



# 中国细胞器互作研究的进展和趋势

卫涛涛<sup>1,4\*</sup>, 陈隼<sup>2\*</sup>, 徐涛<sup>1\*</sup>, 陈晔光<sup>3\*</sup>

1. 中国科学院生物物理研究所, 北京 100101;

2. 南开大学生命科学学院, 天津 300071;

3. 清华大学生命科学学院, 北京 100084;

4. 中国科学院大学生命科学学院, 北京 100049

\* 联系人, E-mail: [weitt@ibp.ac.cn](mailto:weitt@ibp.ac.cn); [chenq@ioz.ac.cn](mailto:chenq@ioz.ac.cn); [xutao@ibp.ac.cn](mailto:xutao@ibp.ac.cn); [ygchen@tsinghua.edu.cn](mailto:ygchen@tsinghua.edu.cn)

收稿日期: 2021-12-20; 网络版发表日期: 2022-01-04

细胞是生命活动的最基本单位。膜性细胞器是真核细胞内以膜为屏障维持特定形态及特化功能的亚细胞结构, 包括细胞核、内质网、高尔基体、溶酶体、线粒体、叶绿体、过氧化物酶体、内吞体等。经典细胞器研究始于形态学观察和单个基因及其编码蛋白质的研究, 盛于基因互作图谱和蛋白质互作网络的解析, 一直是生命科学领域中最受关注的研究前沿和热点之一, 并已经在生物膜的结构与组成、细胞器的形态与功能等方面取得了重要结果。我国在细胞器生物学领域处于国际前沿地位, 保持着较强的国际竞争力, 但与美国仍存在明显差距(2012~2017年论文发表情况见表1)。

随着现代生物学的深入发展以及与其他学科的交

叉融合, 特别是得益于光学成像技术(如获得2014年诺贝尔化学奖的超分辨光学成像技术)、电子成像技术(如获得2017年诺贝尔化学奖的冷冻电子显微镜技术)及分子生物学技术(如获得2020年诺贝尔化学奖的基因编辑技术)的快速发展, 细胞器领域的研究进入快速发展的轨道。学界逐渐认识到生物膜及膜性细胞器具有高度动态性, 空间区域化、功能各异的细胞器通过建立并维持膜接触(membrane contacts)形成细胞器互作网络, 以实现快速的物质交换和信息交流, 并完成一系列重要生理功能, 使细胞的生命活动得以高效有序地进行。然而, 作为细胞生物学中的崭新领域, 细胞器互作网络的相关研究尚处于起步阶段, 学界对细胞器互作的形式、功能和机制仍知之甚少。细胞器互作

**表 1** 2012~2021年中国与美、德、日、英四国在细胞器领域论文发表数量的比较

**Table 1** The number of publications in the field of organelle biology from 2012 to 2021

| 排名 | 国家 | 2012~2017年 |            |             | 2018~2021年 |            |             |
|----|----|------------|------------|-------------|------------|------------|-------------|
|    |    | 论文总量(篇)    | CNS系列论文(篇) | ESI高被引论文(篇) | 论文总量(篇)    | CNS系列论文(篇) | ESI高被引论文(篇) |
| 1  | 美国 | 5048       | 300        | 47          | 4358       | 378        | 54          |
| 2  | 中国 | 2514       | 37         | 16          | 4126       | 113        | 35          |
| 3  | 德国 | 1461       | 112        | 12          | 1347       | 134        | 12          |
| 4  | 日本 | 1164       | 38         | 2           | 1067       | 53         | 3           |
| 5  | 英国 | 1146       | 87         | 14          | 1064       | 94         | 14          |

引用格式: 卫涛涛, 陈隼, 徐涛, 等. 中国细胞器互作研究的进展和趋势. 中国科学: 生命科学, 2022, 52: 1-4

Wei T T, Chen Q, Xu T, et al. Progress and recent trends of organelle interaction research in China (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2022, 52: 1-4, doi: 10.1360/SSV-2021-0445

的物理特征(时间和空间维度的调控), 细胞器互作的生化特性(蛋白质和脂质的介导机制), 互作网络的形成及功能协调, 对细胞命运决定、细胞代谢和生长发育的影响等关键科学问题亟待回答和解决, 阐明细胞器互作网络功能失调与相关重大疾病的发病机理也是解决国家重大医学、社会和经济问题的迫切需求. 国家科技管理部门高度重视细胞器功能及互作研究这一新兴领域, 部署和设立了专项基金进行重点择优资助, 特别是国家自然科学基金“细胞器互作网络及其功能研究”重大研究计划的实施, 极大地提升了我国在细胞器领域的研究水平, 产生了一批高水平的研究成果(2018~2021年论文发表情况见表1).

近年来, 我国在细胞器互作领域的研究不仅实现了跨越式发展, 还形成了多学科交叉融合的鲜明特色. 研究人员在细胞器超微结构、动态变化、互作网络和功能研究方面综合利用多学科的前沿交叉技术手段, 提出了细胞器研究新思路和新理论体系, 实现了科研装备的理论创新与产业化发展, 取得了一系列突破性进展, 代表性重要成果包括以下方面.

膜性细胞器多维度特异互作的系统发现是研究细胞器互作网络功能的基础. 我国科研工作者发现了多种细胞器互作的新类型, 并阐明新型细胞器互作介导非经典分泌跨膜转运<sup>[1]</sup>、新型细胞器互作调控线粒体质量控制的作用机制<sup>[2]</sup>, 引领国际细胞器互作研究领域发展, 实现开拓领跑.

聚焦细胞器互作的生物学发生与维持、动态调控及功能偶联等方面. 揭示细胞器互作介导线粒体内膜融合并维持内质网-线粒体互作的机制<sup>[3]</sup>, 阐明细胞器互作维持溶酶体的形态功能、参与神经退行性疾病发生发展的重要作用<sup>[4]</sup>, 发现了非传统分泌过程中的新型植物细胞器, 发现液泡由多囊泡体融合衍生, 提出了植物细胞中新的液泡发生模型<sup>[5]</sup>, 实现领域前沿突破.

面向细胞器互作研究前沿, 在细胞器互作与人类重大疾病等方面取得系列突破. 揭示了SARS-CoV-2病毒进入细胞、阻止细胞器互作, 从而抑制自噬溶酶体形成、有利于病毒复制和分泌的分子机制<sup>[6]</sup>; 从细胞器互作的视角, 发现细胞胞质模式识别受体NOD1和NOD2及其发生脂质修饰和发挥活性功能的分子机制, 填补了模式识别受体的区域化调控机制的认识空白<sup>[7]</sup>; 发现了SURF4作为脂蛋白的“分泌受体”与分子开关SAR1B发挥协同作用, 进而共同定义脂蛋白分泌中一条兼具特异性和高效性的运输通路<sup>[8]</sup>, 充分体现了需求牵引与学科前沿.

突破科研装备“卡脖子”问题, 根据科研共性需求开展针对性攻关. 实现了掠入射结构光照明超分辨成像技术(grazing incidence structured illumination microscopy, GI-SIM)的技术创新<sup>[9]</sup>, 研制了大视场三维成像的微型化双光子显微镜<sup>[10]</sup>, 在关键技术方面取得系列原创性突破并实现成果转化.

这些重要进展不仅推动了细胞器互作理论的进一步发展完善, 促进了科研装备理论突破与产业化, 而且形成了一系列与医学、农业等重要领域的交叉研究增长点. 为了更好地展现我国在细胞器互作领域的重要研究进展与技术突破, 本专辑邀请在细胞器互作领域取得重要原创性发现的国内专家团队, 围绕“绘制细胞器互作网络图谱, 阐明细胞器互作网络建立、维持和动态变化的分子机制, 解析互作网络在细胞物质转运与利用等重要生命活动中的作用, 揭示细胞器互作网络的特有生理和病理生理学功能”这一领域内关键科学问题, 回顾了近年来的重要研究进展, 并就领域发展趋势展开讨论, 形成了9篇学科方向性综述. 我们希望本专辑的出版能够促进国内外细胞器互作研究的学术交流, 拓展研究外延、深化研究内涵, 并进一步提升细胞器领域乃至整个生命科学领域的国际影响.

**致谢** 感谢“细胞器互作网络及其功能研究”重大研究计划指导专家组、管理专家组及项目负责人对本专辑的大力支持.

## 参考文献

- 1 Zhang M, Liu L, Lin X, et al. A translocation pathway for vesicle-mediated unconventional protein secretion. *Cell*, 2020, 181: 637–652.e15
- 2 Jiao H, Jiang D, Hu X, et al. Mitocytosis, a migrasome-mediated mitochondrial quality-control process. *Cell*, 2021, 184: 2896–2910.e13
- 3 Yu C, Zhao J, Yan L, et al. Structural insights into G domain dimerization and pathogenic mutation of OPA1. *J Cell Biol*, 2020, 219: e201907098
- 4 Xing R, Zhou H, Jian Y, et al. The Rab7 effector WDR91 promotes autophagy-lysosome degradation in neurons by regulating lysosome fusion. *J Cell Biol*, 2021, 220: e202007061

- 5 Li B, Zeng Y, Cao W, et al. A distinct giant coat protein complex II vesicle population in *Arabidopsis thaliana*. *Nat Plants*, 2021, 7: 1335–1346
- 6 Miao G, Zhao H, Li Y, et al. ORF3a of the COVID-19 virus SARS-CoV-2 blocks HOPS complex-mediated assembly of the SNARE complex required for autolysosome formation. *Dev Cell*, 2021, 56: 427–442.e5
- 7 Lu Y, Zheng Y, Coyaude É, et al. Palmitoylation of NOD1 and NOD2 is required for bacterial sensing. *Science*, 2019, 366: 460–467
- 8 Wang X, Wang H, Xu B, et al. Receptor-mediated ER export of lipoproteins controls lipid homeostasis in mice and humans. *Cell Metab*, 2021, 33: 350–366.e7
- 9 Guo Y, Li D, Zhang S, et al. Visualizing intracellular organelle and cytoskeletal interactions at nanoscale resolution on millisecond timescales. *Cell*, 2018, 175: 1430–1442.e17
- 10 Zong W, Wu R, Chen S, et al. Miniature two-photon microscopy for enlarged field-of-view, multi-plane and long-term brain imaging. *Nat Methods*, 2021, 18: 46–49

## Progress and recent trends of organelle interaction research in China

WEI TaoTao<sup>1,4</sup>, CHEN Quan<sup>2</sup>, XU Tao<sup>1</sup> & CHEN YeGuang<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China;

<sup>2</sup> College of Life Sciences, Nankai University, Tianjin 300071, China;

<sup>3</sup> School of Life Sciences, Tsinghua University, Beijing 100084, China;

<sup>4</sup> College of Life Sciences, University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

doi: 10.1360/SSV-2021-0445



**卫涛涛**, 理学博士, 中国科学院生物物理研究所生物大分子国家重点实验室研究员, 中国科学院大学岗位教授. 兼任中国生物物理学会理事、中国生物物理学会膜生物学分会秘书长等职. 主要从事膜与细胞生物学的研究工作, 结合结构生物学、单分子生物物理学、蛋白组学及修饰组学等技术手段发现了多种维持线粒体、溶酶体稳态的蛋白质机器, 解析了它们影响细胞命运决定的分子机制, 并揭示了它们参与代谢性疾病及恶性肿瘤发生发展的重要作用; 还构建了一系列靶向线粒体与溶酶体、调控细胞能量代谢并有效阻遏肿瘤的纳米生物材料. 在重要学术期刊发表研究论文及特邀综述50余篇, 论文他引4000余次.



**陈俊**, 南开大学生命科学学院教授, 院长, 药物化学生物学国家重点实验室主任. 1999 中国科学院“百人计划”引进人才, 国家杰出青年科学基金获得者, 教育部“长江学者奖励计划”特聘教授, “谈家桢生命科学创新奖”获得者, “全国优秀科技工作者”称号获得者. 曾任生物膜和膜工程国家重点实验室主任. 先后在中国科学院昆明动物研究所师从施立明院士攻读硕士学位和中国科学院动物研究所(北京)攻读博士学位. 随后在英国Manchester大学和美国Cleveland Clinic Foundation从事博士后研究. 主要从事线粒体生物学和肿瘤干细胞研究. 在线粒体选择性自噬方面取得了系统性创新成果, 发现线粒体外膜蛋白FUNDCl是线粒体自噬新受体, 深入分析线粒体自噬的分子机制, 揭示了其生理和病理作用, 深入了解线粒体稳态对细胞生命活动、衰老和线粒体遗传的重要意义. FUNDCl被认为是线粒体自噬领域的里程碑式发现. 近年来在国际主流杂志*Nature Cell Biology*(他引超过1000次), *Molecular Cell*, *EMBO Journal*等发表论文100多篇. 现任中国生物物理学会常务理事, 膜生物专业委员会主任; 中国细胞生物学会常务理事, 美国细胞生物学会国际委员会成员. *Journal of Biological Chemistry*, *Cell Research*, *Science China Life Sciences*, *FEBS Letters*, *Cell Death and Disease*等杂志编委会成员. 新创刊的*Mitochondrial Communications*主编.



**徐涛**, 中国科学院院士, 发展中国家科学院院士, 广州实验室常务副主任, 生物岛实验室主任, 生物大分子国家重点实验室主任, “长江学者奖励计划”“万人计划”入选者, 国家杰出青年科学基金获得者. 1988~1997年在华中科技大学获得学士和博士学位; 1996~1999年在德国马克斯-普朗克生物物理化学研究所做博士后; 1999~2000年在美国华盛顿大学生理与生物物理系任高级研究员; 2000年6月回国担任华中科技大学生命科学与技术学院生物物理与生物化学研究所所长, 同年被聘为教育部“长江学者奖励计划”特聘教授并获得国家杰出青年科学基金资助; 2007年任中国科学院生物物理所所长, 生物大分子国家重点实验室主任; 2017年任中国科学院大学副校长, 同年当选中国科学院院士; 2018年任中国科学院前沿科学与教育局局长, 同年当选发展中国家科学院院士; 2019年任广州生物岛实验室主任; 2021年任广东实验室常务副主任. 曾获“中国青年五四奖章”、国家自然科学二等奖、何梁何利基金科学与技术进步奖、谈家桢生命科学创新奖、全国创新争先奖等.



**陈晔光**, 清华大学教授, 中国科学院院士, 发展中国家科学院院士. 1983年毕业于江西大学, 1996年获美国爱因斯丹医学院博士学位, 之后在美国纪念斯隆-凯特琳癌症中心做博士后, 2000~2002年为美国加州大学Riverside分校助理教授, 2002年至今为清华大学教授. 主要运用分子生物学、细胞生物学、生物信息学等多学科手段, 通过类器官技术和小鼠模型等研究肠、胃等成体干细胞自我更新和分化的机制, 同时探索TGF- $\beta$ 和Wnt信号调控细胞命运的分子机制及其相关疾病发生发展的机理. 曾获教育部“长江学者奖励计划”特聘教授、国家杰出青年科学基金、中国青年科技奖、何梁何利基金科学与技术进步奖等. 兼任中国细胞生物学会理事长、教育部高校生物科学类教学指导委员会副主任、国务院学位委员会生物学科评议组召集人之一、九三学社中央科技委员会主任、国家自然科学基金重大研究计划“细胞器互作网络及其功能研究”专家组组长、国家自然科学基金“十四五生物学科发展战略研究”专家组长、清华大学学位评定委员会副主席. *Cell Regeneration*杂志主编及*Cell Research*, *Open Biology*, *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, *Cell Discovery*, *Experimental Cell Research*和《中国科学: 生命科学》(中、英文版)等杂志编委.