 (X chromosome inactivation, XCI) 是雌性哺乳动物体细胞中通过异染色质化随机失活一条X染色体的过程，是实现基因剂量平衡的重要机制。X染色体失活领域的一个重要未解之谜是，Xist RNA如何特异性地浓缩在失活的X染色体上。进一步研究发现，Xist的第一个外显子中存在一个核心位点，其作用是将新生的Xist转录本锚定在X失活中心，并促进其在Xi上的顺式扩散。Xist的浓缩随后使其相互作用的蛋白质伙伴也富集于Xi上。尽管这一领域取得了一些进展，Xist RNA扩散的机制仍然未被完全阐明。关键问题包括：还有哪些X染色体上的决定因素调控Xist RNA的扩散行为？是什么限制了Xist RNA向其他染色体扩散？

2025年1月16日，李丕龙课题组与合作者在《细胞》(Cell)杂志上在线发表题为Xist RNA限制性扩散行为的生物物理学基础 (A biophysical basis for the spreading behavior and limited diffusion of Xist) 的文章。该研究提出Xist特异性捕获并“软化”HNRNPK液滴，内化其它XCI关键因子，通过形成局部相分离分子网络限制并引导Xist扩散行为，最终促进建立Xi染色质高级拓扑结构。同时，研究者发现了经典长非编码RNA-Xist通过价态依赖的互作方式与HNRNPK形成特化相分离分子网络，协同内化XCI因子，促发并维持限制性扩散行为学特征，最终实现物种内部不同性别的基因计量学平衡。

RESEARCH



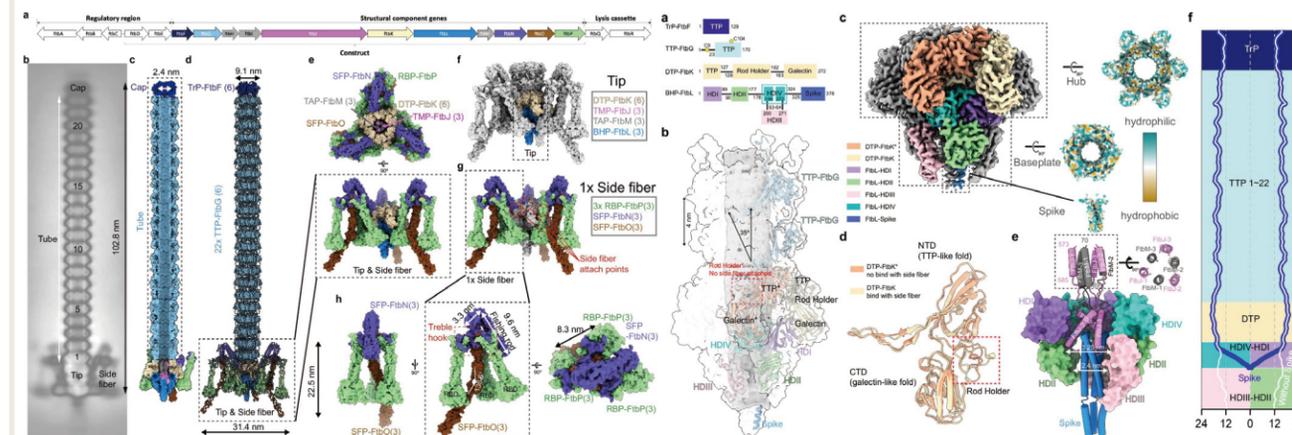
王佳伟课题组 解析F型噬菌体尾样细菌素的结构

细菌素是细菌分泌的一类具有杀菌活性的蛋白质，不仅在微生物竞争中发挥重要作用，也具有作为抗生素替代物的潜力。其中，噬菌体尾样细菌素因结构与噬菌体尾部高度相似而备受关注。F型PTLBs与长尾噬菌体的尾部同源，且都具有柔性、不可收缩的管状结构，但这一类细菌素具体的分子组装和杀菌机制长期未明。Monocin是一种代表性的F型PTLB，由李斯特菌属微生物产生，对常见食源性致病菌单核细胞增生李斯特菌具有特异性杀伤作用，对其结构-功能的理解有助于开发新型抗菌药物。

王佳伟课题组长期关注新型抗菌疗法，致力于以结构生物学手段研究细菌素、噬菌体等抗生素替代物的作用机制。课题组在长尾噬菌体的结构和侵染机制方面有较多研究积累，解析了lambda噬菌体的衣壳结构 (Structure, 2022)、尾部结构 (Structure, 2024) 和头尾接口结构 (J Virol, 2024)，且揭示了lambda噬菌体与受体结合并触发尾管开放的分子机制 (Nat Commun, 2024)。

2025年2月16日，王佳伟课题组在《自然通讯》(Nature Communications) 上发表了题为“一种单核细胞增生李斯特菌来源的F型噬菌体尾样细菌素的结构” (Structure of an F-type Phage Tail-Like Bacteriocin from Listeria monocytogenes) 的研究论文。这项研究解析了单核细胞增生李斯特菌产生的F型噬菌体尾样细菌素monocin的高分辨率冷冻电镜结构，首次揭示了这一类抗菌蛋白复合物的结构组装细节，为理解其杀菌机制及开发新型抗菌疗法提供了关键科学依据。

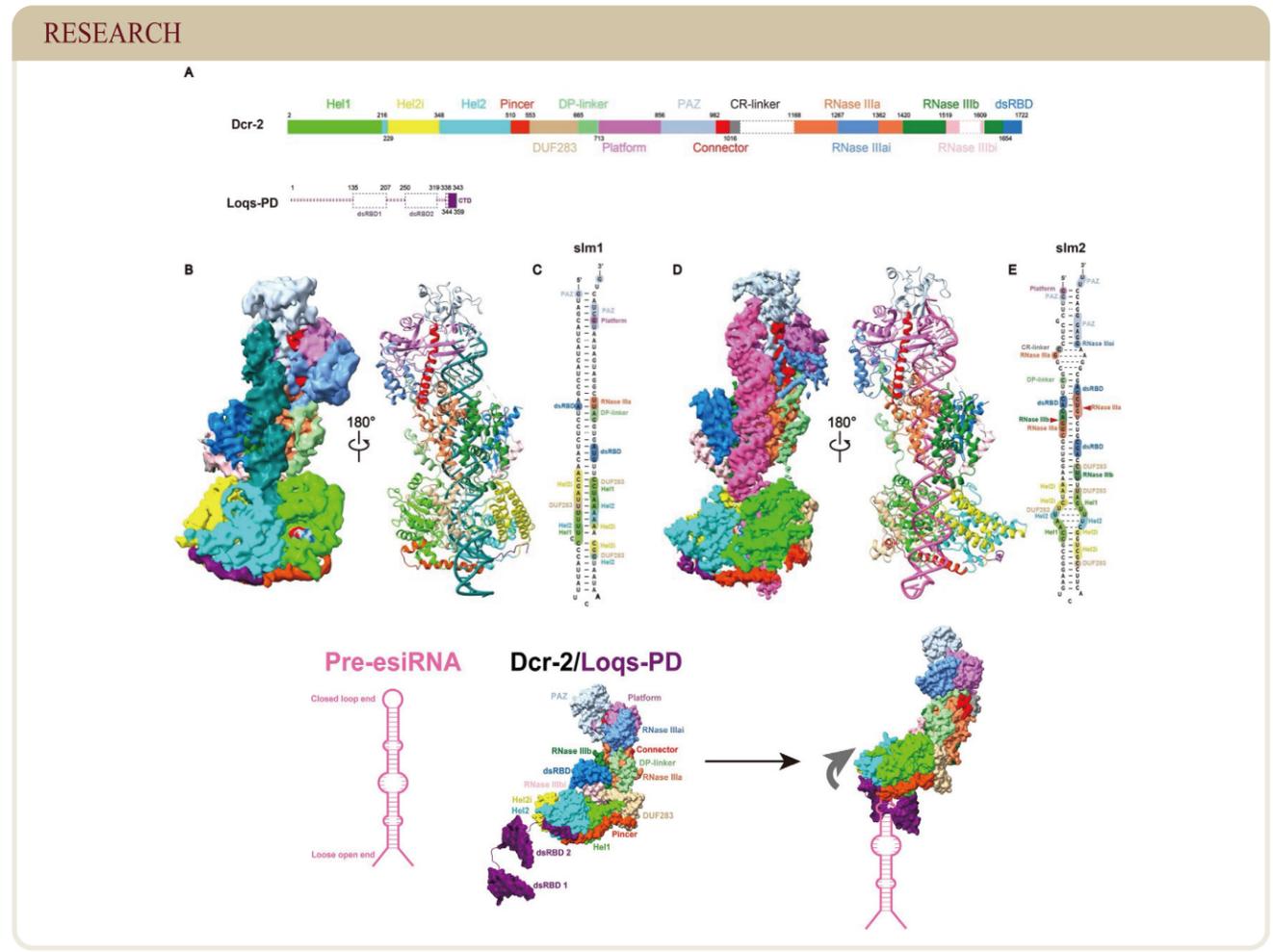
RESEARCH



王宏伟课题组与合作者 揭示果蝇内源小干扰RNA加工的结构基础

RNA干扰作为一种高度保守的RNA沉默机制,在基因表达调控、病毒感染防御以及基因组免受转座子活性影响等方面发挥着关键作用。与miRNA和exo-siRNA介导的小RNA干扰过程相比,目前关于较长且具有复杂结构的endo-siRNA的加工、成熟及其功能机制的研究相对有限。

2025年2月20日,王宏伟课题组与复旦大学麻锦彪课题组合作,在《核酸研究》(*Nucleic Acids Research*)杂志上发表了题为“果蝇Dicer-2和Loqs-PD加工产生内源siRNA的结构基础”(Structural basis of endo-siRNA processing by *Drosophila* Dicer-2 and Loqs-PD)的研究论文。该论文通过冷冻电镜单颗粒技术结合体外生化实验,阐明了果蝇Dicer-2(Dcr-2)剪切产生成熟esiRNA的过程及其结构机制,并揭示了Loqs-PD在该过程中发挥的必要作用。

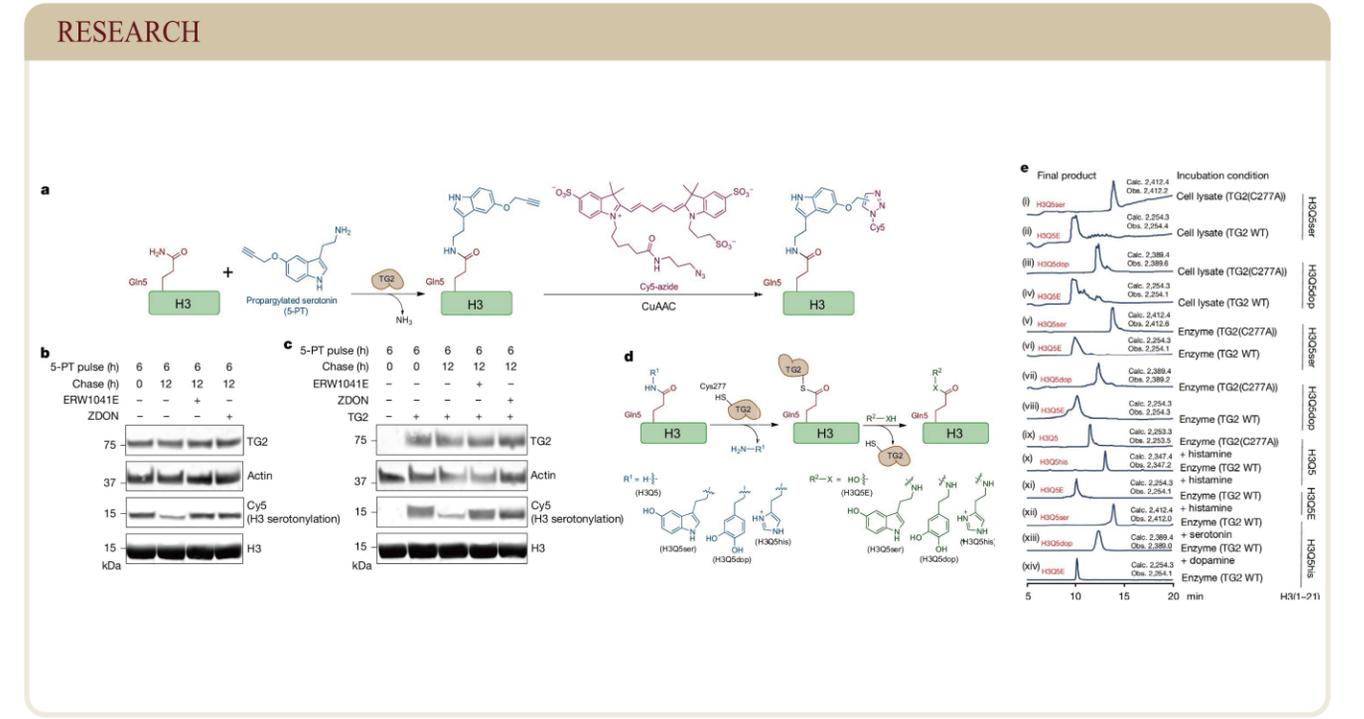


李海涛课题组 阐述HBx通过双态构象切换调控乙肝病毒转录 的表观遗传重塑机制

表观遗传学调控是指在不改变DNA序列的情况下生命体对基因表达或细胞表型变化的调控。其中组蛋白的翻译后修饰是一类重要的表观遗传调控机制。近年来,除了常见的组蛋白翻译后修饰类型(如甲基化、乙酰化、磷酸化等)外,又鉴定出了许多新型的组蛋白修饰如乳酰化、巴豆酰化、2-羟基异丁酰化等修饰。众多新型组蛋白修饰直接参与了对基因转录的调控、常染色质和异染色质的相互转变、DNA损伤修复等重要的生理和病理过程。

神经递质作为一类重要的信号分子,也被发现可以修饰组蛋白H3。西奈山医学院Ian Maze课题组于2019年在*Nature*杂志首次报道神经递质5-羟色胺(也就是血清素)能够进入细胞核使组蛋白发生共价修饰,产生组蛋白H3Q5残基的五羟色胺化修饰(H3Q5ser),从而调控基因表达。李海涛课题组参与了本项研究并揭示了H3Q5ser修饰对转录激活因子TAF3的调控机制。在此基础上,李海涛课题组深入研究了H3Q5ser修饰对于H3K4me3修饰调控元件的影响,于2021年在PNAS杂志发文报道了H3K4me3Q5ser双修饰的调控机理。

2025年1月8日,李海涛教授课题组合作在*Nature*杂志上在线发表了题为*Bidirectional histone monoamination dynamics regulate neural rhythmicity*的研究论文,首次报道了组蛋白组胺化修饰的生化调控机制及其在神经节律性调控中的作用。该研究不仅报道了一类全新的组蛋白单胺化修饰类型,而且发现了其分子调控机理和对于生物节律的重要功能意义,这也是组蛋白动态修饰调控的一个新型范例。

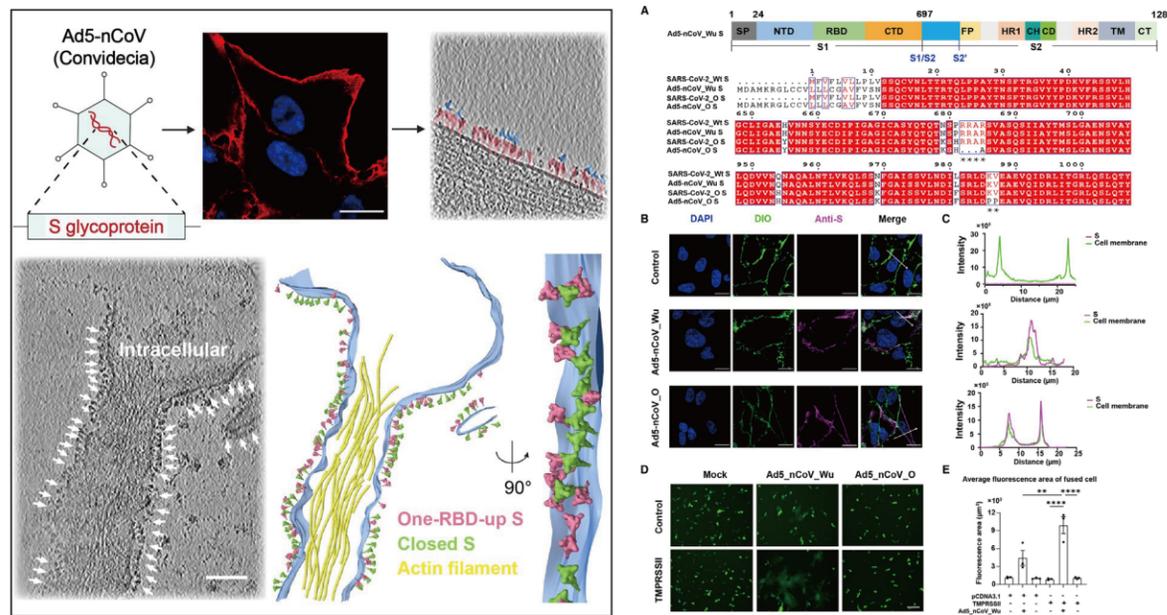


李赛团队 揭示Ad5-nCoV(“克威莎”)疫苗诱导免疫反应的分子机制

世界卫生组织 (WHO) 已批准多种COVID-19疫苗用于紧急使用, 这些疫苗基于多种平台, 例如mRNA疫苗、灭活病毒疫苗、蛋白亚单位疫苗和腺病毒载体疫苗。大多数疫苗选择S蛋白或其RBD结构域作为免疫原, 以刺激机体产生适应性免疫并建立长期免疫记忆。Ad5-nCoV (“克威莎”疫苗) 是一种腺病毒载体疫苗, 由军事科学院军事医学研究院陈薇院士团队及康希诺生物联合研发, 已在十多个国家获批, 并在COVID-19大流行期间向全球供应了超过1亿剂。2022年底, 雾化吸入型Ad5-nCoV也在我国获批紧急使用, 作为加强疫苗显示出良好的免疫原性, 并在真实世界中证明了其预防感染的有效性。尽管Ad5-nCoV疫苗在临床试验中表现出良好的保护效果, 但其高免疫原性和发挥作用的分子机制尚未完全阐明。

2025年3月19日, 清华大学生命学院/北京生物结构前沿研究中心李赛课题组在《结构》期刊发表了题为《Ad5-nCoV疫苗诱导免疫反应的分子基础》(*Molecular basis of Ad5-nCoV Vaccine-Induced Immunogenicity*) 的研究工作。本研究通过使用cryo-ET技术, 揭示了Ad5-nCoV疫苗诱导的S蛋白的结构特征, 发现疫苗能够高效诱导S蛋白的表达, 并且这些S蛋白具有高度的结构完整性和免疫原性。这些发现为理解疫苗如何通过细胞呈递抗原至细胞膜, 并传递抗原至体内从而激活免疫系统的过程提供了原位水平的视角。在细胞水平上对Ad5-nCoV疫苗引发的合胞体现象的研究, 为疫苗的接种策略优化提供了建议。然而, Ad5-nCoV疫苗诱导的S蛋白的具体免疫机制, 尤其是其与中和抗体的结合机制、疫苗诱导的后续免疫反应的分子机制等, 是下一步的研究重点。

RESEARCH



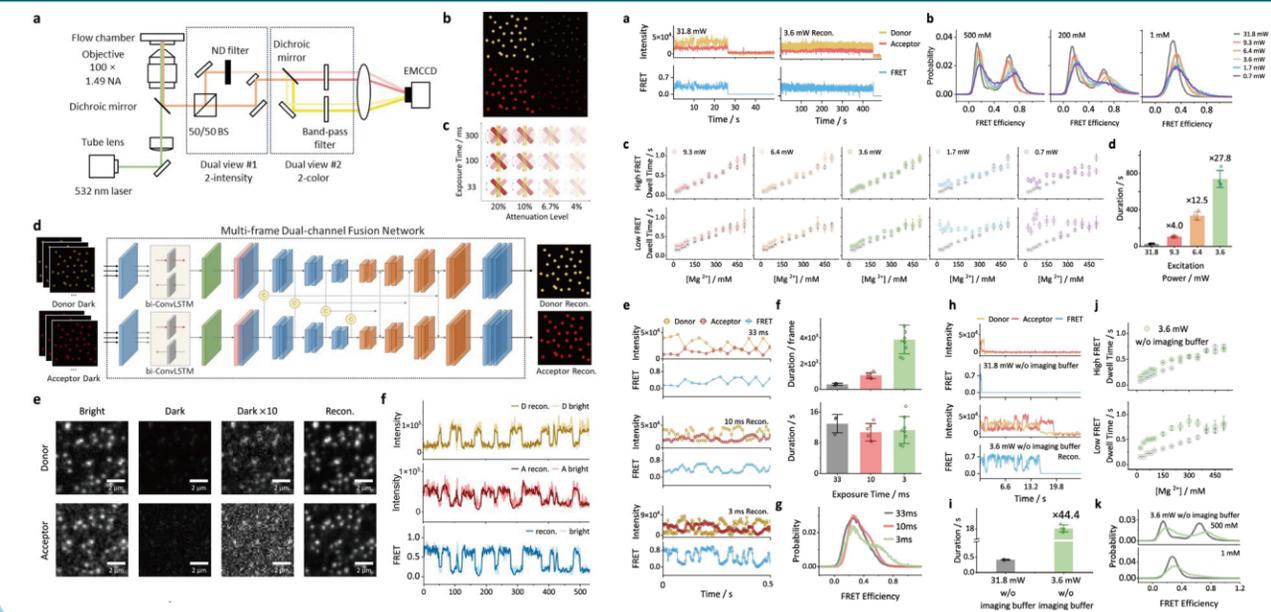
陈春来合作发表 基于深度学习的单分子FRET去噪网络——MUFFLE

基于相机的单分子荧光共振能量转移 (FRET) 技术能够精确测量来自单个荧光分子的信号, 从而表征和揭示生物大分子的重要动态过程。该技术以其较高的实验通量、优越的技术成熟度成为阐释生物大分子结构变化、反应途径和分子机制的重要生物物理学手段。然而, 现有实验手段从图像中准确识别源自单个分子的荧光信号需要600-700个光子, 但荧光分子在光漂白前发出的总光子是有限的, 这使得单分子FRET技术的总观测时长和时间分辨率总是相互制约, 很难同时提升。常规的解决方案包括提升相机的光子探测效率、优化荧光分子结构或添加除氧剂、三线态淬灭剂等化学方法以提高探针光稳定性。然而, 数据驱动的策略仍是一个未充分开发的领域。

2025年1月2日, 陈春来课题组合作, 在《自然通讯》杂志发表了题为“有监督的多帧双通道降噪实现极弱光长时程单分子FRET测量”(*Supervised multi-frame dual-channel denoising enables long-term single-molecule FRET under extremely low photon budget*) 的研究论文, 以数据驱动的方式化解成像类单分子FRET观测时长与时间分辨率的矛盾。

借助MUFFLE的弱信号视频降噪重建能力, 研究者首先实现了在衰减激发光功率, 单并不影响时间分辨率条件下, 将单分子FRET的观测时长拓展至原来的约29倍; 此外, 研究者还在不影响总观测时长的条件下, 将传统TIRF-EMCCD单分子FRET测量的时间分辨率提升了10倍, 至3毫秒, 进一步逼近了EMCCD相机曝光时间的极限; 最后, 研究者首次实现了无需除氧剂和三线态淬灭剂的长时程单分子FRET信号观测, 避免了成像中加入的除氧剂和三线态淬灭剂等对生物大分子动力学过程的潜在干扰, 为细胞内长时程单分子FRET测量奠定了基础。

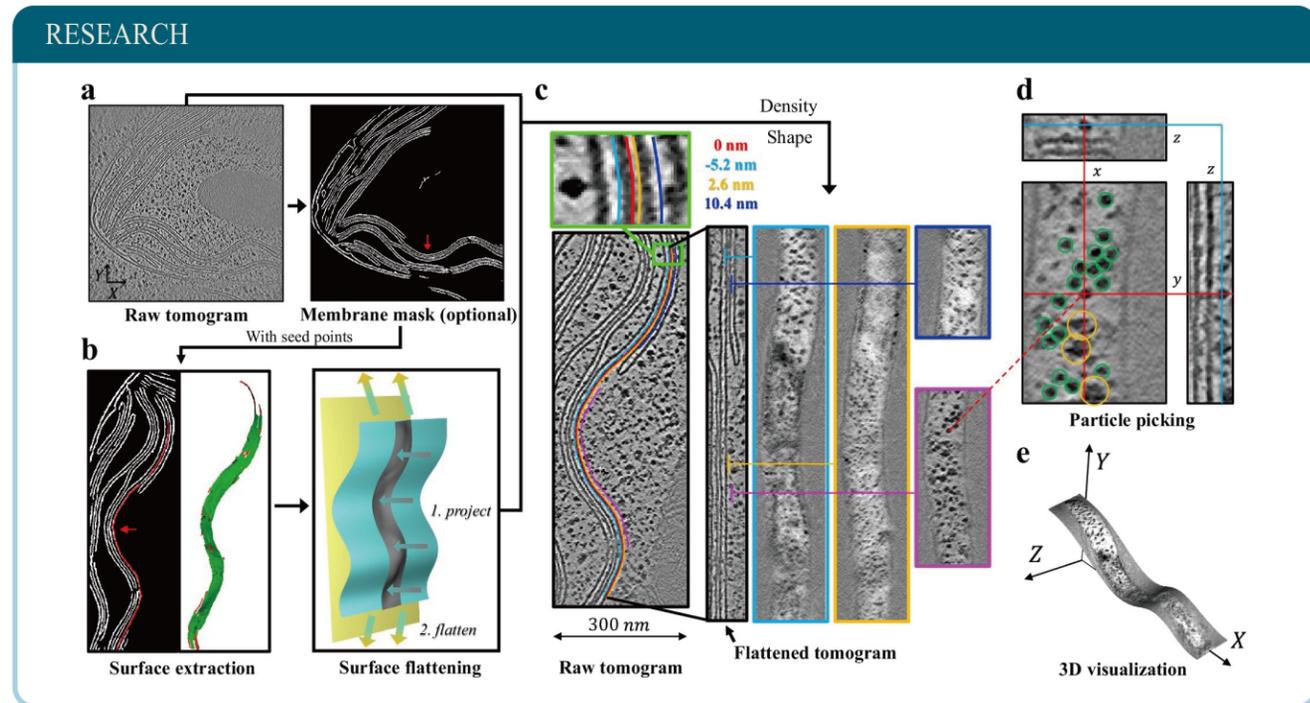
RESEARCH



李雪明课题组 开发冷冻电子断层成像中基于膜展平的膜蛋白 可视化和定位新方法

冷冻电子断层成像技术, 冷冻聚焦离子束样品减薄技术, 和子断层平均技术的进步推动了生物大分子在细胞中的原位结构测定。这对于研究膜蛋白结构及其在细胞环境中的相互作用具有重要意义。断层扫描图像是三维图像, 但由于低信噪比和细胞内拥挤的环境, 当前的观察方法仍主要依赖查看tomogram中的二维截面。然而, 细胞中的膜结构通常呈弯曲形态, 这使得通过二维截面难以直接观察膜表面蛋白的分布。同时, 膜信号强烈的衬度也会干扰膜蛋白的识别, 增加了原位观察和结构解析的难度。

2025年1月8日, 清华大学生命科学学院/北京生物结构前沿研究中心李雪明副教授课题组在《自然通讯》(*Nature Communications*) 杂志在线发表研究论文, 题目为“MPicker: 冷冻电子断层成像中膜蛋白的可视化与挑选” (*MPicker: visualizing and picking membrane proteins for cryo-electron tomography*)。该论文报道了一种基于“膜展平”的方法, 通过在“展平tomogram”中进行操作来降低膜蛋白可视化与挑选的难度。该方法首先通过膜分割或者手动标注定位感兴趣区域(一片膜), 然后在tomogram中对这片膜及其周围的区域进行变形处理, 最终把这个局部区域展平为一个包含平整膜结构的新tomogram, 也就是展平tomogram。在这个新生成的展平tomogram中, 原本弯曲的膜会变成一个平板, 膜厚度与蛋白取向局部保持不变。展平tomogram中每一层二维截面都对应一个平行于膜的等距面, 使得膜表面的蛋白信号可以轻易地以二维图像的形式被展示。这起到了降维的效果, 降低了膜蛋白分析的空间复杂性, 改善了膜上和膜周围蛋白质的可视化效果。



自由流电泳分离技术 | 探索生物颗粒 精细分离新前沿



2025年1月14日, 北京生物结构前沿研究中心举办的“学者讲坛”系列讲座, 迎来了上海交通大学曹成喜教授。曹教授带来了题为《外泌体和细胞等亚群的自由流电泳分离技术》的学术报告。本次讲座由北京生物结构前沿研究中心李文奇博士主持。

曹成喜教授的报告围绕自由流电泳(Free-Flow Electrophoresis, FFE)技术展开, 重点介绍了该技术在在外泌体亚群、完整线粒体、微生物菌群和细胞亚群分离制备中的应用与优势。他从生物颗粒分离的背景知识出发, 深入探讨了FFE技术如何补充传统分离方法的不足, 为生物颗粒分离分析和产业化提供了全新工具。

嘉宾简介:



曹成喜 教授

上海交通大学感知学院教授
“校医工交叉重大项目”咨询专家
微生物代谢国家重点实验室兼职PI

上海交通大学感知学院教授、“校医工交叉重大项目”咨询专家、微生物代谢国家重点实验室兼职PI。曾任科技部-NSFC国家重大科学仪器设备研发首席科学家、清华/同济大学等国家重大科学仪器设备专项监理/委员。APCE2017国际会议主席、美国MSB2021电泳分会主席、PACE2023电泳分会主席, 多次入选斯坦福大学2%Top Global Scientists。1999.9-2000.12年于中国科技大学化学系获博士学位, 毕业留校任教; 2002年-现在于上海交大任教。主持30余项科研项目, 包括NSFC课题8项、重点项目1项、重大科学仪器研制项目4项(NSFC项目1项、科技部项目1项和上海市2项)、科技部重大新药创制子课题1项、国家生物药技术创新中心项目1项、973重大项目子课题1项、863重点支撑项目1项、卫生部课题1项。先后发表SCI论文200余篇, 其中Q1论文110余篇。获得发明专利45项。

国际人类前沿科学计划组织(HFSP)特别顾问Richard Stone先生，探讨自身免疫性脑疾病与精准医疗



2025年3月21日上午,北京生物结构前沿研究中心系列讲座——学者讲坛,迎来了国际人类前沿科学计划组织(HFSP)特别顾问、Science期刊高级国际记者Richard Stone先生。他为在场师生带来了一场题为“Autoimmune Brain Disorders and the Rise of Precision Psychiatry”的精彩讲座。北京生物结构前沿研究中心副主任李海涛教授主持了本次讲座。

嘉宾简介:



Richard Stone

现任国际人类前沿科学计划组织(HFSP,法国斯特拉斯堡)科学外交与合作事务特别顾问
Science(《科学》)期刊的高级国际记者

Richard Stone现任国际人类前沿科学计划组织(HFSP,法国斯特拉斯堡)科学外交与合作事务特别顾问,同时担任Science(《科学》)期刊的高级国际记者。作为一位资深的科学传播专家,Stone先生拥有丰富的国际经历:1995至1996年期间,他曾以富布赖特学者身份在俄罗斯顿河罗斯托夫国立大学访学;2004至2005年,又赴哈萨克斯坦阿拉木图的哈萨克国立大学开展学术交流。

2007年,Stone先生创立了Science驻北京记者站,并在中国工作生活了五年。在此期间,他完成了多项重要报道。此外,他还是非虚构作品《猛犸:冰河世纪巨兽的复活》(Mammoth: The Resurrection of an Ice Age Giant)的作者。



2025 第二季度 工作重点

一、科研队伍建设

完成2025年度第一批次“卓越学者”(博士后)项目的招聘与录用工作,持续优化科研团队结构,吸引优秀人才加入。

二、学术活动

1. 4月3日,剑桥大学生物化学系Sir William Dunn讲席教授、英国医学科学院院士(FMedSci)、爱丁堡皇家学会院士(FRSE) Laura M. Machesky教授应邀来访,并举行学术讲座。
2. 4月9日上午,复旦大学工程与应用技术研究院张志平副研究员应邀来访,并举行学术讲座。
3. 4月9日下午,清华大学深圳国际研究生院教授、博士生导师何永红教授举行学术讲座。
4. 4月21日上午,马萨诸塞大学医学院(UMass Chan Medical School)病理学系与RNA治疗研究所傅天民副教授应邀来访,并举行学术讲座。
5. 4月21日下午,中国医学科学院医药生物技术研究所山广志研究员应邀来访,并举行学术讲座。
6. 4月22日,美国西北大学分子生物科学系吕伟教授应邀来访,并举行学术讲座。
7. 6月3日,墨尔本大学Shabih Shakeel教授应邀来访,并举行学术讲座。
8. 积极筹备将于6月6日-8日举行的第二届学术论坛。
9. 6月20日,《Cell》主编John Pham博士应邀来访,进行学术交流并举行学术讲座。

TECHNICAL SUPPORT

技术支持

冷冻电镜平台
Cryo-EM Facility

生物计算平台
Biocomputing Platform

生物样品制备与鉴定平台
Core Facility for Biomolecule Preparation

X射线晶体学平台
X-ray Crystallography Facility

核磁技术平台
Nuclear Magnetic Resonance Facility

冷冻电镜平台 Cryo-EM Facility

平台简介

世界一流的冷冻电镜平台是国家蛋白质科学研究(北京)设施清华基地的根基。清华大学冷冻电镜平台提供专业知识和系统资源运用冷冻电镜和三维重构技术来理解分子和细胞的结构。平台的主要仪器包括十台各类冷冻透射电子显微镜(含四台高端300千伏Titan Krios)、四台聚焦离子束/扫描电子双束显微镜、两台冷冻光镜和一系列相关辅助设备。



冷冻电镜平台已运行的仪器包括:

透射电子显微镜

- Titan Krios 300kV场发射透射电子显微镜 (D3172)
- Titan Krios 300kV场发射带能量过滤扫描透射电子显微镜 (D3418)
- Titan Krios 300kV场发射带球差校正及能量过滤透射电子显微镜 (D3424)
- Krios G3i 300kV场发射带能量过滤透射电子显微镜 (D3786)
- Tecnai Arctica 200kV场发射透射电子显微镜 (D683)
- Talos Arctica 200kV场发射透射电子显微镜 (9950610)
- Tecnai F20 Twin 200kV场发射扫描透射电子显微镜 (D545)
- Tecnai Spirit BioTwin 120kV透射电子显微镜 (D1266)
- Tecnai Spirit BioTwin 120kV透射电子显微镜 (D1297)
- Tecnai Spirit Twin with iCorr 120kV透射电子显微镜 (D1319)

双束显微镜

- Helios G5 Hydra (9959134)
- Helios G5 (9959553)
- Helios NanoLab G3 UC (9922567)
- Aquilos 2 (9952021)

冷冻关联光学显微镜

- LSM 900 (4124410511)
- CorrSight (1044796)

生物电镜样品制备系统

- a) 投入式冷冻仪
- b) 等离子清洗仪
- c) 高真空镀膜仪
- d) 高压冷冻仪
- e) 冷冻替代仪
- f) 超薄切片机
- g) 振动切片机

平台主管



雷建林 博士
Jianlin Lei Ph.D.

技术专长

主要从事冷冻电镜新技术新方法的开发与应用,尤其侧重于开发高通量冷冻电镜自动化数据采集技术,以及用于提升电子显微镜性能的方法和技术。

联系方式

E-mail: jllei@tsinghua.edu.cn

平台合影



生物计算平台 Biocomputing Platform

平台简介

清华大学蛋白质研究技术中心计算平台(以下简称清华生物计算平台)通过搭建专用的高性能计算机集群,以承载和支撑大规模生物和医学计算为中心任务,充分利用其大数据处理和并行计算能力,并进一步为大数据地高效处理和分析提供创新机制。并且,通过信息资源整合和共享、统一管理和维护,不仅能有效节省购置成本和运营开支,还可以大幅度提升提高信息资源的使用效率,以更好的满足生命科学和交叉科学不断提出的新要求和挑战。

计算平台面向信息技术和生物医学的交叉应用,致力于生物医学等领域的“干实验”,利用高性能并行计算等手段来解决本领域的前沿科学问题。计算平台目前共建有四期,第一期(2012)拥有120个计算节点,1920个处理器核,处理器采用Intel Xeon E5-2650,系统的理论浮点峰值计算性能达到30.72TFlops,存储总容量约1.4PB。第二期(2015)拥有250个计算节点,5000个处理器核,处理器采用Intel Xeon E5-2660,系统的理论浮点峰值计算能力达到104TFlops,存储总容量约2.6PB。第三期(2018)拥有200个计算节点,5600个处理器核,处理器采用Intel Xeon E5-2690,系统的理论浮点峰值计算能力达到233TFlops,存储总容量约7PB。第四期(2022)拥有40个计算节点,1902个处理器核,处理器采用Intel Xeon 6240R, GPU采用NVIDIA TESLA V100显卡,系统理论计算CPU浮点峰值计算能力达到147TFlops, GPU浮点峰值计算能力达到1.24PFlops,高速存储约3.7PB,缓冲存储约4PB。另外,还配置若干个512G+内存的胖节点、2个2T内存的超胖节点和若干不同显卡型号的GPU服务器。



平台主管



杨涛 博士
Tao Yang Ph.D.

技术专长

主要技术专长为计算生物,算法优化与加速,并行计算, VANETs安全,操作系统安全。

联系方式

E-mail: yangtao@tsinghua.edu.cn

平台合影



生物样品制备与鉴定平台 Core Facility for Biomolecule Preparation and Characterization

平台简介

蛋白质分子的表达纯化和制备是所有蛋白质科学研究的基础。清华蛋白质设施的生物样品制备与鉴定平台在建成后具备规模效应,能充分发挥对蛋白质结构及功能研究的支撑作用。平台面向高校、研究中心、小型生物医药公司等单位,提供原核、酵母、昆虫细胞、哺乳动物细胞4种表达体系的小试及中试级别蛋白质表达制备相关服务,涵盖分子克隆,表达纯化,性质鉴定和相互作用分析,小分子化合物筛选等一系列相关研究。

平台目前拥有大量的表达载体质粒包括多种标签质粒(His, GST等标签)以及高效的表达菌株和细胞系,配套各种规格的生物反应器(5L-100L)以满足用户对每一个样品的高品质、多规格的表达需求;平台同时拥有十余台不同类型的AKTA蛋白纯化仪以及不同种类的纯化填料和层析柱,能同时间、大规模、批量进行不同蛋白质的分离纯化工作。在蛋白质的理化性质及相互作用研究方面,平台配备有几十余种大型仪器设备,如:分析超速离心机(AUC),静态光散射仪(SLS),荧光光谱仪,圆二色光谱仪(CD),等温滴定微量热仪(ITC),生物膜干涉仪(BLI),微量热泳动仪(MST),表面等离子体共振成像仪(SPRI)等。

生物样品制备与鉴定平台现有技术主管和技术员共12人,负责仪器的日常使用、管理和测试服务。详细信息及收费详情请登录蛋白质设施实验技术中心蛋白质制备与鉴定平台网站查询:
<http://phoenix.tsinghua.edu.cn/ptxx/swypzbyjdpt.htm>

平台合影



平台主管



李文奇 博士
Wenqi Li Ph.D.

技术专长

长期致力于蛋白质的分离纯化和性质鉴定,精通生物大分子的表征和分析技术,并具有生命科学设备开发经验,已成功研制高通量全自动蛋白质分离纯化系统,即将完成全自动密度梯度分离仪等仪器的研制。特别是在分析超速离心技术(analytical ultracentrifugation, 简称AUC)方面,李文奇博士作为该领域的国内领军人物之一:牵头举办了第一届和第二届中国AUC大会,组织撰写第一部AUC中文专著,发表多篇AUC相关技术方法论文,正在组织编写AUC分析软件,合作开发AUC荧光检测器。

联系方式

E-mail: liwenqi@tsinghua.edu.cn

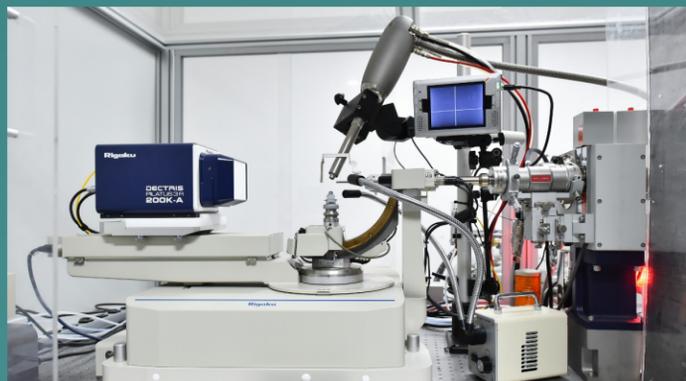
X射线晶体学平台

X-ray Crystallography Facility

平台简介

X-ray晶体学平台是国家蛋白质科学中心(北京)清华大学分中心的平台之一,位于清华大学生物医学馆U6-086-091室。平台具有全国最全面的蛋白质结晶所需的设备以及国际上顶尖配置的大分子单晶衍射仪和小角散射仪,这些设备可以为从事蛋白质结构研究的科研人员提供蛋白晶体筛选、观察、优化、数据收集、结构解析等方面的强大技术支持。平台设备全部实行对外开放,欢迎北京以及全国高等院校和科研院所的研究人员来校参观和使用。

详细信息及收费详情请登录X射线晶体学平台网站查询:
<http://phoenix.tsinghua.edu.cn/ptxx/Xsxjtpt.htm>



平台主管



范仕龙 博士
Shilong Fan

技术专长

我的主要工作在于为大分子晶体学研究提供设备和技术服务,设备服务主要包括从前期液体制备,大分子晶体筛选、优化,数据收集和结构解析相关的各种自动化设备的使用和维护,技术服务主要是为非结构生物学实验室的大分子晶体学研究提供咨询和全程技术服务。

联系方式

E-mail: fanshulong@mail.tsinghua.edu.cn

平台合影



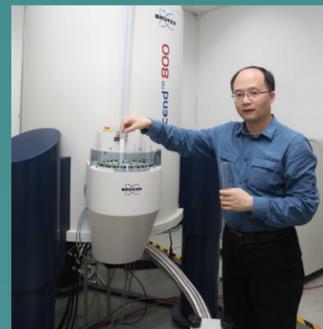
核磁技术平台

Nuclear Magnetic Resonance Facility

平台简介

清华大学核磁技术平台是国家蛋白质科学研究(北京)设施清华基地的重要组成部分。平台配备有Bruker AVANCE III HD 800MHz、Bruker AVANCE III HD 600MHz和Bruker AVANCE NEO 500MHz三台液态核磁共振谱仪,均配有超低温探头和自动进样系统,可以为校内和校外用户提供高效方便的生物大分子样品测试与分析服务。

平台的核磁共振系统可用于1) 解析蛋白质和核酸等生物大分子在溶液状态下的三维结构;2) 研究生物大分子在各种时间尺度下构象的动态变化;3) 获取生物大分子和配体之间相互作用的信息;4) 开展靶向生物大分子的药物筛选。通过对这些核磁数据的分析,我们能很好地将蛋白质和核酸的“结构”、“动力学”、“功能”这三方面紧密联系起来。同时,利用该系统我们还致力于培养精通核磁共振技术原理、方法开发及其在生命科学中应用的专业人才。



平台主管



薛毅 博士
Yi Xue Ph.D.

技术专长

主要运用液态核磁共振技术和计算生物学方法(特别是分子动力学模拟)来研究非编码RNA和固有无序蛋白的结构和动态特性。我们致力于发展新的核磁手段、样品标记方法来研究大的非编码RNA和核糖核酸蛋白复合物的三维结构和构象变化。我们也致力于发展新的计算方法把实验上获得的各种结构数据结合起来对构象高度可变的生物大分子进行建模,并且在此基础上开展基于生物大分子结构和动态的高通量药物筛选。

联系方式

E-mail: yixue@mail.tsinghua.edu.cn

科研团队

PRINCIPAL INVESTIGATORS AND MANAGEMENT TEAM



主任
施一公 院士
Yigong Shi

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



常务副主任
王新泉 教授
Xinquan Wang

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



副主任
李海涛 教授
Haitao Li

分子细胞生物学
邮箱:lht@tsinghua.edu.cn



副主任
王宏伟 教授
Hong-Wei Wang

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



副主任/办公室主任
袁亚飞 博士
Yafei Yuan

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 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



时松海 院士
Song-Hai Shi

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



李栋 教授
Dong Li

交叉学科
邮箱:li-dong@tsinghua.edu.cn



祁海 教授
Hai Qi

免疫学
邮箱:qihai@tsinghua.edu.cn



沈晓骅 教授
Xiaohua Shen

分子细胞生物学
邮箱:xshen@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



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



颜宁 院士
Nieng Yan

生物物理、生物化学与分子生物学方向
邮箱:nyan@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



欧光朔 教授
Guangshuo Ou

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



钱锋 教授
Feng Qian

物理和生物药剂学
邮箱:qianfeng@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



俞立 教授
Li Yu

细胞, 发育和遗传方向
邮箱:liyulab@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

刘翔宇 副教授
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

向焯 副教授
Ye Xiang



微生物与传染病学
邮箱: yxiang@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

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

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

刘俊杰 副教授
Jun-Jie Gogo Liu



生物物理、生物化学与分子生物学方向
邮箱: junjegogoliu@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

薛毅 副教授
Yi Xue



生物物理与结构生物学
邮箱: yixue@mail.tsinghua.edu.cn

张强锋 副教授
Qiangfeng Cliff Zhang



生物信息学
邮箱: qc Zhang@tsinghua.edu.cn

行政支撑 ADMINISTRATIVE SUPPORT

运营主管
Operation Manager



王晓婷
Xiaoting Wang

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

宣传主管
PR Supervisor



胡英囡
Yingnan Hu

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

财务管理
Finance Specialist



李进进
Jinjin Li

电话: 010-62786400
邮箱: lijijin2586@mail.tsinghua.edu.cn
北京生物结构前沿研究中心办公室C106

人事主管
Personnel Management



杨涵
Han Yang

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

平面设计师
Graphic Designer



周可洲
Kezhou Zhou

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

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

2025 第一季01-03月

总策划：袁亚飞 总编辑：胡英团 美术编辑：陈彦甫

封面及插图由美国斯克里普斯研究所 (Scripps Research Institute) David S. Goodsell 教授绘制, 原图由 RCSB Protein Data Bank 提供, 遵循 CC BY 4.0 许可协议使用。在此对作者为结构生物学科普与传播所做的贡献致以诚挚谢意。
Image credit: D.S. Goodsell, RCSB PDB-101 (CC BY 4.0)

