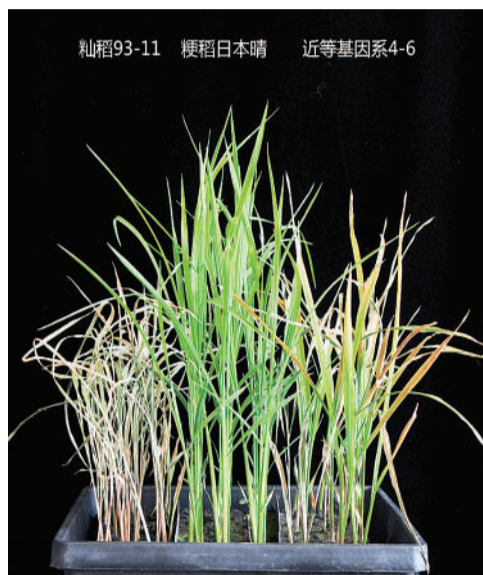


为推动生命科学领域的创新性发展,充分展示和宣传我国生命科学领域的重大科研成果,近日,中国科协生命科学学会联合体组织18个成员学会推荐,经生命科学领域同行专家评审及联合体主席团评选和审核,向社会公布了2015年度“中国生命科学领域十大进展”(排名不分先后)。
入选的十大进展为:水稻感受和抵御低温的机制研究;磁受体蛋白MagR的发现;细胞内胆固醇运输的新机制;细胞炎性坏死机制研究;发育过程中人类原始生殖细胞基因表达网络的表现遗传调控;昆虫长、短翅可塑性发育的分子“开关”;高等植物光系统I光合膜蛋白超分子复合物晶体结构解析;口服重组幽门螺杆菌疫苗研究;剪接体的三维结构以及RNA剪接的分子结构基础研究;化学重编程中间状态的鉴定和化学重编程新体系的建立。

2015“中国生命科学领域十大进展”

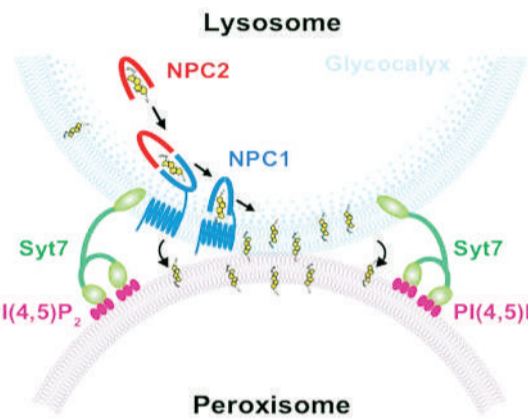
水稻感受和抵御低温的机制研究

水稻起源于热带和亚热带,对环境低温非常敏感,限制了其种植区域。人工驯化选择使水稻种植能延伸到低纬度温带区域。近年来全球气候变化导致的异常气温频发,直接威胁水稻的生产,而植物感知低温机理知之甚少。中国科学院植物研究所康颖与中国水稻所钱前研究员等合作发现水稻感受低温的数量性状位点基因COLD1赋予了水稻的耐寒性。该基因编码一个九次跨膜的G-蛋白信号调节因子,定位于质膜和内质网。遇冷时COLD1与G-蛋白α亚基RGA1互作,激活Ca²⁺通道,触发下游耐寒防御反应;COLD1jap基因起源于中国野生稻而赋予水稻耐寒性。这是国际上首次报道的植物低温感受器,揭示了人工驯化赋予水稻耐寒性的分子细胞学机制。该成果对于水稻耐寒性的分子设计改良具有重要的指导意义和潜在的应用前景。本研究成果在2015年7月《Cell》杂志上以封面论文发表。



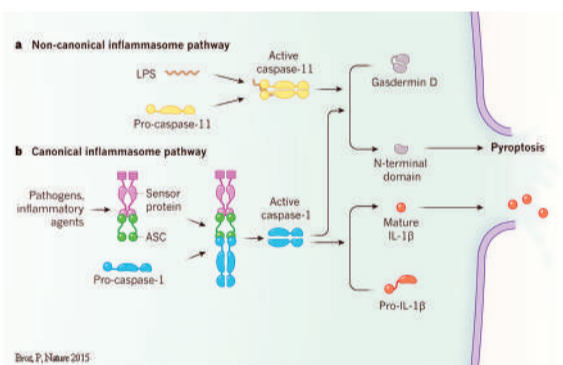
细胞内胆固醇运输的新机制

胆固醇是细胞不可或缺的脂类物质,其代谢异常会引起动脉粥样硬化和神经系统病变。细胞内胆固醇运输的机制并不清楚。武汉大学宋保亮团队研究发现,过氧化物酶体与溶酶体之间可产生动态接触,该过程由溶酶体上的Syt-VII蛋白结合到过氧化物酶体上的脂质分子PI(4,5)P₂来介导。胆固醇正是通过这一新型细胞器的膜接触,由溶酶体运输至过氧化物酶体。许多过氧化物酶体基因突变会导致发育和神经系统功能障碍,该工作第一次揭示了胆固醇堆积是过氧化物酶体紊乱疾病的发病原因之一。这项研究不仅发现了细胞内胆固醇运输的新机制,揭示了过氧化物酶体细胞器的新功能,更重要的是为治疗胆固醇代谢异常相关疾病提供了新的线索和思路。研究成果在2015年4月《Cell》上发表,同期配发了评述文章。



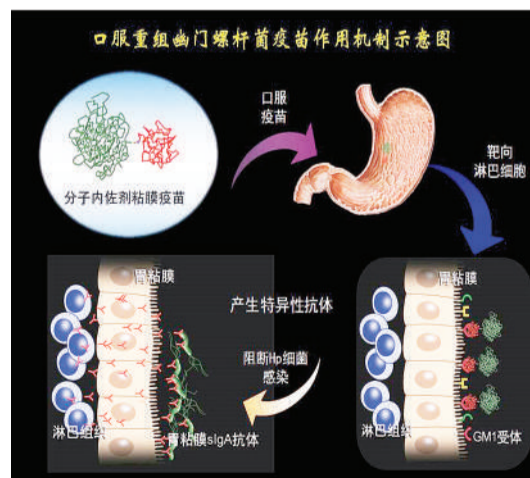
细胞炎性坏死机制研究

细胞炎性坏死(细胞焦亡,pyroptosis)是机体的重要免疫防御反应,在清除病原感染和清除内源危险信号中均发挥重要作用。细胞焦亡由炎性蛋白酶caspase-1和caspase-4/5/11介导,但具体机制并不清楚。北京生命科学研究所邵峰团队和厦门大学韩家淮团队分别独立鉴定出全新的GSDMD蛋白,并证明GSDMD是所有炎性caspase的共有底物,其切割对于caspase激活细胞焦亡既是必要的也是充分的。这些工作揭示细胞焦亡的关键分子机制,为多种自身炎症性疾病和内毒素诱导的败血症提供了全新的药物靶点。邵峰和韩家淮论文发表在《Nature》(2015年10月)和《Cell Research》(2015年12月)上发表。



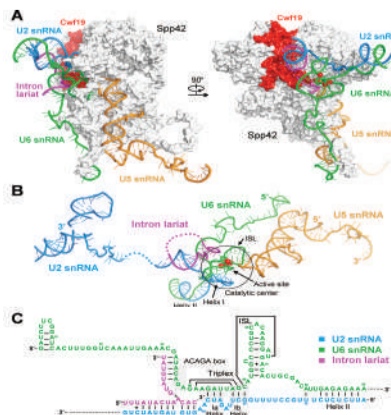
口服重组幽门螺杆菌疫苗研究

幽门螺杆菌(Hp)是慢性胃炎、胃及十二指肠溃疡的致病菌,是胃癌的主要致病因子。我国胃癌患者超过1亿,每年因胃癌死亡者达20万人。第三军医大学邹全明、中国食品药品检定研究院曾明和江苏省疾病预防控制中心朱凤才三位教授联合研究,发明了“Hp分子内佐剂粘膜疫苗”设计原理和安全高效的首个人用分子内粘膜疫苗;设计与制造出全新的Hp疫苗苗份;研究出国际上首个Hp疫苗生产与检定质量标准。历时15年,完成了Hp疫苗5000余人参加的临床试验,成功研发了具有完全自主知识产权的世界首个Hp疫苗,并安全、有效,保护率达71.8%,获国家1.1类新药证书。



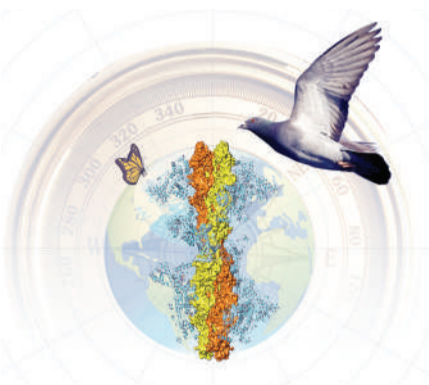
剪接体的三维结构以及RNA剪接的分子结构基础研究

“中心法则”是分子生物学中的关键定理,描述了细胞最基础的生命活动。在真核细胞中,蕴藏在基因组DNA序列中的遗传信息先传递给信使RNA。转录的RNA需经剪接体(Spliceosome)成熟之后再翻译成蛋白质,执行生物学功能。剪接体(Spliceosome)是一个巨大而又复杂的动态分子机器,清华大学施一公课题组创新性地利用酵母细胞内源性蛋白提取获得了性质良好的样品,并利用前沿的单颗粒冷冻电子显微镜技术,首次解析了酵母剪接体近原子水平的高分辨率三维结构,并在此基础上进行了详细分析,阐述了剪接体对前体信使RNA执行剪接的工作机理。这一研究成果2015年9月在《Science》杂志以两篇“背靠背”的长文发表。



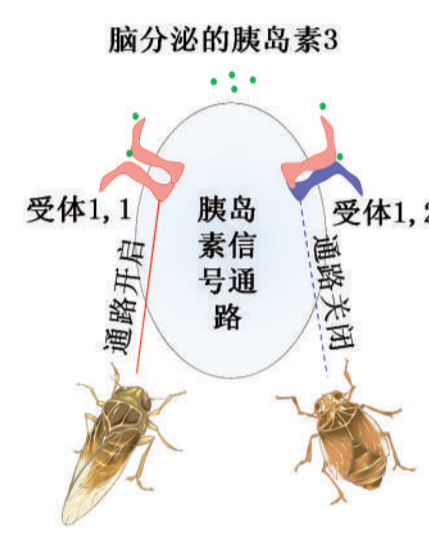
磁受体蛋白MagR的发现

生物能否感知及如何感受地球磁场的存在是生命科学中的未解之谜。北京大学生命科学学院谢灿实验室及合作者发现普遍存在于动物中的磁受体基因,其编码的磁受体蛋白MagR具备内源磁性,能识别外界磁场并顺应磁场方向排列,据此提出一个新的“生物指南针”分子模型。这项发现有助于分析动物迁徙和生物导航之谜,同时也为未来发展基于磁场进行大分子分离纯化,操纵细胞活性和动物行为包括磁遗传学,以及新型磁性生物材料的开发提供了可能。本研究成果在2015年11月《Nature Materials》杂志上发表。



昆虫长、短翅可塑性发育的分子“开关”

昆虫长、短翅可塑性发育是生物发育可塑性的典型例子,是昆虫进化成功的重要特性。稻飞虱是水稻的最重要害虫,若虫可以根据环境条件变化,选择性地发育为能飞行的长翅型成虫,或发育为不能飞行但繁殖更强的短翅型,这种可塑性发育是该虫成为毁灭性大害虫的重要原因。浙江大学张传波教授带领的团队研究发现,稻飞虱翅芽的两个胰岛素受体在长、短翅分化中作用相反,起着分子“开关”作用。抑制胰岛素受体I基因和胰岛素通路会导致转录因子FOXO进入细胞核,若虫就发育为短翅型成虫;而抑制在翅芽组织中特异表达的胰岛素受体II基因就会导致FOXO滞留于翅芽的细胞质,若虫就发育为长翅型成虫。本研究成果在2015年3月《Nature》杂志上发表,被认为是多型现象分子机理研究的一个里程碑,在稻飞虱防治上具有重要价值。

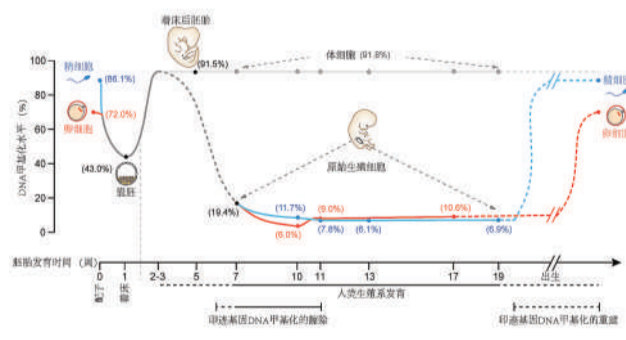


高等植物光系统I光合膜蛋白超分子复合物晶体结构解析



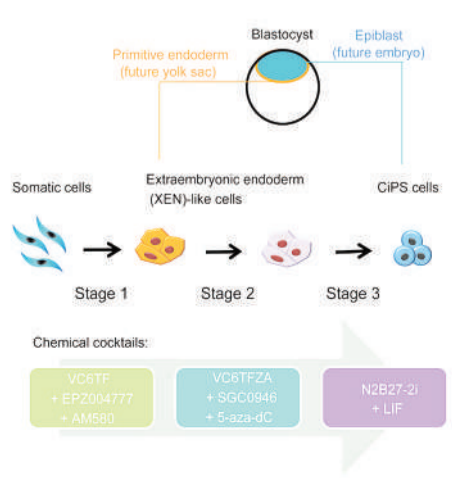
光系统I(PSI)光合膜蛋白超分子复合物是光合作用中高效吸能、传能和转能的系统,其量子转化效率几乎为100%。中国科学院植物研究所匡廷云、沈建仁研究团队在原子分辨率的高等植物光系统I-捕光天线(PSI-LHCI)晶体结构,解析了高等植物PSI-LHCI的精细结构,其中包括16个蛋白亚基和205个辅因子,总分子量约600kDa;揭示光系统I的4个捕光色素蛋白复合体(Lhca1-4)在天然状态下的结构及相互关系, LHCI全新的色素网络系统和LHCI叶绿素的结构,明确提出LHCI向核心能量传递可能的4条途径。该研究成果对于阐明光合作用机理及提高作物光能利用效率和开辟太阳能利用的新途径都具有重要的理论和实践意义。该研究成果在2015年5月《Science》期刊以长文的形式并作为封面文章发表。

发育过程中人类原始生殖细胞基因表达网络的表现遗传调控



生殖细胞(精子和卵细胞)是人类生命繁衍、维持物种稳定和延续的种子和纽带,在胚胎发育过程中来自原始生殖细胞。人类原始生殖细胞基因表达网络的特征及其表现遗传学调控一直是亟待解决的重大发育生物学问题。北京大学汤富酬研究团队与北京大学第三附属医院乔杰研究团队合作,采用单细胞转录组高通量测序等一系列关键技术,深入、系统地解析了人类原始生殖细胞多个发育阶段的转录组和DNA甲基化组的动态变化,揭示了人类原始生殖细胞基因表达调控的一系列关键独特特征,这为人类提供了一个深度解析人类原始生殖细胞中基因表达网络表现遗传学调控的精准坐标系统,有助于更好地理解人类生殖细胞和早期胚胎发育的根本规律。该项研究未来对辅助生殖技术安全性评估,以及临床上生殖细胞发育异常相关疾病机理的解析等可能具有重要意义。该研究成果2015年6月在《Cell》期刊发表。

化学重编程中间状态的鉴定和化学重编程新体系的建立



“体细胞重编程”技术可以将已经分化和特化的体细胞诱导逆转为“生命之初”的多潜能干细胞。北京大学邓宏魁研究团队在2013年报道小分子化合物诱导的体细胞重编程技术(化学重编程)的基础上,发现了化学重编程的一个中间状态,其基因表达谱、体内发育能力和重编程能力均类似于胚外内胚层(XEN)细胞。这一发现表明化学重编程是一个分子路径上完全不同于转基因诱导体细胞重编程的全新途径,为进一步改进化学重编程体系提供了一个关键的分子路径;并将大幅提升了化学诱导的多潜能干细胞(CiPS细胞)的诱导效率。这一成果体现了小分子化合物调控细胞命运的特点和优势,有望在再生医学中为获得病人自体的组织和器官提供理想的细胞来源。该研究成果2015年12月在《Cell》杂志发表。

专家点评

揭示科学新奥秘 打开技术新大门

生命科学学会联合体主席团

生命科学是一门探索生命奥秘的科学,探索多彩的生命世界发生和演进的规律。生命科学的研究与人类健康、生态文明、经济建设和社会发展有着密切关系,是当今及未来最受关注的基础学科之一。以生命科学为基础的生物技术被认为是21世纪最具发展前景的研究领域。

生命科学是一门多学科交叉的前沿学科。随着DNA双螺旋的发现和分子生物学的迅猛发展,生命科学与其他学科如化学、物理、医学和工程学科有越来越密切的联系。我国与生命科学有关的学科分别成立了近20个学会。近年来,我国生命科学界取得的举世瞩目的成就与各学会的努力工作密不可分,生命科学相关学科也在学科的交叉和融合中发挥了积极和关键性作用。

为了进一步推动生命科学领域的交叉融合和创新性发展,中国科协推动各生命科学相关的18个学会于2015年成立了中国生命科学学会联合体。生命科学学会联合体以饶子和院士为首任主席,各学会理事长为联合体主席团成员,积极开展国内外学术交流和学术融合,向世界展示中国生命科学的整体形象和高水平研究成果。

为充分展示和宣传我国生命科学领域的杰出科研成果,中国生命科学学会联合体在成立之初,秉承公平、公正、公开的原则组织开展2015年度“中国生命科学领域十大进展”的评审工作。学会联合体以18家成员单位为依托,着重推荐2015年度在国内或以国内工作为主完成并公开发表的研究成果。各学会在广泛征求理事和专业意见的基础上,在众多优秀成果中推荐3—5个本领域相关的重大进展。其中15个学会共推荐了35个项目(不含交叉申报项目)提交评审专家委员会评审。各评审专家严格执行相关评审制度,实行回避原则,独立评审。评审结果依照票数排序提请学会联合体主席团核定,报请中国科协批准,确定了今年生命科学领域十大进展。它们是(排名不分先后):(1)中国科学院植物研究所康颖研究员和中国水稻研究所钱前教授的水稻感受和抵御低温的机制研究,揭示水稻从热带和亚热带地区迁移到温带地区(如中国的东北地区)的关键机制,有可能为全球的粮食匮乏找到新的出路;(2)武汉大学宋保亮团队揭示细胞内胆固醇运输的新机制,为治疗过氧化物酶体紊乱疾病提供新的可能;(3)北京大学邓宏魁教授LHCI叶绿素结构的鉴定和化学重编程新体系的建立揭示小分子化合物诱导体细胞重编程的新机制,为再生医学提供新的可能;(4)第三军医大学邹全明、中国食品药品检定研究院曾明和江苏省疾病预防控制中心朱凤才三位教授经过10多年的不懈努力开发出口服重组幽门螺杆菌疫苗,为慢性胃炎和胃癌的防治提供新的手段;(5)清华大学施一公教授剪接体的三维结构以及RNA剪接的分子结构基础研究,阐述了剪接体工作原理,为进一步了解RNA剪接过程提供了基础;(6)北京大学谢灿教授有关磁受体蛋白MagR的发现,揭示生物感受磁场变化的分子机理,可为促进磁场控制生物大分子的性质提供可能,并有助于揭示生物迁徙之谜;(7)中国科学院植物研究所匡廷云教授和沈建仁教授合作解析高等植物光系统I光合膜蛋白超分子复合物晶体结构,为提高作物光能利用效率和开辟太阳能利用提供理论依据和重要途径;(8)北京生命科学研究所邵峰教授和厦门大学韩家淮教授分别独立揭示细胞炎性坏死新机制,为自身免疫和炎症疾病提供新的理论依据;(9)北京大学汤富酬教授和乔杰教授合作分析发育过程中人类原始生殖细胞基因表达网络的表现遗传学调控,为人类早期胚胎发育的基因和表现遗传学调控提供了新理论和新方法;(10)浙江大学张传波教授发现的昆虫稻飞虱长、短翅可塑性发育的分子“开关”,在害虫防治中具有重要意义。这十项成果不仅代表了中国生命科学领域在2015年取得的重大进展,也是世界生命科学领域的重要成果。这些研究成果不仅揭示生命的新奥秘,同时也为生命科学新技术的开发、医学新突破和生物医学的发展打开了新的希望之门。祝贺取得这些重要科学进展的科学家和他们的研究团队,对他们敢为天下先的勇气表示钦佩。

成立背景

生命科学学会联合体

中国科协生命科学学会联合体是我国首个学会联合体,2015年10月15日,由中国动物学会、中国植物学会、中国昆虫学会等11家中国科协所属全国学会联合发起成立。目前,联合体成员学会已扩展到18个。联合体主席团由18家学会理事长组成,2015—2016年度轮值主席为中国生物物理学会理事长饶子和院士,轮值秘书长为中国细胞生物学学会理事长陈晔光教授。学术咨询专家顾问委员会由81名70岁以下的院士、“千人计划”入选者等知名海内外专家组成。学会联合体重在创建学科和人才间有机互动、协同高效、资源开放共享的长效机制,形成共谋发展、联合攻关、协同改革的稳定体系。生命科学学会联合体的成立不仅是科技体制改革的重要举措,更是群团工作改革的创新举措,也是顺应现代科技发展规律的具体举措。