

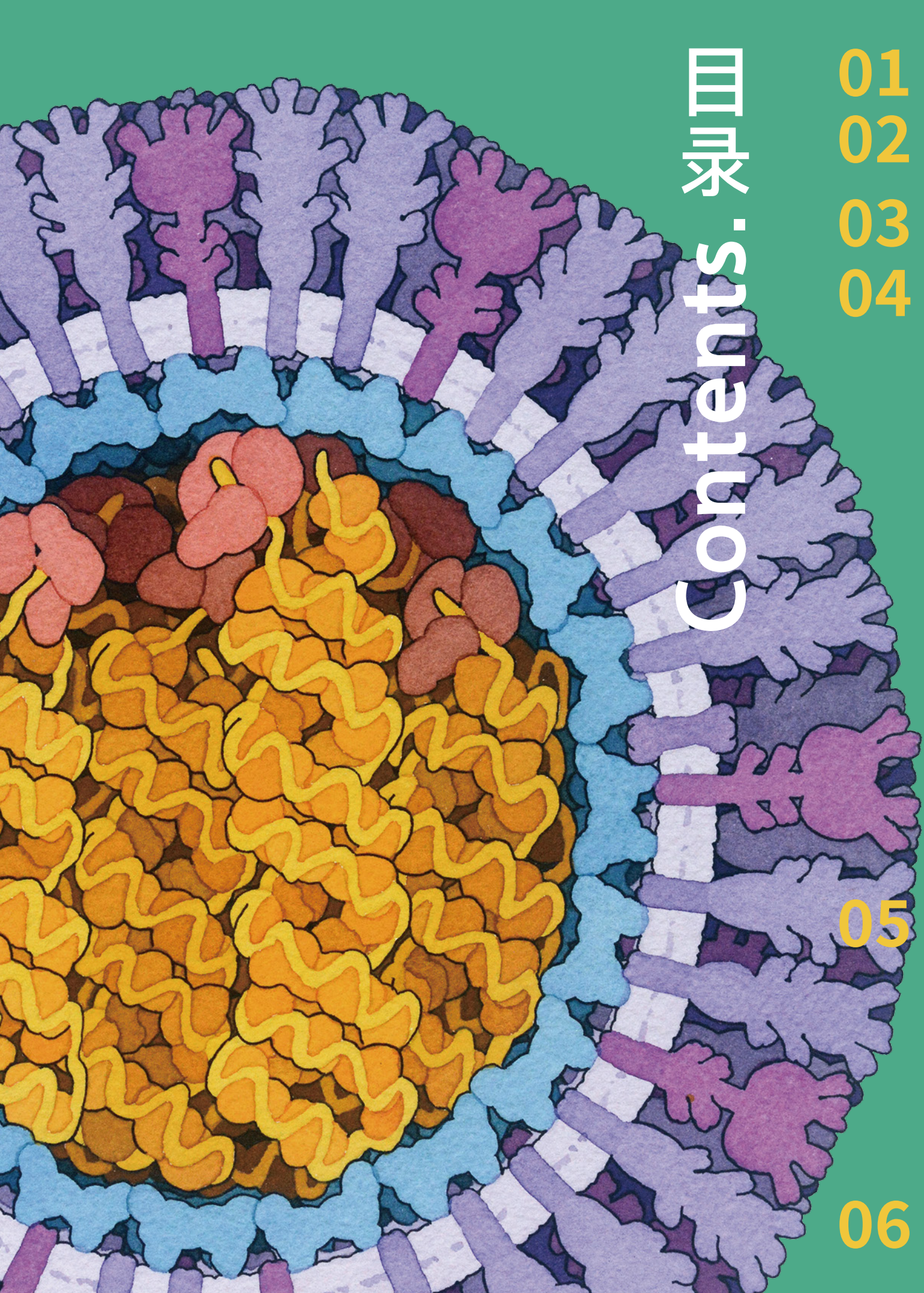
Quarterly Journal of **FRCBS**

北京生物结构 前沿研究中心

破译生命密码，共筑智慧前沿 | 北京生物结构前沿研究中心第二届学术论坛成功举办

Science | 陈柱成团队捕捉ISWI滑移核小体过程的动态构象，揭示染色质重塑机理

Science | 施一公团队揭示促凋亡蛋白BAX寡聚成孔的结构基础



Contents. 目录

01
02
03
04

05

06

概述	01
破译生命密码，共筑智慧前沿 北京生物结构前沿研究中心第二届学术论坛成功举办	03
北京生物结构前沿研究中心接待巴西科学院代表团来访	07
科研速递	09
生物结构前沿知识发现与建立	
1.Science 陈柱成团队捕捉ISWI滑移核小体过程的动态构象，揭示染色质重塑机理	
2.欧光朔实验室报道微管蛋白尾部调控神经纤毛结构分化机理	
3.李栋课题组利用超分辨成像揭示融合蛋白通过相变重塑内膜系统并驱动肿瘤发生的新机制	
4.向烨课题组研究揭示腺病毒衣壳蛋白折叠和组装机制	
5.欧光朔实验室报道磷酸化调控纤毛驱动蛋白区域活性机理	
6.向烨/章新政团队合作揭示西方马脑炎病毒识别宿主分子机制	
7.刘翔宇课题组合作揭示了嘌呤能受体P2Y2R的自激活和G蛋白偶联的分子机制	
8.Nature 陈柱成、郗乔然团队发现人源染色质重塑蛋白对亚核小体的偏好性	
9.欧光朔实验室揭示驱动蛋白-2自抑制依赖其肘部磷酸化	
10.Science 施一公团队揭示促凋亡蛋白BAX寡聚成孔的结构基础	
生物结构新技术开发	19
1.陈春来课题组发展基于荧光寿命的凝聚体内部流动性的实时表征技术	
2.张强锋课题组联合北京301医院冯长江团队开发单细胞多组学联合分析方法Parallel-seq	
3.李文奇/王鹏团队合作开发针对分析超速离心技术荧光检测器的荧光内滤效应校正方法	
4.龚海鹏课题组与合作者开发生成模型TopoDiff利用全局几何感知提升蛋白质骨架设计	
学术交流	23
1.剑桥大学Laura M. Machesky教授探讨癌症微环境中的力觉机制	
2.张志平副研究员探讨激光外差干涉技术：从原理突破到国产化实践	
3.何永红教授：光学弱测量技术为分子互作检测带来新突破	
4.傅天民副教授分享免疫中的超分子组装体研究进展	
5.山广志研究员分享SPR技术在药物研究中的应用探索	
6.吕伟教授探讨生理温度如何驱动配体识别与通道门控机制	
7.聚焦染色质重塑机制——墨尔本大学Shabih Shakeel副教授分享MORC2研究新进展	
8.Cell主编John Pham博士分享科学出版的使命与责任	
2025年第三季度工作重点	31

2025第二季度

夏华竞秀，智启新程

夏木成荫，繁华正盛。2025年第二季度，北京生物结构前沿研究中心（以下简称“中心”）在科研突破、学术交流与国际合作等方面再攀新高，持续书写结构生物学的精彩篇章。

本季度，中心举办的第二届学术论坛，围绕膜蛋白结构、前沿技术与创新药物等方向展开交流与展示。论坛设置了报告、讨论与海报等多种形式，既展现了最新的科研进展，也为青年学者提供了分享与思辨的平台，进一步增强了中心内部的学术氛围与团队凝聚力。与此同时，中心还接待了巴西科学院代表团一行，双方就结构生物学在病毒学、遗传学及传染病防控中的应用进行了交流，并探讨了科研设施建设与青年人才培养等合作方向，深化了国际合作，为中心未来的科研协作增添了新动力。

科研成果方面，中心团队持续在生物结构前沿知识发现与新技术开发上取得重要进展。陈柱成、施一公、欧光朔、向焱、李栋、刘翔宇等多支团队在*Science*、*Nature*等国际顶级期刊上发表多项重磅成果，涵盖染色质重塑、纤毛调控、病毒衣壳组装、受体分子机制以及促凋亡蛋白结构基础等关键问题；李文奇、张强锋、陈春来、龚海鹏等团队则在超分辨成像、多组学分析、荧光检测校正和AI驱动蛋白设计等新技术开发方面不断突破，推动结构生物学方法论的迭代升级。

在学术交流与前沿探讨方面，剑桥大学Laura M. Machesky教授、*Cell*主编John Pham博士等国内外知名学者带来系列报告，涵盖癌症微环境、激光外差干涉、光学弱测量、染色质重塑与科学出版等多个议题，进一步拓展了中心师生的国际视野。

展望第三季度，中心将继续聚焦结构解析、技术创新与学术交流三大方向，凝聚科研合力，推动原创成果不断涌现。盛夏时节，耕耘与收获并举，中心正以昂扬之姿迈向2025年更高的发展坐标。

破译生命密码，共筑智慧前沿

北京生物结构前沿研究中心第二届学术论坛成功举办

破译生命密码，共筑智慧前沿。2025年6月6日至8日，北京生物结构前沿研究中心第二届学术论坛在仲夏时节成功举办。此次论坛以“分享科研进展、促进合作交流、激发创新思维、增强团队凝聚力”为宗旨，来自中心各课题组的近300名师生齐聚一堂，在紧凑而高效的议程中共同度过了一场思想与热情交汇的学术盛会。论坛于6月7日上午正式拉开帷幕，中心常务副主任王新泉教授发表开幕致辞。



王新泉教授

学术报告：聚焦前沿，洞见纷呈

本次论坛共邀请17位学者进行专题学术报告，围绕人工智能与结构生物学的融合、分子机制解析、细胞调控新原理等多个方向展开深入分享。内容涵盖从算法模型创新到细胞结构与疾病机制的解析，充分体现了中心在多学科交叉领域的战略布局与引领力。

在6月7日上午的报告环节中，马剑竹展示了其构建的全原子生成模型PocketXMol，为分子建模和药物设计提供了新工具；李雪明介绍了其团队研发的MUST多层法冷冻电子断层三维重构技术，在亚细胞结构解析中展现出强大能力；龚海鹏分享了蛋白质结构生成与序列优化模型的最新进展。

在随后报告中，刘念讲述了其团队在人类转座子调控与功能方面的研究进展；薛毅展示了RNA二级结构和动态行为的粗粒化分子模拟方法，为复杂RNA体系模拟带来新可能；李文奇报告了分析超速离心技术在生物医药前沿领域的应用。



从上到下，从左到右依次为：马剑竹、李雪明、龚海鹏、刘念、薛毅、李文奇



多位学者也带来了结构功能协同研究的新探索。欧光朔从蛋白质功能残基组学角度切入，提出全新结构功能关联分析策略；李丕龙展示了异常DNA凝聚体在疾病中的显性负向作用机制；方晓峰则从膜结构重塑与大分子凝聚体的交互作用出发，解析其在信号转导中的潜在角色。

来自西湖大学的三位学者也带来了精彩报告：谢琦聚焦肿瘤基因组与表观转录组的交互机制，万奕含介绍了新开发的GINKgo实时RNA合成成像平台，揭示了遗传信息动态流动的规律，裴唯珂则展示了单细胞谱系追踪在哺乳动物发育研究中的应用。

从上到下，从左到右依次为：欧光朔、李丕龙、方晓峰、谢琦、万奕含、裴唯珂

此外，梁鑫讲解了局部主动运输如何塑造神经元树突尖端的纳米结构，米达报告了人类大脑皮层褶皱结构的发育机制，进一步丰富了对神经系统发育的结构理解。

南方科技大学的王若希讲述了细胞如何协同调控选择性清除胞器的过程；陈小菁展示了大脑在不同重力参考系下的空间建构机制；饶枫则介绍了光驱动下哺乳动物昼夜节律的脑-体代谢调控轴，为理解行为节律背后的结构基础提供了新视角。

从上到下，从左到右依次为：梁鑫、米达、王若希、陈小菁、饶枫



Flash Talk：青年之声，学术起航



从左到右，从上到下依次为：高军涛、陈帅嘉彬、黄国强、贾雯、梁瑞、刘星辰、瞿珂珂、史明慧、王子谊、谢悠扬

从左到右，从上到下依次为：陈彪、陈懋斐、崔名扬、罗逸群、谯淑元、荣耀、徐敬昭、易静波、周杰

此外，梁鑫讲解了局部主动运输如何塑造神经元树突尖端的纳米结构，米达报告了人类大脑皮层褶皱结构的发育机制，进一步丰富了对神经系统发育的结构理解。

南方科技大学的王若希讲述了细胞如何协同调控选择性清除胞器的过程；陈小菁展示了大脑在不同重力参考系下的空间建构机制；饶枫则介绍了光驱动下哺乳动物昼夜节律的脑-体代谢调控轴，为理解行为节律背后的结构基础提供了新视角。



圆桌讨论：共话前沿战略

为进一步增强合作交流、推动战略规划落实，论坛设置了圆桌讨论环节，邀请中心PI、合作PI及平台负责人共同参与。与会人员围绕“AI如何更好辅助生物结构成果转化”和“北京生物结构前沿研究中心未来布局”两个议题展开深入交流，提出了系列切实可行的建议。讨论氛围坦诚务实，为中心下一阶段的高质量发展凝聚了共识。

颁奖仪式：致敬卓越，启迪未来

在6月7日下午的颁奖仪式上，中心对在集训活动中表现突出的团队颁奖，并为入选2024年秋季和2025年春季“卓越学者”计划的28位博士后研究人员颁发荣誉证书，肯定其在科研道路上的潜力与发展前景。

随后，中国科学院院士隋森芳教授发表讲话。他高度评价了此次论坛的组织质量，并特别指出“Flash Talk”环节的设置意义重大——既是青年学者锤炼表达、交流与整合能力的舞台，也是中心持续孕育学术新星的重要机制。他鼓励年轻科研人员要珍惜当下科研环境，敢于质疑、勇于突破，在不断提出关键问题中实现自身成长。



隋森芳教授

结语

为期三天的第二届学术论坛在美丽的延庆圆满落幕。本次会议以高质量报告、深层次对话、多元化交流构筑起学术共同体的新桥梁。未来，北京生物结构前沿研究中心将继续秉持开放协同、交叉创新的理念，打造一流科研生态，助力原创成果在生命科学舞台上闪耀。



清华大学生物结构前沿研究中心

 International Science Council

接待巴西科学院代表团来访

2025年6月3日下午,巴西科学院代表团一行访问清华大学,并在生物医学馆与北京生物结构前沿研究中心开展深入交流。代表团由巴西科学院主席Helena Bonciani Nader教授领衔,成员包括多位副主席及著名高校教授。

访问伊始,中心常务副主任王新泉教授代表中心致欢迎辞,并简要介绍了中心的发展愿景与研究布局。随后,代表团参观了冷冻电镜平台,并与中心研究人员围绕结构生物学、病毒学、微生物学、遗传学和生物信息学等前沿领域展开座谈。



双方重点交流了在冠状病毒、黄病毒、杆状病毒等研究中的最新进展,以及结构生物学在传染病防控中的关键作用。会议还探讨了中巴科学合作的机遇与挑战,强调科研设施建设、资源投入以及青年人才培养在推动全球科学创新中的重要意义。

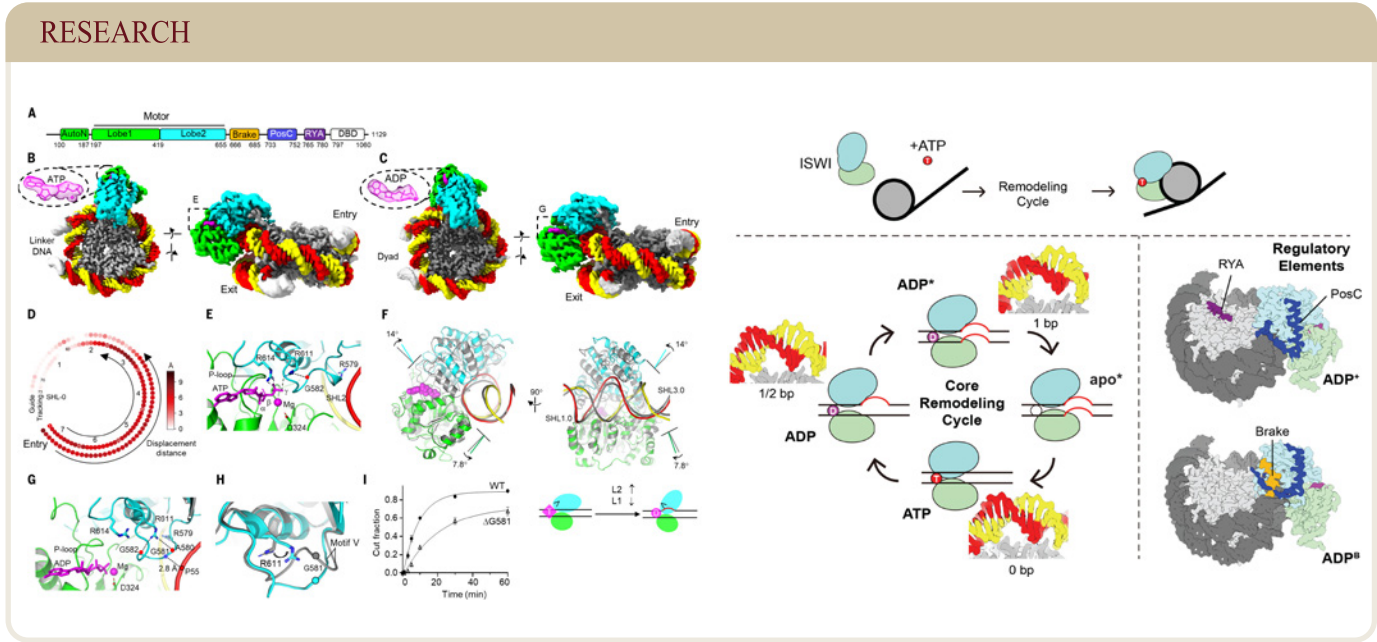
此次访问进一步加深了中巴两国在生命科学领域的理解与合作,为未来高水平的国际科研交流奠定了良好基础。



Science | 陈柱成团队 捕捉ISWI滑移核小体过程的动态构象, 揭示染色质重塑机理

DNA缠绕组蛋白八聚体形成的核小体是染色质的基本单元。染色质重塑蛋白利用ATP水解的能量移动核小体, 从而调节染色质结构与基因表达。染色质重塑蛋白包含4个主要家族: SWI/SNF, ISWI, CHD和INO80, 它们具有多种生物学功能。其中, SWI/SNF帮助形成开放的染色质, 促进基因表达; 而ISWI则感知接头DNA的长度, 促进等间距核小体阵列排布, 推动紧密染色质结构形成。不同的染色质重塑蛋白具有高度保守的马达结构域, 是染色质重塑反应的核心。而过度的染色质重塑反应需被抑制, 从而避免破坏染色质结构。染色质重塑马达如何克服核小体中组蛋白与DNA的相互作用, 滑移核小体的机理并不完全清楚。

2025年4月3日, 陈柱成教授在《科学》杂志在线发表题为“活跃ATP水解过程中ISWI染色质重塑的结构解析”(Structural insights into chromatin remodeling by ISWI during active ATP hydrolysis) 的研究论文。过往的结构研究可能由于使用不能被水解的核苷酸底物, 只捕捉到三种染色质重塑状态(ATP, ADP和Apo)。这个最新的研究使用ATP维持DNA滑移, 让马达蛋白经历重塑循环中所有可能的构象。研究人员设计了不同浓度ATP实验条件, 富集不同状态下的构象, 并通过冷冻电子显微镜技术, 首次从ATP水解过程中解析出ATP、ADP、ADP*、ADP+、ADP*+、Apo、Apo*、ADPS和ADPB等九种ISWI 结合核小体的动态结构(分辨率2.3-3.0 Å)。这九种结构共同组成了迄今最完整的染色质重塑循环模型, 为解释染色质重塑中的DNA滑移和刹车机制奠定了基础。

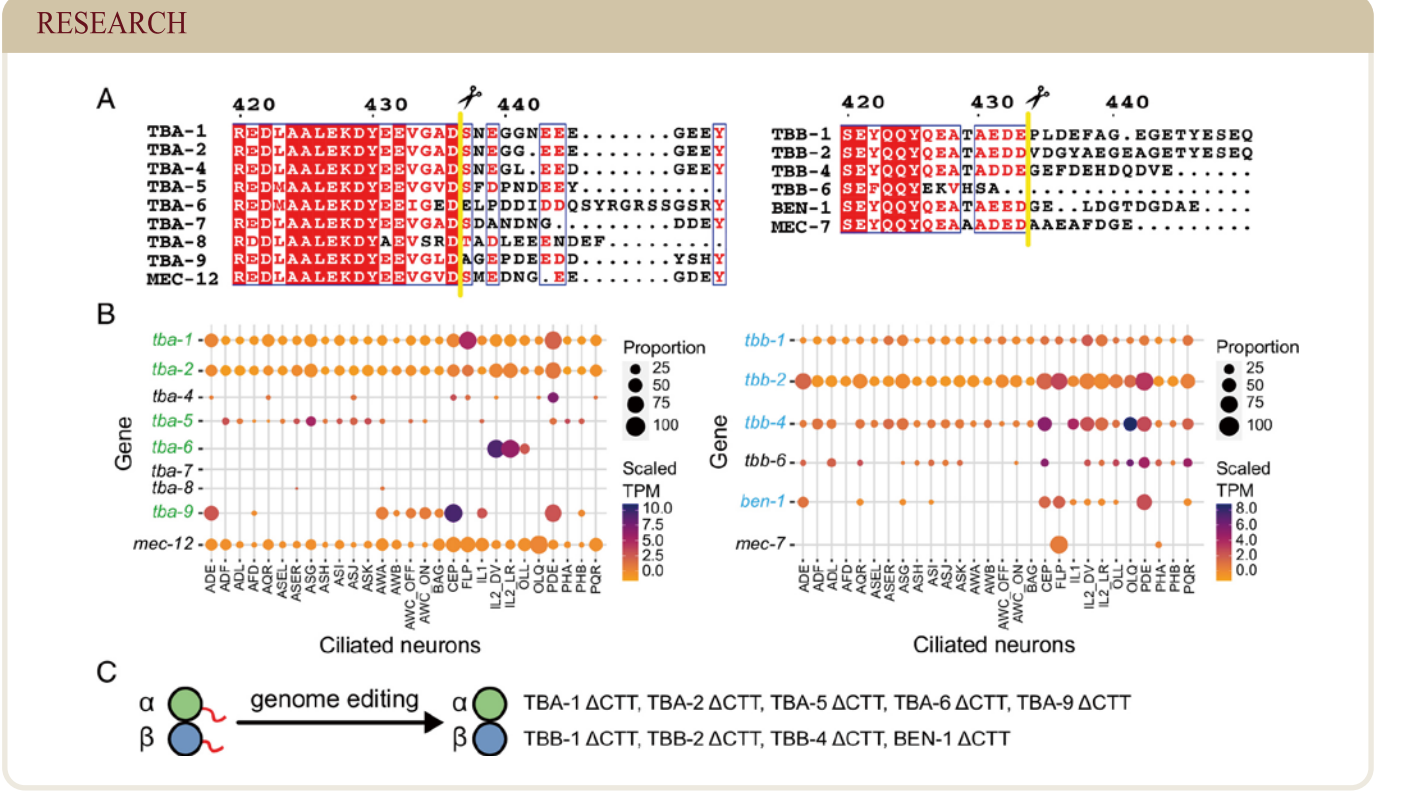


欧光朔实验室报道 微管蛋白尾部调控神经纤毛结构分化机理

2025年4月9日, 欧光朔实验室在《美国科学院院报》杂志发表了题为“α-微管蛋白尾部调控轴突分化”(Alpha-tubulin tails regulate axoneme differentiation) 的文章, 揭示了α微管蛋白C端尾部在抑制双联微管异常形成中的独特作用, 为理解纤毛分化机制提供了全新视角。

纤毛是在真核细胞表面广泛分布于的一种细胞器, 作为细胞的“信号天线”, 其核心骨架——轴丝微管的精确组装对生物感知功能至关重要。纤毛的核心结构——由微管蛋白构成的“轴丝”, 就像建筑钢筋般支撑整个纤毛, 但不同区段的微管组装方式迥异: 靠近基部的中间段是“双轨结构”(双联体微管), 远端则退化为“单轨”(单联体微管)。这种结构分化对纤毛功能至关重要, 但其分子调控机理仍不清楚。

过去认为双联体形成主要依赖辅助蛋白调控, 而新发现揭示微管蛋白自身就具备主动防错能力。这种在进化中高度保守的“分子刹车”机制, 可能解释了为何人类纤毛疾病(如呼吸障碍、不孕症)常伴随微管异常, 为纤毛相关疾病的治疗提供了新的思路。

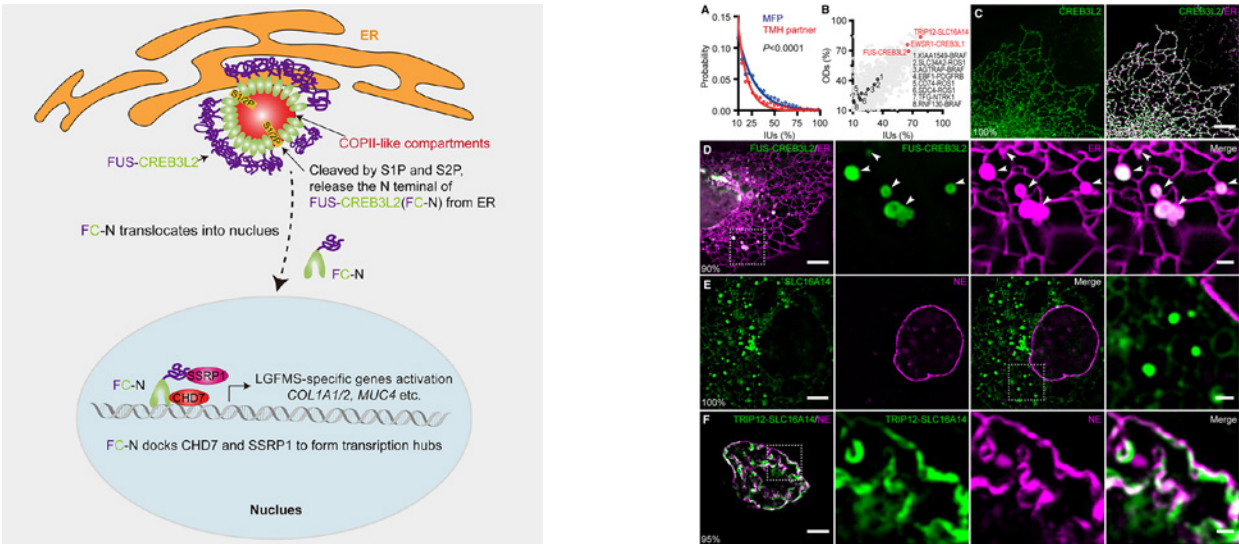


李栋课题组 利用超分辨成像揭示融合蛋白通过相变重塑内膜系统并驱动肿瘤发生的新机制

内膜系统的动态重塑是细胞维持区室化功能及稳态调控的核心生物学过程。近年来,富含内在无序区 (Intrinsically Disordered Regions, IDRs) 的蛋白质通过液-液相分离 (Liquid-Liquid Phase Separation, LLPS) 形成生物分子凝聚体, 通常被称为“无膜细胞器”。然而,“无膜细胞器”概念的语义一定程度上误导性地暗示了LLPS过程与膜结构的相互排斥,进而忽视了LLPS对细胞内膜系统重塑的潜在调控作用。尽管体外实验表明,富含IDRs的蛋白质可通过LLPS驱动人工囊泡膜曲率形成,但LLPS在活细胞中是否直接参与内膜系统重塑仍缺乏直接证据。该过程是否存在于生理或病理环境?其生物学意义又是什么?

2025年4月23日,李栋教授团队在《分子细胞》上发表了题为“异常相变驱动膜性细胞器重塑和肿瘤发生”(Aberrant phase separation drives membranous organelle remodeling and tumorigenesis) 的研究论文。研究团队利用Multi-SIM超分辨率成像技术,在活细胞中证实富含IDRs的跨膜融合蛋白可通过LLPS重塑靶向内膜系统。该研究以低级别纤维黏液样肉瘤特征性融合蛋白FUS-CREB3L2 (FC) 为模型,系统解析了异常相分离驱动膜重塑促进肿瘤发生的分子机制,为理解LLPS与内膜系统互作的生物学功能提供了新视角。此外,该研究首次阐明FC异常相分离导致的ER膜重塑如何传递至细胞核的调控路径,为开发靶向LGFMS的治疗策略提供了重要理论依据。

RESEARCH

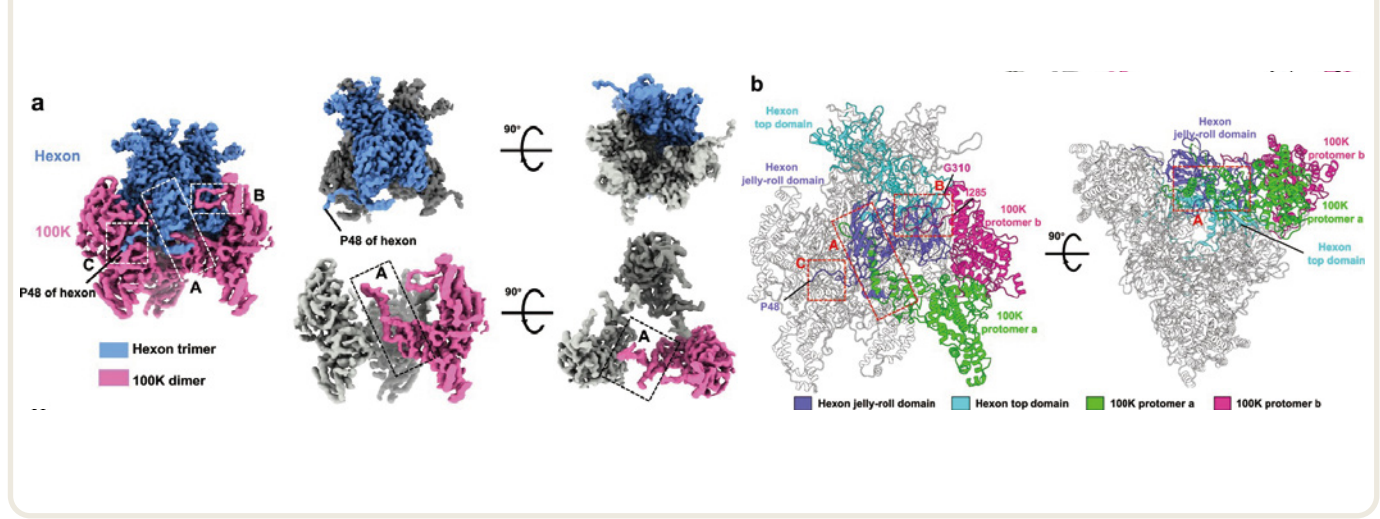


向烨课题组 研究揭示腺病毒衣壳蛋白折叠和组装机制

腺病毒是一种可感染人类及多种动物的常见无囊膜双链DNA病毒,其衣壳直径约90纳米呈二十面体对称性。腺病毒感染在临床上可引发多种疾病,例如发热性呼吸道疾病、咽结膜热、胃肠炎和腹泻等。在免疫功能正常的个体中,腺病毒感染通常表现为无症状或轻微症状;而对免疫功能低下的人群,腺病毒感染可能发展为严重疾病。截至目前,尚无专门针对腺病毒感染的获批治疗药物。腺病毒衣壳主要由hexon蛋白三聚体组装而成,每个三聚体的结构可分为顶部和底部两个结构域。其中,底部结构域具有拟六次对称性,由三个hexon单体的双果冻卷β桶结构构成。Hexon蛋白的正确折叠和组装需要依赖病毒自身编码的100K蛋白的协助。尽管100K蛋白的分子伴侣功能早在1982年就被报道,但其发挥功能的分子机制,至今仍不清楚。

2025年4月29日,向烨课题组在《自然-通讯》杂志在线发表了题为" Molecular mechanisms of the viral encoded chaperone 100K in capsid folding and assembly of adenovirus "(病毒编码分子伴侣100K在腺病毒衣壳折叠和组装中的分子机制) 的研究论文,该论文研究通过冷冻电镜三维重构技术解析了腺病毒编码的伴侣分子100K与其未成熟衣壳蛋白hexon的复合物结构,揭示了一种病毒编码伴侣分子的作用机制,为理解腺病毒的衣壳组装过程,以及靶向分子伴侣-衣壳蛋白互作界面的抗病毒药物研发提供了理论指导。

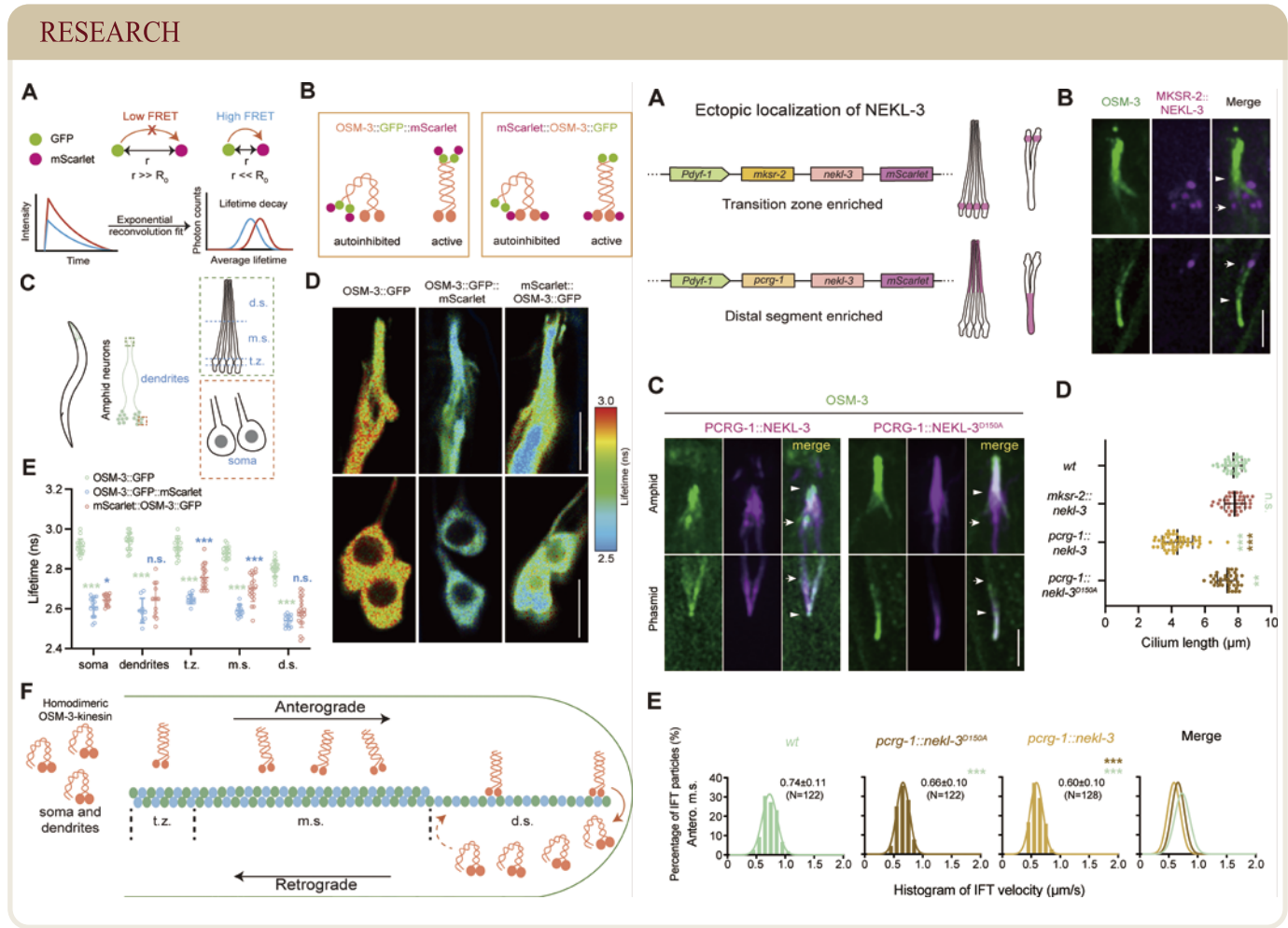
RESEARCH



欧光朔实验室 报道磷酸化调控纤毛驱动蛋白区域活性机理

驱动蛋白家族作为微管细胞骨架的分子马达,在细胞内运输中起着重要的作用。与其他ATP酶类似,驱动蛋白的活性在体内需要受到严格的调控。证据显示,驱动蛋白激活机制的失调与神经退行性疾病的发生有关,但细胞究竟如何指挥驱动蛋白“何时何地开工”,至今仍是未解之谜。

2025年4月24日,欧光朔教授在《Journal of Cell Biology》杂志上发表了题为“磷酸化依赖的纤毛驱动蛋白OSM-3的区域活性调控”(Phosphorylation-dependent regional motility of the ciliary kinesin OSM-3)的研究论文,揭示了NEK家族激酶和PP2A磷酸酶在纤毛驱动蛋白OSM-3区域活性中的调控作用,为理解驱动蛋白活性的时空调控机制提供了全新视角。

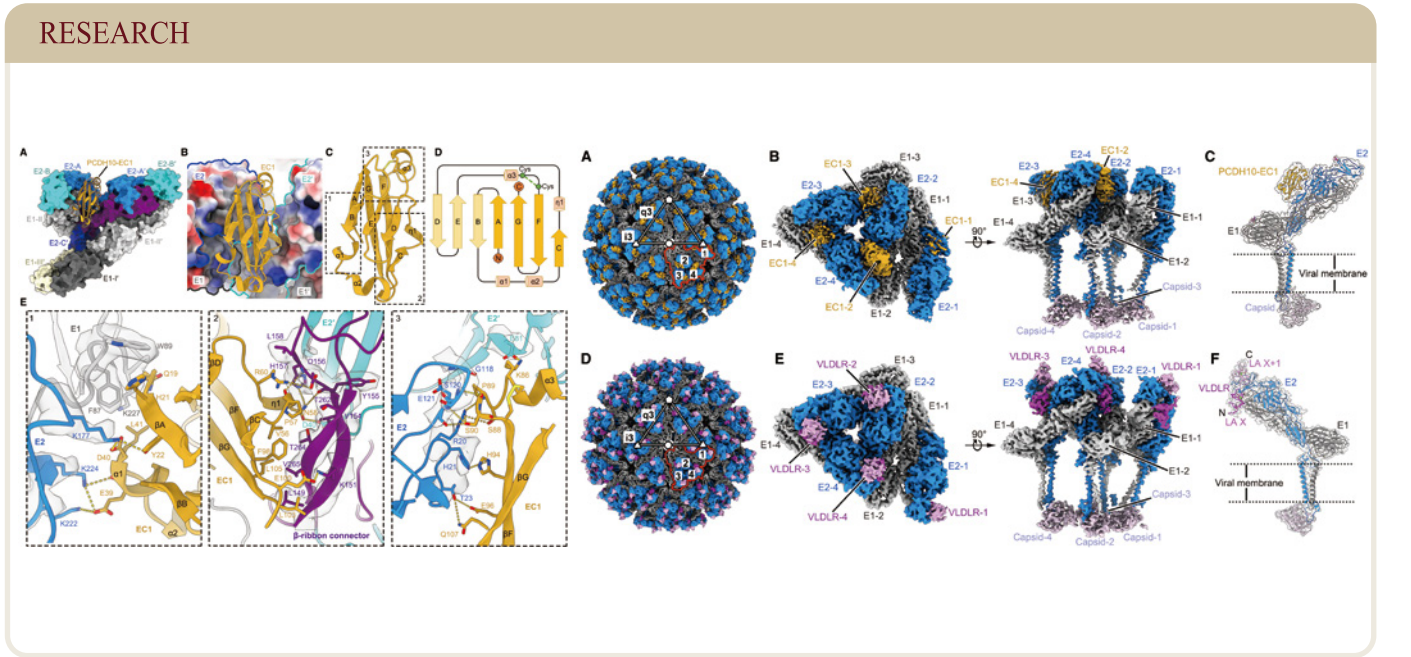


向烨/章新政团队合作 揭示西方马脑炎病毒识别宿主分子机制

西方马脑炎病毒 (Western equine encephalitis virus, WEEV) 是一种由蚊媒传播的甲病毒,其自然宿主为雀形目鸟类,可感染人类和马匹并引发致命性脑炎,感染人类时致死率高达5%-15%。在沉寂数十年后,2023-2024年WEEV在南美地区突然暴发,为全球公共卫生再次敲响了警钟。

前期研究发现WEEV不同毒株对宿主细胞受体的偏好性存在显著差异。原钙黏蛋白10 (protocadherin 10, PCDH10) 和极低密度脂蛋白受体 (very low-density lipoprotein receptor, VLDLR) 均可作为WEEV的功能性受体。其中,PCDH10能够介导绝大多数毒株对人类等宿主细胞的感染入侵,而VLDLR仅被几种古老但高致病性毒株 (如McMillan、Califorina和Fleming毒株) 利用。这种受体选择性的差异提示WEEV在进化过程中可能通过受体转换识别来适应不同宿主的感染入侵,然而具体的作用机制尚不清楚。

2025年5月20日,向烨课题组合作在Cell Reports杂志在线发表了题为“Structural basis for the recognition of two different types of receptors by Western equine encephalitis virus”的研究论文。该研究系统性的解析了WEEV不同毒株分别与受体PCDH10和VLDLR的高分辨率冷冻电镜结构,发现这两种受体在WEEV病毒表面形成了完全不同的结合界面和识别模式,阐明了病毒发生受体转换的结构基础和分子机制,并为甲病毒防控提供了重要的理论依据。

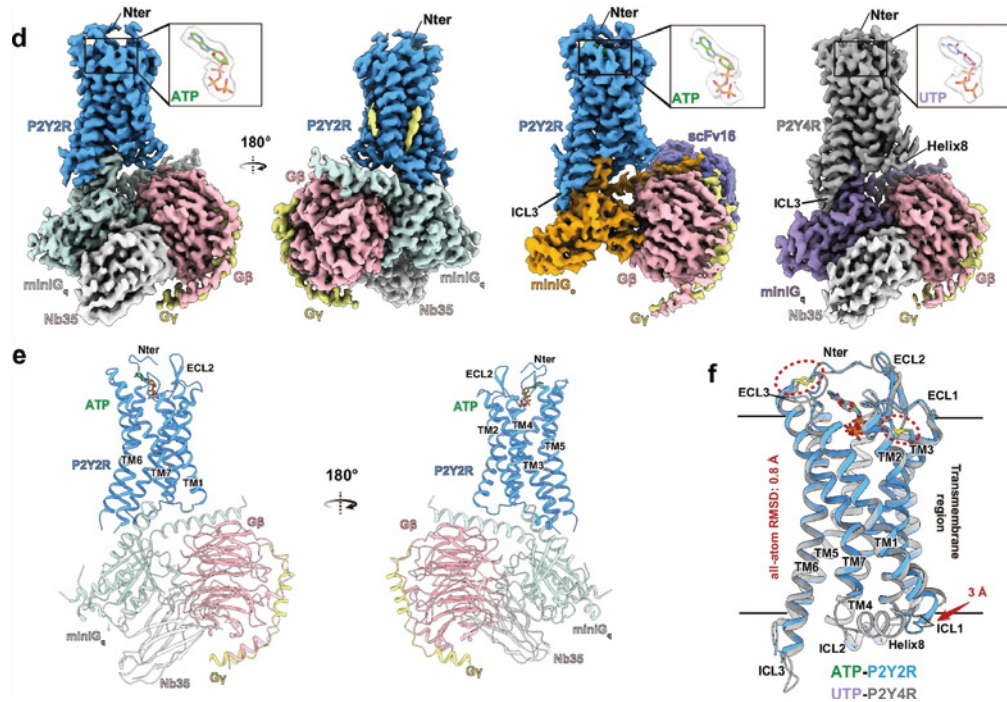


刘翔宇课题组合作揭示了嘌呤能受体P2Y2R的自激活和G蛋白偶联的分子机制

ATP不仅作为生物体细胞内的“能量货币”，还充当细胞外一类重要的信号调节分子。自从1972年Geoffrey Burnstock首次提出ATP可作为细胞外信号分子后，科学家们逐渐在多种哺乳动物组织和器官中都发现了由细胞外嘌呤和嘧啶介导的信号传导现象，并认为这对于调控细胞基本生命活动具有重要意义。在已报道的嘌呤能受体中，P2Y2 receptor (P2Y2R) 能够被ATP和UTP充分激活，其属于G蛋白偶联受体(简称GPCR)，在调节血管舒张、离子转运、伤口愈合、炎症反应以及神经系统的发育发挥重要作用，并且P2Y2R也作为治疗干眼症和慢性炎症疾病的有效靶点而备受关注。然而，目前关于P2Y2R的结构信息仍然缺乏，限制了我们对其配体识别和G蛋白选择性机制的理解以及基于结构的药物合理设计。

2025年5月13日，刘翔宇课题组与沈阳药科大学无涯创新学院林斌课题组联合在《细胞发现》发表了题为“*Structural insight into the self-activation and G-protein coupling of P2Y2 receptor*” (P2Y2R自激活和G蛋白偶联分子机制的结构研究) 的重要成果。本研究通过冷冻电镜结构解析、细胞信号实验和分子动力学模拟，系统地揭示了P2Y2R激活的分子机制，涵盖了配体识别、G蛋白选择性以及由N端介导的自激活机制，为后续靶向P2Y2R的药物设计和功能研究奠定了重要结构基础。

RESEARCH

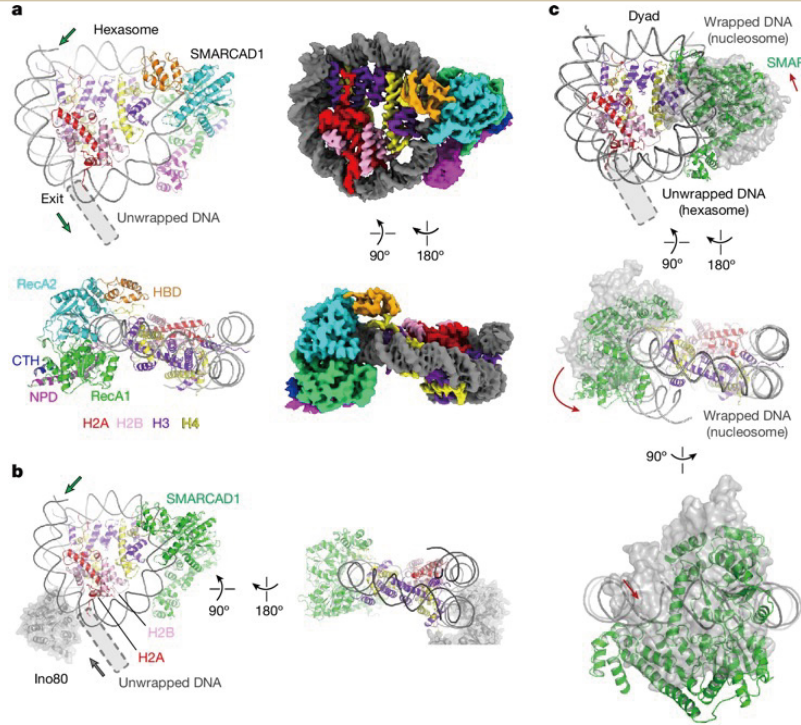


Nature | 陈柱成、郝乔然团队发现人源染色质重塑蛋白对亚核小体的偏好性

核小体是真核生物染色质的基本单元。经典的核小体由147 bp DNA缠绕组蛋白八聚体形成，其中组蛋白八聚体由两拷贝H2A-H2B二聚体和一拷贝(H3-H4)2四聚体组成。染色质结构高度动态可塑，核小体在复制，转录，DNA损伤修复等过程中经历拆分和重新组装，从而产生不同的中间态，如DNA解缠绕，六聚核小体和四聚核小体。这些中间态统称为亚核小体，其保护的DNA片段(90-120 bp)显著短于完整核小体。虽然MNase-seq等基因组学技术检测到这些较短的受保护DNA片段，但由于现有技术无法区分亚核小体与多转录因子结合，加之酶切偏好性的干扰，使得亚核小体是否作为稳定功能单元存在于细胞内、其具体结构形式及生物学功能等核心问题仍悬而未决，成为探索染色质动态调控机制中富有挑战性的前沿领域之一。

陈柱成团队发现人源染色质重塑蛋白SMARCAD1对亚核小体的偏好性，并与郝乔然团队合作验证了SMARCAD1这一功能对小鼠胚胎干细胞干性维持的重要作用。相关工作发表在6月4日《自然》上，题目是“人源染色质重塑蛋白SMARCAD1的亚核小体偏好性”(Subnucleosome preference of human chromatin remodeler SMARCAD1)。

RESEARCH

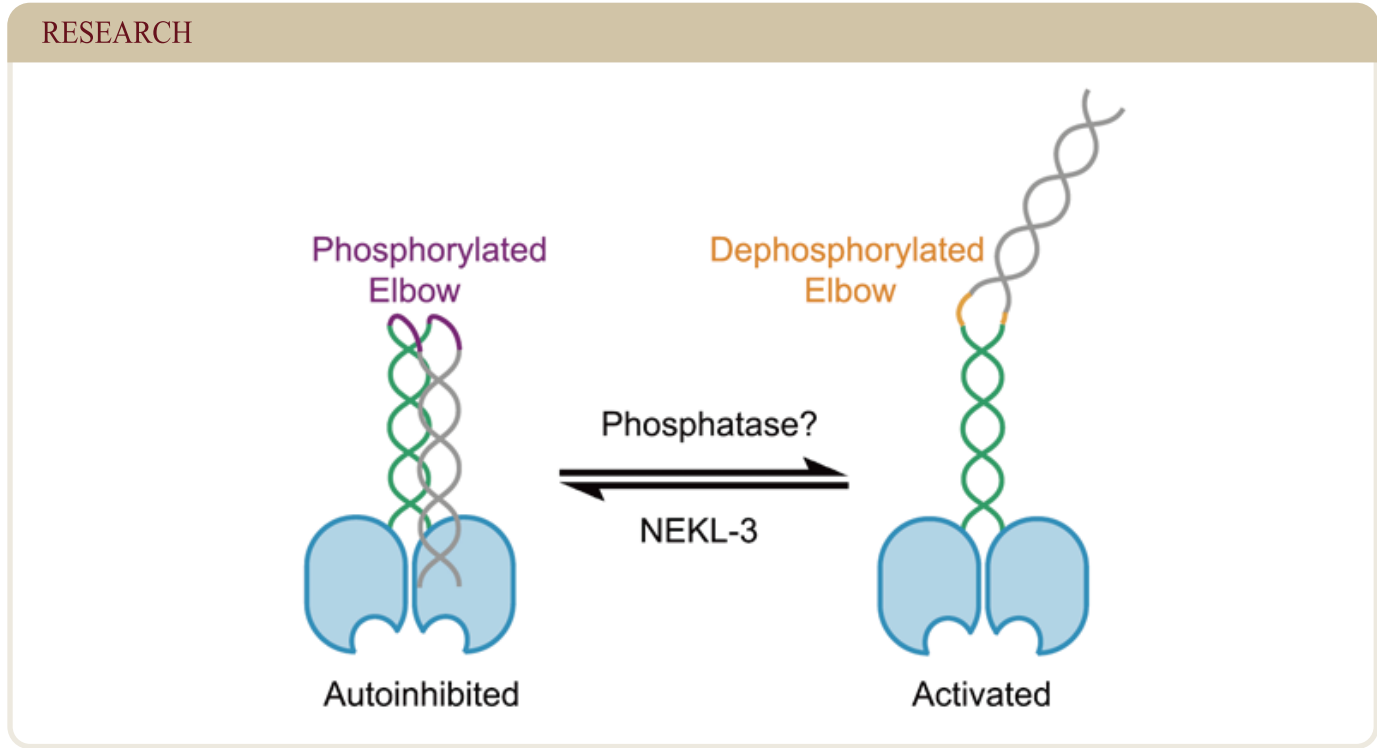


欧光朔实验室
揭示驱动蛋白-2自抑制依赖其肘部磷酸化

2025年6月11日,清华大学生命科学学院/北京生物结构前沿研究中心欧光朔课题组在《eLife》杂志上发表了题为"驱动蛋白-2自抑制依赖肘部磷酸化"(*Kinesin-2 autoinhibition requires elbow phosphorylation*)的研究论文。该研究通过体外磷酸化分析、分子动力学模拟、单分子成像与遗传筛选等技术,首次揭示NIMA家族激酶NEKL-3通过磷酸化驱动蛋白-2家族成员KIF17/OSM-3的保守"肘部"结构域,实现对纤毛内运输 (IFT) 的精确时空调控。

欧光朔实验室通过体外磷酸化以及质谱发现NEKL-3激酶直接磷酸化驱动蛋白OSM-3 C端部区,并鉴定了被磷酸化的YSTT基序。结构预测构显示,该基序位于连接两个卷曲螺旋的柔性铰链区——此区域在驱动蛋白超家族中被类比为"肘部",但其具体功能此前并未被报道。

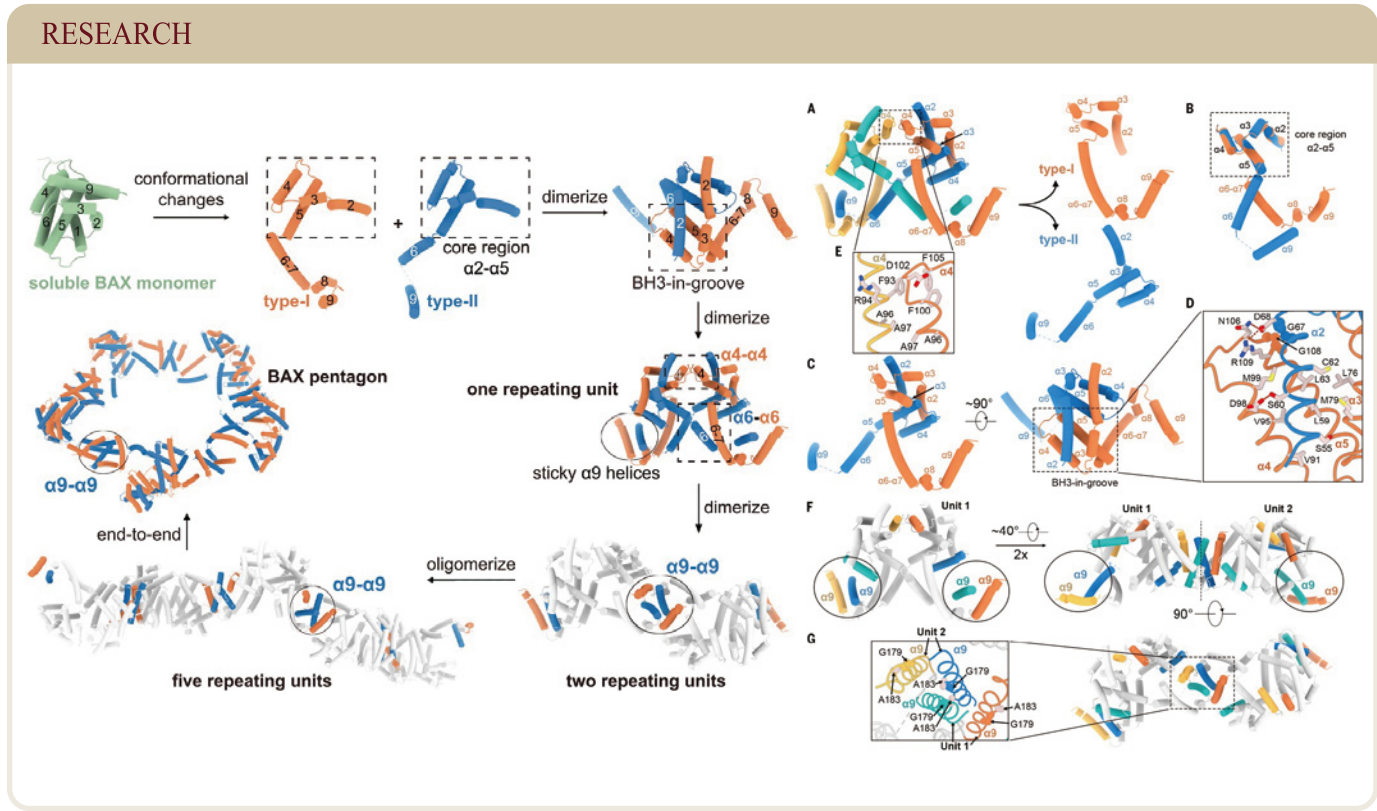
该研究首次阐明"肘部磷酸化"作为驱动蛋白自抑制的关键分子开关:NEKL-3介导的磷酸化在胞质运输阶段抑制OSM-3活性,到达纤毛基部后去磷酸化激活其运动功能。这种时空调控机制确保IFT货物高效递送,为理解纤毛相关疾病提供新视角。



Science I 施一公团队
揭示促凋亡蛋白BAX寡聚成孔的结构基础

在细胞凋亡过程中,胞质BAX单体转移到线粒体,使外膜通透化。2025年6月26日,施一公团队在《Science》在线发表题为"Structural basis of BAX pore formation"的研究论文,该研究揭示了BAX各种寡聚体的组装原理,为BAX介导的线粒体外膜通透性提供了结构基础。

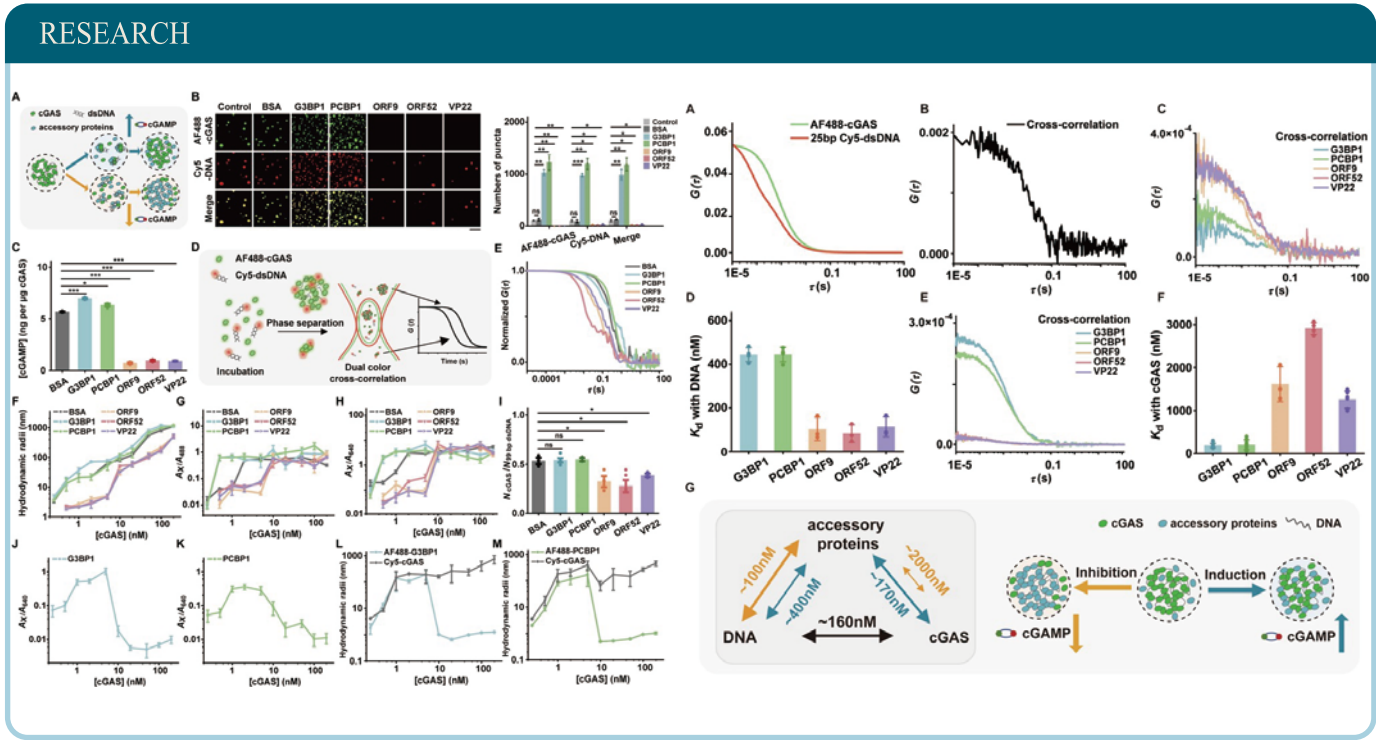
该研究确定了BAX二聚体的二聚体作为其各种寡聚形式的基本重复单位:弧、线和环。分辨率为3.2埃的BAX重复单元的冷冻电镜结构揭示了二聚体内部和之间的相互作用。通过突出的 $\alpha 9$ 对重复单元的首尾相连堆叠产生了线、弧、多边形和环。在结构上表征了四边形、五边形、六边形和七边形,它们分别包含16、20、24和28个BAX原体。BAX原体间界面的错义突变破坏孔的形成并削弱其促凋亡功能。该研究报道的各种BAX寡聚体的组装原理提供了BAX透膜的结构基础。



陈春来合作发表
发展基于荧光寿命的凝聚体内部流动性的
实时表征技术

环状GMP-AMP合成酶 (cGAS) 在cGAS-STING 通路中发挥着关键作用, 它是一种DNA传感器, 可与dsDNA结合, 随后诱导I型干扰素的表达, 因而在先天性免疫反应扮演着重要角色。细胞内cGAS的失调与一系列疾病密切相关, 针对cGAS活性调控机制的研究有利于开发新的cGAS相分离和活性调控策略。目前已发现几种人类和病毒蛋白可增强或抑制cGAS的活性。然而, 由于缺乏对辅助蛋白与cGAS、dsDNA相互作用的定量分析, 这些蛋白发挥调控时的分子相互作用逻辑仍不明确。

2025年4月2日, 陈春来课题组在《通讯生物学》杂志上发表题为“基于机制设计的化学和光诱导cGAS激活方法”(“Rational design of chemical- and light-inducible cGAS activation based on mechanistic insights”)。该研究利用高灵敏度的双色荧光互相关光谱 (dcFCCS) 定量分析方法, 系统地检测了cGAS、dsDNA和几种辅助蛋白之间的亲和力和相分离能力, 在此基础上揭示了辅助蛋白调节cGAS相分离的分子相互作用逻辑, 从而指导开发了一种化学诱导策略和一种光诱导策略, 得以可调控调节试管和活细胞中的cGAS相分离和免疫信号。

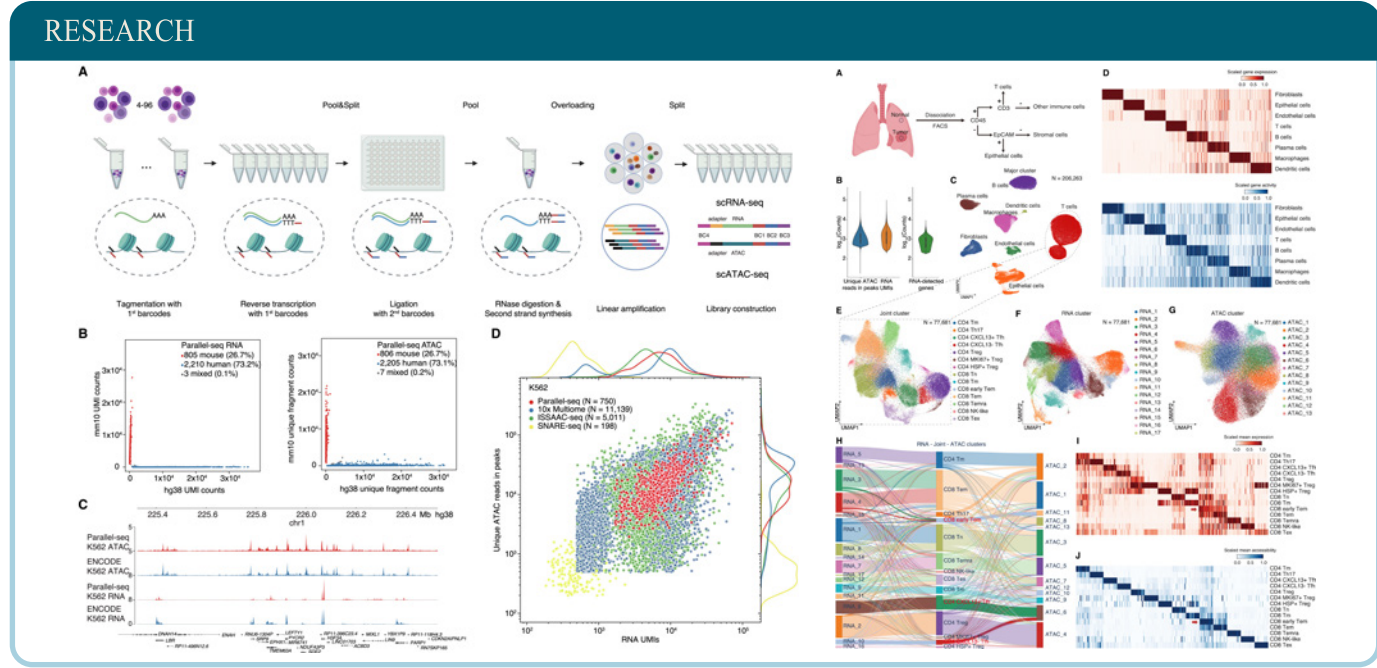


张强锋课题组
联合北京301医院冯长江团队开发单细胞多组学
联合分析方法Parallel-seq

细胞是生命的基本单位, 人体由30多万亿个功能各异的细胞组成。尽管它们拥有相同的基因组, 却因基因表达的差异, 在形态、功能和命运上表现出显著多样性。而基因的表达又受染色质可及性等表观遗传机制直接影响——只有染色质处于开放状态, 相关基因才有可能被转录并发挥作用。理解这两者在单个细胞内的相互作用, 对于揭示正常生理过程和疾病的复杂机制至关重要。

在多种类型的癌症中, 肿瘤细胞展现出显著的遗传和表观遗传异质性, 而肿瘤微环境中的免疫细胞也因其动态的状态转变和功能多样性, 进一步加剧了这种复杂性。然而, 现有单细胞多组学技术往往受限于通量、成本、数据质量和复杂组织适用性, 难以应用于大规模肿瘤样本分析。

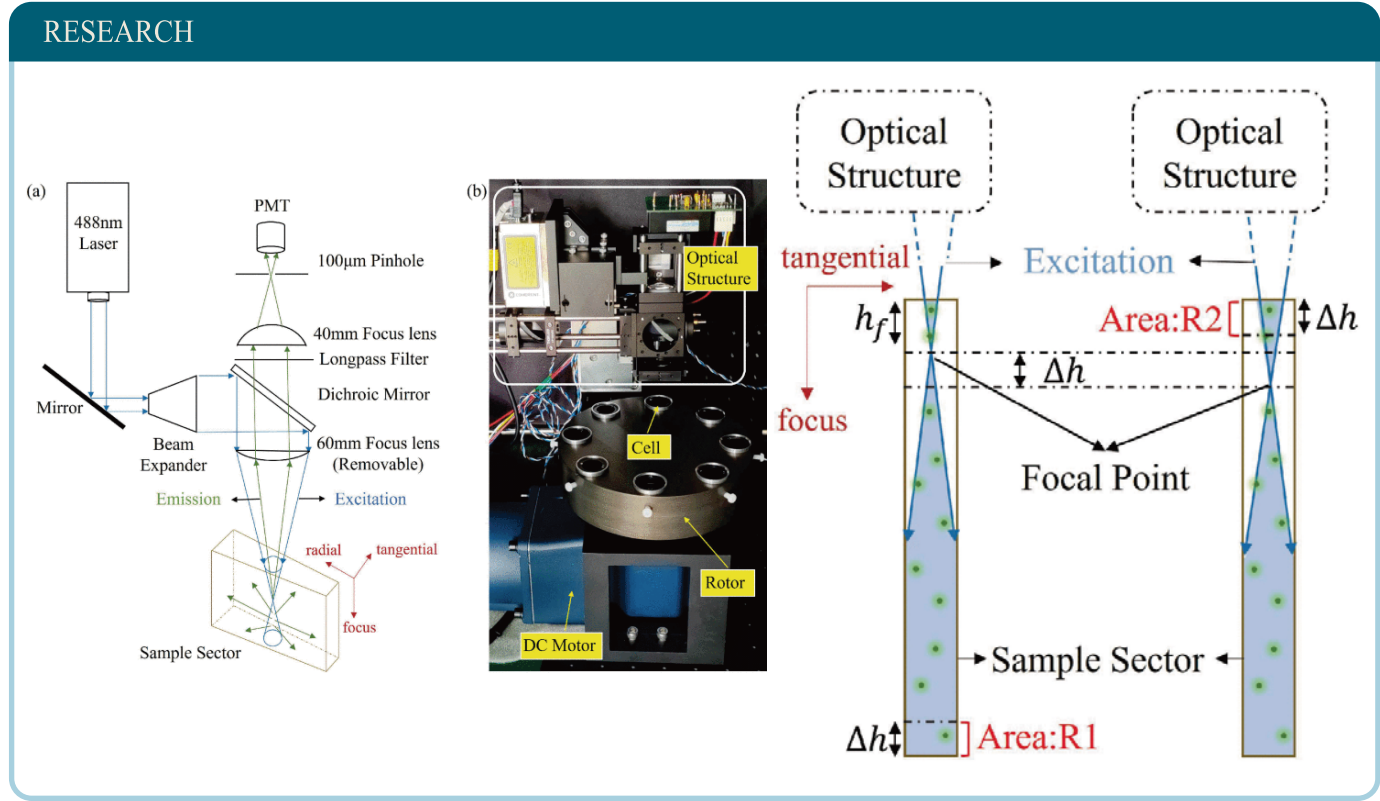
2025年4月21日, 张强锋副教授课题组, 联合北京301医院胸外科冯长江副主任医师, 在Cell Systems上发表了题为“Joint analysis of chromatin accessibility and gene expression in the same single cells reveals cancer-specific regulatory programs”的研究论文。该研究成功开发了一项单细胞多组学测序技术Parallel-seq, 能够高通量、低成本地在同一个单细胞中同步测量基因表达 (scRNA-seq) 和染色质可及性 (scATAC-seq)。Parallel-seq为单细胞水平下系统解析基因表达与染色质状态的调控关系提供了高通量、低成本且具扩展性的新工具。在肺癌样本中的应用展示了其在解析细胞类型、功能状态及其调控网络方面的强大能力, 同时揭示了肿瘤亚克隆的遗传变异、免疫细胞的表观异质性, 以及潜在功能性增强子突变, 凸显了该技术在肿瘤异质性研究和癌症调控机制解析中的独特优势。未来, Parallel-seq有望拓展至更多疾病模型和组织类型, 并与空间组学、蛋白质组学等技术深度融合, 推动多组学整合分析, 为精准医学提供更加系统和高分辨率的解决方案。



李文奇/王鹏团队
合作开发针对分析超速离心技术荧光检测器的
荧光内滤效应校正方法

分析超速离心技术 (Analytical Ultracentrifugation, AUC) 是一种分析溶液中溶质生物物理性质的重要方法, 在生物医药、纳米材料等领域有广泛应用。相比于现有商用分析型超速离心机配备的吸收光检测器和干涉光检测器, 荧光检测技术具有高灵敏度和高特异性的优势, 可实现皮摩尔浓度量级样本的定量检测。然而, 荧光检测在高浓度范围内受到内滤效应的显著干扰, 导致荧光强度与真实浓度之间关系非线性, 严重限制了其适用范围。

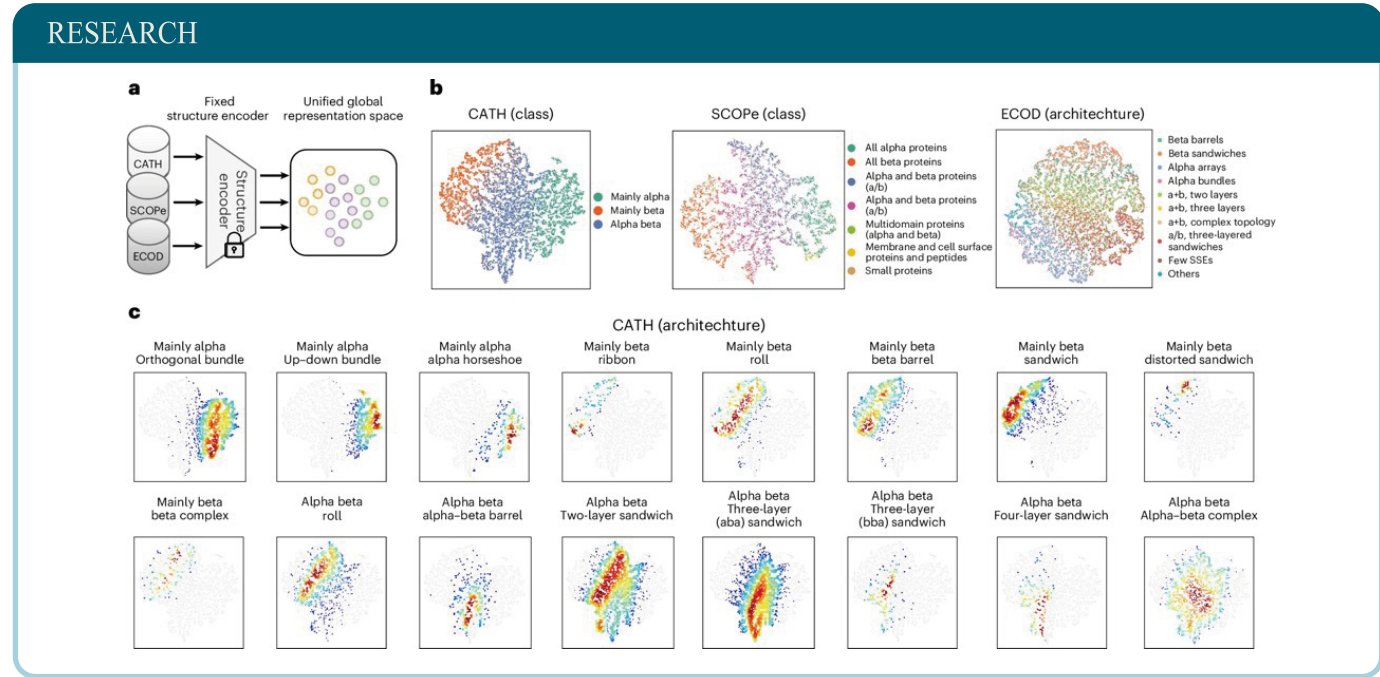
2025年4月1日, 李文奇团队与清华大学精密仪器系王鹏团队在《IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement》杂志合作发表题为“基于差分不变量的AUC荧光检测内滤效应校正方法” (Inner Filter Effect Correction for Fluorescence Detection in AUC by Difference Invariant), 提出了针对共聚焦结构的荧光内滤效应校正方法, 扩展了AUC荧光检测适用浓度范围, 也为其他高浓度荧光检测场景提供了可能解决方案, 具备广泛的推广潜力。



龚海鹏课题组与合作者
开发生成模型TopoDiff利用全局几何感知提升
蛋白质骨架设计

2025年6月18日, 龚海鹏课题组与合作者在《自然-机器学习》发表了题为“利用全局几何潜在编码改进基于扩散的蛋白质骨架生成” (Improving diffusion-based protein backbone generation with global-geometry-aware latent encoding) 的研究论文。该研究面对当前蛋白质设计领域中扩散生成模型的关键瓶颈, 提出了深度生成模型框架TopoDiff。TopoDiff通过无监督地学习一个能够捕捉蛋白质全局几何特征的低维潜空间, 显著提升了生成蛋白质骨架的多样性和对自然蛋白质折叠空间的覆盖度, 并实现了新颖的多维度、可解释的生成过程控制。研究团队通过该方法成功设计并验证了一系列具有全新拓扑形式的β折叠蛋白。

在从头蛋白质设计的实践中, 我们长期面临着一个“只见树木, 不见森林”的困境。TopoDiff在继承了现有模型对于局部结构的精细刻画能力基础上, 构建了全局几何拓扑这个抽象层级。正是这一设计, 赋予了模型理解、表征并最终控制“整体”的能力, 让“森林”的全貌得以清晰展现。我们希望本工作蕴含的核心思想——即通过学习和运用多层级的结构表示, 从而实现真正意义上的“自顶向下”式设计——能够启发更多后续工作。循此路径, 我们或许能一步步迈向那个终极目标: 随心所欲地设计出精密、智能、能够执行复杂生命任务的蛋白质机器。



剑桥大学Laura M. Machesky教授 探讨癌症微环境中的力觉机制

2025年4月3日下午,北京生物结构前沿研究中心“生物结构前沿学者讲坛”邀请到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,为在场师生带来了一场题为“*Mechanosensing in the cancer microenvironment* (癌症微环境中的力觉机制)”的学术讲座。北京生物结构前沿研究中心欧光朔教授主持了本次讲座。

Laura M. Machesky教授长期致力于细胞迁移与癌症转移机制的研究,是细胞骨架动力学领域的国际权威学者。她是微丝细胞骨架成核因子Arp2/3复合物的发现者,并在其功能研究中取得突破性成果,近期研究深刻揭示了癌细胞侵袭迁移的分子机制。



Laura M. Machesky 教授

学术荣誉:

剑桥大学Sir William Dunn生物化学讲席教授
英国爱丁堡皇家学会院士(FRSE)
英国医学科学院院士(FMedSci)

学术影响:

学术声望:FRSE与FMedSci均为高度遴选、由同行提名的顶级荣誉,彰显了Machesky教授在癌症研究和细胞生物学领域的国际学术影响力。

科研领导力:作为Sir William Dunn讲席教授,她在剑桥大学引领高水平生物化学研究,延续并推动该领域的创新传统。

研究成果对转化的贡献:她在Fam49/CYR1等关键分子的研究揭示了其在抑制癌细胞迁移中的作用,体现了其研究在转化医学和肿瘤治疗中的重要价值。

激光外差干涉技术:从原理突破到 国产化实践

张志平 博士

复旦大学工程与应用技术研究院
副研究员
上海拍频光电科技有限公司
总经理



张志平 博士

嘉宾简介:

复旦大学工程与应用技术研究院副研究员
上海拍频光电科技有限公司总经理

张志平,1981年生,2008年毕业于中科院上海光学精密机械研究所,光学工程专业,获博士学位。2008年-2017年在上海微电子装备有限公司(SMEE)工作,担任产品经理、专业主管等职,2017年进入复旦大学工程与应用技术研究院,担任副研究员。2021年创办上海拍频光电科技有限公司,任总经理。长期从事激光外差干涉技术研究及其国产化产品开发,具备较深的光电检测设备开发能力。负责开发的“测长双频激光干涉仪”具有0.077nm测量分辨率,10MHz采用频率,2m/s测量速度等指标,打破了国外技术封锁,已实现产品化,在半导体装备上已累计装机超500台套,为国产半导体装备解决了国外卡脖子难题。

累计申请发明专利40多项,发表论文30多篇,参与编写教材1部。负责或参与科技部、上海市科委等重大项目多项,研究成果曾获2022年度中国计量测试学会科技进步二等奖、2024年中国光学工程学会金燧奖银奖。

2025年4月9日上午,应北京生物结构前沿研究中心邀请,复旦大学工程与应用技术研究院张志平副研究员作了题为《激光外差干涉技术及其产品化》的专题报告。张志平副研究员长期从事精密测量技术研究,具有丰富的工程转化与产业实践经验。本次报告系统介绍了激光外差干涉技术的发展原理及其在半导体装备领域的关键应用,重点分享了我国在该技术国产化方面取得的进展。本次讲座由北京生物结构前沿研究中心李文奇博士主持。



光学弱测量技术为分子互作检测带来新突破

2025年4月9日下午，北京生物结构前沿研究中心系列讲座——《学者讲坛》，迎来了清华大学深圳国际研究生院教授、博士生导师何永红教授，他为在场师生做了一场题为《光学弱测量分子互作检测技术》的专题报告。讲座由中心李文奇博士主持。



傅天民副教授分享免疫中的超分子组装体研究进展

2025年4月21日上午，“生物结构前沿学者讲坛”特邀美国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作主题报告，北京生物结构前沿研究中心李海涛教授主持了本次讲座。

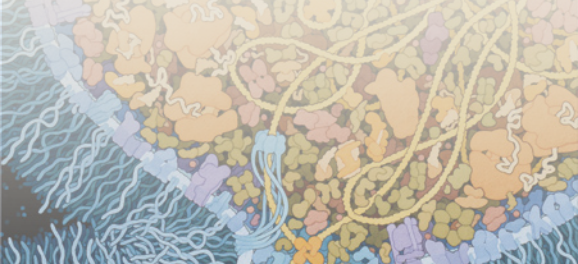
讲座以“Supramolecular assemblies in immunity (免疫中的超分子组装体)”为题，聚焦于免疫信号过程中的高阶分子复合体的形成机制及其功能意义。

傅天民博士于2011年获得北京大学生物化学与分子生物学博士学位，后在康奈尔大学威尔医学院及哈佛医学院波士顿儿童医院完成博士后研究。

傅博士长期从事免疫信号、溶酶体稳态和吞噬菌体机制等方向的结构与功能研究，结合冷冻电镜、X射线晶体学等多学科手段，已在 Nature、Science、Cell 等国际权威期刊发表多篇研究成果，曾获美国华人生物科学家协会 (SCBA) Kenneth Fong青年科学家奖等荣誉。

傅天民博士于2011年获得北京大学生物化学与分子生物学博士学位，后在康奈尔大学威尔医学院及哈佛医学院波士顿儿童医院完成博士后研究。

傅博士长期从事免疫信号、溶酶体稳态和吞噬菌体机制等方向的结构与功能研究，结合冷冻电镜、X射线晶体学等多学科手段，已在 Nature、Science、Cell 等国际权威期刊发表多篇研究成果，曾获美国华人生物科学家协会 (SCBA) Kenneth Fong青年科学家奖等荣誉。



山广志研究员分享SPR技术在药物研究中的应用探索

2025年4月21日下午,“生物结构前沿学者讲坛”邀请到中国医学科学院医药生物研究所山广志研究员作为主讲嘉宾,围绕“表面等离子体共振技术在药物研究领域的应用”展开学术报告。北京生物结构前沿研究中心李文奇博士主持了本次讲座。

表面等离子体共振 (Surface Plasmon Resonance, SPR) 是一种无需标记、具备实时动态检测能力的高灵敏分子互作分析技术。山广志研究员介绍了其课题组近年来在SPR技术与药物研究深度融合方面的系统性探索:从早期靶点验证、先导化合物筛选与优化,到临床前药效评价、抗体药物质量研究及含量测定,形成了覆盖药物研发全生命周期的多维度应用体系。



吕伟教授探讨生理温度如何驱动配体识别与通道门控机制

2025年4月22日上午,“生物结构前沿学者讲坛”邀请美国西北大学分子生物科学系吕伟 (Wei Lü) 教授作为主讲嘉宾,作题为“*How Physiological Temperature Drives Ligand Recognition and Channel Gating* (生理温度如何驱动配体识别与通道门控)”的专题报告,北京生物结构前沿研究中心肖百龙教授主持了本次讲座。

吕伟教授的研究聚焦于温度对离子通道功能调控的结构基础,指出温度作为影响蛋白质功能的关键物理因子,在传统低温生物物理研究中常被忽视,可能导致对机制和药理作用的理解存在偏差。为深入理解温度对离子通道的调控机制,吕教授课题组利用单颗粒冷冻电镜技术,在生理温度下对温度敏感型离子通道TRPM4和TRPM3进行了结构解析。



山广志 研究员

嘉宾简介:

先后主持完成国家自然科学基金青年基金、教育部高等学校博士点专项科研基金、协和青年科研基金一项。作为项目组主要成员参加了多项国家自然科学基金、863、973项目以及“十一五”、“十二五”和“十三五”科技部重大新药创制项目以及中国医学科学院医学与健康创新工程等课题的研究工作。主持2019年国家药典委药品标准制修订研究课题“17种氨基酸原料药有关物质检查方法研究”及2024年国家药典委药品标准制修订研究课题“表面等离子体共振技术指导原则的建立”。以通讯作者身份在国内外学术期刊发表研究论文60余篇,以第一发明人身份授权发明专利9项。



吕伟 (Wei Lü) 教授

嘉宾简介:

吕伟 (Wei Lü) 教授是美国西北大学分子生物科学系教授,同时兼任该校医学院药理学系教授。他于德国哥廷根大学获得生物学学士和硕士学位,并于弗赖堡大学获得化学博士学位,师从 Oliver Einsle 博士。博士毕业后,他在美国霍华德·休斯医学研究所和俄勒冈健康与科学大学 Vollum 研究所开展博士后研究,合作导师为著名结构生物学家 Eric Gouaux 博士。

吕教授长期致力于离子通道的结构与功能机制研究,尤其在TRP通道、Pannexin通道以及质子激活氯离子通道等方面取得了重要进展。他以通讯作者身份在Nature等国际一流期刊发表多篇研究论文。其研究多次揭示离子通道的构象变化与激活机制,为神经生理与药物靶点研究提供了结构基础。



聚焦染色质重塑机制——墨尔本大学Shabih Shakeel副教授分享MORC2研究新进展

2025年6月3日下午，北京生物结构前沿研究中心系列讲座“生物结构前沿学者讲坛”，特邀澳大利亚墨尔本大学副教授Shabih Shakeel作题为“*Phosphorylation-Driven DNA Compaction by Chromatin Remodeller MORC2*” (染色质重塑因子MORC2介导的磷酸化驱动型DNA压缩机制)的学术报告。



John Pham Ph.D.
the Editor in Chief of *Cell*

Cell主编John Pham博士分享科学出版的使命与责任

2025年6月20日上午，北京生物结构前沿研究中心系列讲座“生物结构前沿学者讲坛”，特邀Cell主编John Pham博士作了题为“*Service and purpose driven scientific publishing*” (以服务和目标为导向的科学出版)的学术报告。讲座由张林琦教授主持。

在本次讲座中，Pham博士围绕“科学出版的价值与未来”这一核心议题，分享了其在Cell及Cell Press工作的观察与思考，系统阐述了期刊在学术传播体系中的多重角色。



John Pham 博士

嘉宾简介：

John Pham博士本科毕业于贝茨学院，获得音乐与生物化学双学士学位，后于西北大学获得分子生物学博士学位。加入Cell Press之前，他曾在哈佛医学院从事博士后研究工作。在Cell Press，他曾担任Molecular Cell主编，目前担任Cell主编，并同时是Cell Press高级管理团队核心成员。



Shabih Shakeel 副教授

嘉宾简介：

Shabih Shakeel 副教授长期从事大分子复合物结构与功能研究，是冷冻电镜(cryoEM)领域的青年学者。早年在印度攻读生物技术与生物信息学专业，随后赴芬兰赫尔辛基大学师从 Sarah Butcher 教授攻读博士学位，并在英国剑桥分子生物学医学研究委员会实验室(MRC LMB)从事博士后研究，合作导师为Lori Passmore博士，并获MRC青年科研发展基金资助。博士及博士后阶段，他主要利用冷冻电镜解析大型大分子复合物的结构与功能。

自2021年起，Shakeel副教授在澳大利亚沃尔特与伊丽莎·霍尔医学研究所(WEHI)建立独立课题组，并兼任墨尔本大学生物化学与药理学系首席研究员。自2023年起，他获澳大利亚国家健康与医学研究委员会(NHMRC)研究员基金资助。他的研究团队结合结构生物学、生物化学及功能学方法，探究调控基因表达的大型蛋白质复合物，并致力于冷冻电镜方法学的开发，旨在重组多蛋白复合物、解析其高分辨率结构，揭示其作用机制。



| 2025 第三季度 工作重点

一、科研队伍建设

组织2025年度第二批次“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、2025多肽设计大赛

筹备2025多肽设计大赛相关事宜，建设比赛网站。本次大赛不仅是一场学术探索，更是一次多学科交汇的尝试。借助人工智能的预测能力与结构生物学的解析手段，我们将验证和筛选参赛者设计的多肽分子，并合成和测试其中最具潜力的候选序列。这意味着，参赛作品有机会真正走向实验验证，迈出从“计算机”到“实验室”的关键一步。

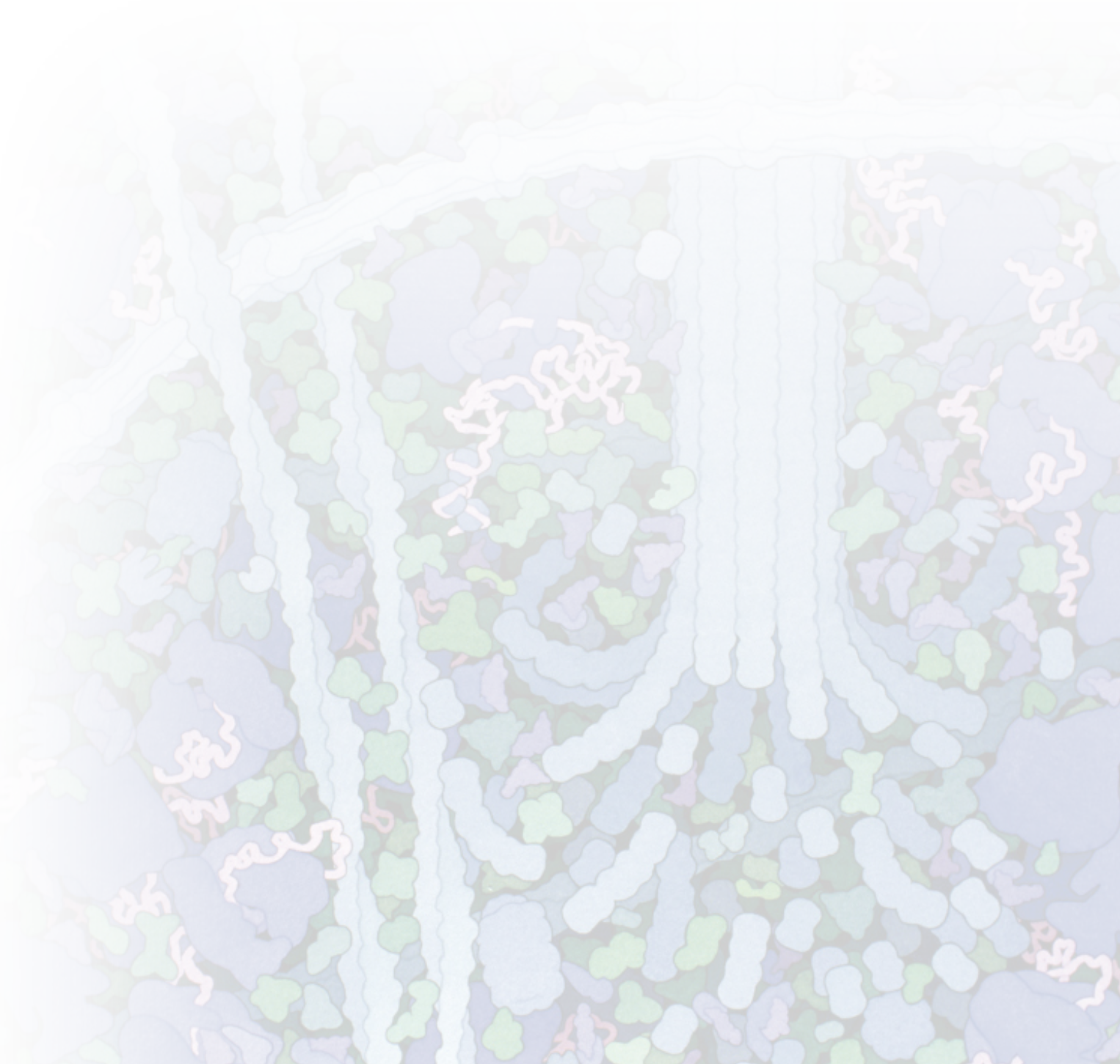
三、学术活动

1.8月4日，英国皇家学会会士及英国医学科学院院士 Ben Lehner 教授应邀来访，并举行学术讲座。

2.8月8日，斯坦福大学李进教授应邀来访，并举行学术讲座。

3.8月11日，耶鲁大学医学院神经外科教授Roel Verhaak到访中心，并举行学术讲座。

4.8月27日，ACS (美国化学会) 出版人Catherine Goodman博士应邀来访，并举行学术讲座。



Science Truth Miracle
携手共创中国科学奇迹



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/ptbx/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/Xsxjtxpt.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: fanshilong@mail.tsinghua.edu.cn

平台合影



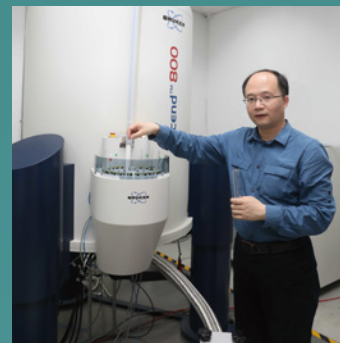
核磁技术平台

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:hong@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



王童 助理教授
Tong Wang

交叉学科
邮箱:tongwang@mail.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



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



向烨 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



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:lijinjin2586@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
Keshou 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 第二季 4-6月

总策划：袁亚飞 总编辑：胡英囿 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)



清华大学
Tsinghua University

