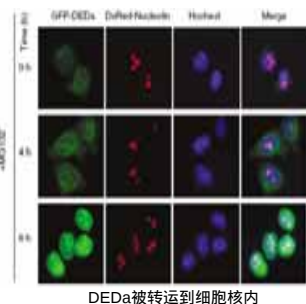


化以及后续的IFN- γ 分泌是HBV转基因小鼠肝脏再生能力下降的重要原因。该结果将有助于全面了解肝脏再生的机制,为肝炎的防治提供很好的理论基础,研究结果发表在2007年Hepatology上(Jun;45(6):1400-12)。

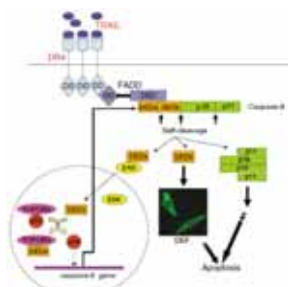
◆ 细胞凋亡过程中信号网络调控机制的最新研究成果《EMBO J》

生物大分子结构与功能研究部吴维教授领导的课题组研究发现半胱氨酸蛋白酶Caspase-8/Mch5氨基端的肽段DEda能够在核质穿梭蛋白ERK的协同下转运至细胞核,通过激活p53的转录活性增强Caspase-8酶原的表达,这一发现为研究细胞凋亡过程中信号放大的网络调控提供了新的机制。该工作已发表在国际知名杂志EMBO Journal上。

细胞凋亡,也称为细胞程序性死亡,是生物体正常发育过程中的重要事件。细胞凋亡过程的失调会导致多种疾病,包括神经退行性疾病、免疫缺陷病和癌症等。Caspase蛋白酶家族是细胞凋亡过程中主要的执行者。此前的研究主要集中在该酶的活化及寻找下游的靶蛋白,而对其自身表达水平在受到信号刺激后如何被调控所知较少。由姚展,端珊珊等组成的研究小组首次鉴定了细胞凋亡的上游信号分子Caspase-8/Mch5上位于两个Death Effector Domain(DED)结构域之间的一个新的自身切割位点,当细胞接收到凋亡信号的刺激(比如某些药物处理)时,Caspase-8能通过自身的剪切激活而对该位点进行切割,从而释放出Caspase-8/Mch5蛋白氨基端的肽段DEda;该活性多肽分子能通过细胞核-质穿梭蛋



DEda被转运到细胞核内



DEda参与的caspase-8正反馈调控模型

白ERK结合而被转运到细胞核内,并通过与p53结合蛋白TOPORS发生相互作用而影响转录因子p53的转录活性,最终引发Caspase-8基因自身的上调。

该研究成果有力的支持了在死亡受体介导的细胞凋亡过程中存在一个重要的调控机制,即Caspase-8的自身放大正反馈途径,这一发现为研究细胞凋亡过程中信号网络调控提供了一个新的机制。它一方面进一步完善了已经建立的Caspase-8剪切激活模型;另一方面,通过基因序列的比对,他们还发现该活化位点仅特异的出现在高等灵长类生物中(例如,黑猩猩),这也提示了这一调控机制在生物进化中的意义,对于进一步认识细胞凋亡复杂调控网络在真核生物进化过程中的发生及发展提供了极有意义的线索。



学术交流与合作

首届“两校一院”研究生学术交流会成功举办

为促进研究生间的学术交流,激励研究生的创新研究,由中国科学技术大学合肥微尺度物质科学国家实验室、南京大学物理系、中科院合肥物质科学研究院的团总支和研究生会共同发起和组织的首届“两校一院”研究生学术交流会于2007年12月1至2日在合肥成功举办。

本次学术交流会的重点主要涉及物理、化学、材料及其交叉学科领域。来自中科院合肥物质科学研究院、南京大学物理系和合肥为尺度国家实验室的14位研究生分别做了精彩的学术报告。会上,同学们踊跃提问,气氛十分热烈,许多令人激动的科研成果让在座的同学们称赞不已。会后,大家还对彼此感兴趣的问题进行了充分的交流。本次会议既增强了兄弟单位研究生之间的联系和交流,扩大了学术视野,也对培养研究生成为创新科研的生力军有积极的促进作用。



简报

2007年第九期

(总第34期)
2007年12月

合肥微尺度物质科学
国家实验室(筹)办公室
主编:朱雷生
Tel: 0551-3606123
E-mail: zhujs@ustc.edu.cn



研究进展

◆ 在国际上率先实现量子分解算法《Phys Rev Lett》

量子物理与量子信息研究部潘建伟教授和他的同事杨涛、陆朝阳等,在国际上首次利用光子量子计算机实现了Shor量子分解算法,研究成果发表在12月19日出版的美国权威物理学期刊《物理评论快报》上,标志着我国光学量子计算研究达到了国际领先水平。

量子分解算法是1995年由美国科学家Peter Shor提出来的,是量子计算领域至今最为著名的算法。这个算法利用量子计算的并行性,可以快速分解出大数的质因子,使得量子计算机将能够破解目前广泛使用的密码如RSA公钥加密系统,严重威胁到银行、网络和电子商务等的信息安全。因此,Shor算法的提出迅速掀起了世界各国对量子计算研究的巨大热情和大量资金投入,对现代经济、尤其是国家安全有着极其广泛和深远的影响。

Shor算法在量子计算机上的实验实现一直是国际公认的难题。在2001年,美国IBM公司和斯坦福大学合作利用核磁共振技术演示了解析15的实验。但是,由于核磁共振的固有缺陷,他们的实验不能显示该算法的量子本性,也无法扩展到更多比特,限制了其进一步的应用。

为了实现真正具有量子特性的Shor算法,潘建伟小组选择光子比特这样一种抗退相干能力强、单比特操纵精确的物理体系,系统地发展了一套国际领先的多光子相干操纵和纠缠态制备的实验技术。他们与英国牛津大学同事合作,在国际上首次用光子比特,也是首次用真正的纯态量子系统,实验演示了关键性的Shor算法,实现了 $15=3 \times 5$ 这一质因子分解,并且确认了量子计算中多体纠缠的存在,验证了量子加速的根源问题。

这一工作获得了国际学术界的广泛关注和认可。麻省理工学院教授Seth Lloyd评价该实验是“迈向光学量子计算的必要一步”。美国物理学会以“量子计算的重大突破”为题发布新闻稿,称赞“这一富有创造性的工作将有助于进一步应用于物理化学建模和超快搜索”。英国科技新闻杂志《新科学家》以“量子计算威胁我们的机密数据”为题对实验做了长篇报道,称“出现能运行Shor算法的量子计算机具有极为深远的意义:这意味着未来量子计算将能够轻松的破解我们银行帐号,商业和电子商务数

据使用的密码。”此外,美国的《科学新闻》、德国的《创新报导》等其它多家科学期刊和网站也纷纷报道了该工作。

◆ 肝脏天然免疫应答及其肝脏损伤和再生的细胞与分子机制《Hepatology》

生物大分子结构与功能研究部田志刚教授领导的课题组在肝脏天然免疫研究领域取得重要进展,他们发现HBV转基因鼠肝脏易于免疫损伤与自身NK/NKT细胞免疫识别异常有关,该转基因鼠NKT细胞过度活化后导致肝脏再生能力下降。

乙型肝炎病毒(HBV)作为一种非细胞毒性的嗜肝病毒,感染机体后将导致慢性肝炎、肝硬化、肝癌等一系列肝脏疾病的发生,成为危害人类健康的一项严重问题。田志刚教授课题组发现NK细胞参与HBV转基因小鼠肝脏易损伤过程,他们利用HBV转基因小鼠C57BL/6J-TgN (AlbHBV) 44Bri,一种模拟人类HBsAg健康携带者的模型,深入探讨肝脏天然免疫细胞在HBV感染肝脏免疫损伤中的作用及机理。发现NK细胞在Poly I:C诱导HBV转基因小鼠肝脏敏感损伤中发挥决定性作用,该损伤依赖于IFN- γ 的产生,而在低剂量Con A诱导的HBV转基因小鼠肝细胞损伤实验中发现,发挥决定性作用的是NK细胞的NKG2D通路,活化的NKT细胞对NK细胞可行使重要的调节作用。本研究为揭示人类HBV慢性携带者肝脏NK细胞的基本特性及肝细胞损伤敏感性增加的免疫学机理提供重要依据,对控制、治疗HBV慢性感染导致的多种肝脏疾病具有一定的指导意义,研究结果发表在2007年Hepatology上(Sep;46(3):706-15)。

随着对医学伦理学的重视程度越来越高,我国的肝移植手术已逐步从全肝移植向志愿者捐献部分肝脏的部分肝移植发展,肝移植后供者和受者肝脏的再生显得极为重要,但是,HBV感染者肝脏再生能力明显下降,限制了部分肝移植手术的进行,其机制至今不甚清楚。该课题组利用2/3小鼠肝脏切除作为肝脏再生研究模型,结果发现,HBV转基因小鼠肝切除手术后,肉眼可见再生肝脏明显小于对照小鼠,肝重/体重比小于对照组,NKT细胞显著地聚集在HBV转基因小鼠再生的肝脏,如果用NK1.1抗体清除NKT细胞,HBV下降的肝脏再生明显得到大幅度恢复,中和NKT细胞来源的IFN- γ 或者干扰NKT细胞和CD1d相互作用,可改善下降的HBV转基因小鼠肝脏再生。这些结果表明CD1d介导的NKT细胞活