



ENGLISH  
清华主页

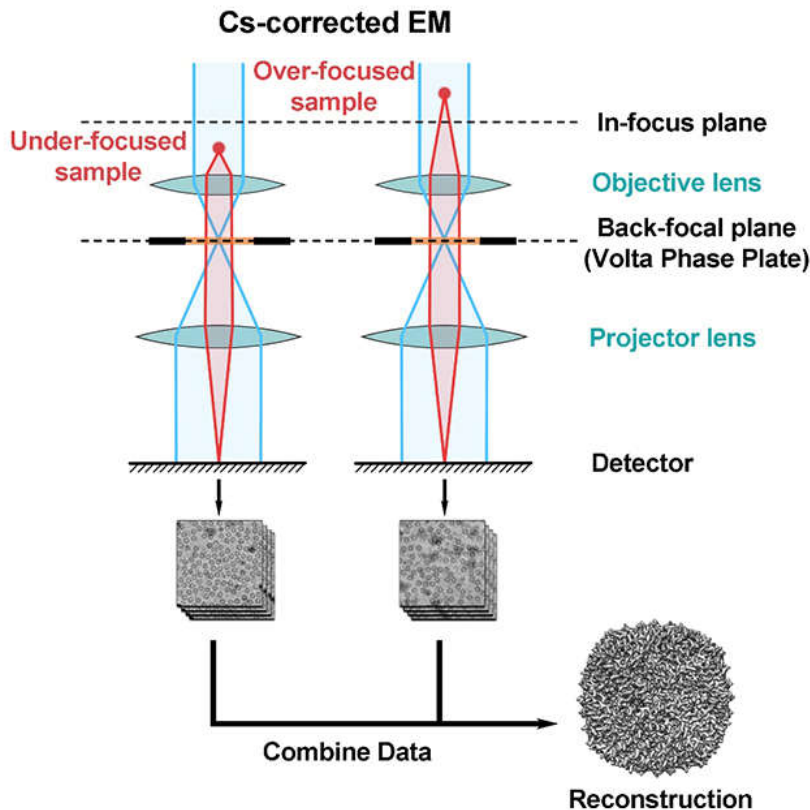


- 首页
- 头条新闻
- 综合新闻
- 要闻聚焦
- 媒体清华
- 图说清华
- 视频空间
- 清华人物
- 校园写意
- 专题新闻
- 新闻排行
- 新闻合集

首页 - 要闻聚焦 - 学术科研 - 内容

清华生命学院王宏伟课题组发文报道冷冻电镜过焦成像新方法

**清华新闻网10月10日电** 10月3日, 清华大学生命科学学院王宏伟教授领导的研究组在《结构》(*Structure*) 期刊在线发表题为《利用球差校正冷冻电镜和电压相位板技术在过焦状态下解析近原子分辨率蛋白结构》(Near-Atomic Resolution Structure Determination in Over-Focus with Volta Phase Plate by Cs-corrected Cryo-EM) 的冷冻电镜方法学研究论文。该研究成果首次提出并使用过焦成像技术获得高分辨蛋白质结构, 是冷冻电镜成像理论方面的新方法, 同时也为球差校正技术和相位板技术在生物冷冻电镜领域的应用提供了新思路。



过焦成像技术示意图。

近年来, 冷冻电镜技术的快速发展使得越来越多的生物大分子结构得以解析, 但目前很多已发表的电镜结构在收集数据时的成像方式却仍在沿用数十年以前的欠焦成像方法。这是由于在电镜成像时, 生物冷冻样品并不是完美的“弱相位物体”(即电子与其发生相互作用时只发生弹性散射而不损失能量), 而是会受到一定的能量损失, 产生振幅衬度。而根据衬度传递理论(Contrast transfer theory), 在存在振幅衬度的情况下如果使用过焦成像, 图像会在极低频率处有快速的相位反转, 产生可以用肉眼观察到的图像衬度翻转(由黑变白)。而这种极低频的相位反转很难用软件去估测和校正, 导致错误的高频信号相位拟合, 造成无法获得高分辨的结构信息。

王宏伟实验室研究团队结合近几年发展起来的电压相位板(Volta phase plate, VPP)以及由材料电镜领域引入生物冷冻电镜的球差校正器(Cs-corrector)技术, 从理论上展示了在特定条件下可以利用这两个设备使得收集的过焦数据和欠焦数据完全等价, 从而不需要对过焦和欠焦数据进行区分。随后, 研究人员利用电压相位板和球差校正电镜收集了去铁蛋白(apoferritin)在欠焦和过焦状态下的电镜照片, 并解析得到了去铁蛋白在欠焦状态下2.9埃、过焦状态下3.2埃和过焦/欠焦混合状态下3.0埃的三个高分辨结构。这些结果从实验上证明了过焦成像技术的可行性, 也为电镜数据收集提供了有价值的新特性。

清华大学生命科学学院教授、高精尖创新中心王宏伟博士和清华大学冷冻电镜平台主管雷建林博士为该论文的共同通讯作者。生命学院2014级博士生范蒲, 结构生物学高精尖创新中心

本研究获得了清华大学冷冻电镜平台的大力支持,所有的冷冻电镜数据均采集于国家蛋白质科学(北京)设施清华大学冷冻电镜平台;数据处理工作获得了国家蛋白质科学(北京)设施清华大学高性能计算平台的支持。本项工作获得了国家自然科学基金委、科技部、北京市科委和北京市结构生物学高精尖创新中心等的支持。

原文链接:

[http://www.cell.com/structure/fulltext/S0969-2126\(17\)30261-7](http://www.cell.com/structure/fulltext/S0969-2126(17)30261-7)

供稿:生命学院 编辑:华山

2017年10月10日 10:05:33 清华新闻网

相关新闻

25

2017.09

### 清华生命学院孙前文实验室发文报道R环影响...

北京时间9月23日凌晨,孙前文实验室在植物学世界知名期刊《植物细胞》(The Plant Cell)在线发表题为“核糖核酸酶H与DNA解旋酶协作以限制拟南芥叶绿体R环水平并且维持基因组稳定性,的研究论文,首次报道了叶绿体基因组稳定性受到R-loop影响的分子机制。

15

2017.09

### 清华生命学院施一公研究组发文报道酿酒酵母...

9月15日,清华大学生命学院施一公教授研究组于《细胞》(Cell)杂志就剪接体的结构与机理研究再发最新成果,题目为《酿酒酵母内含子套索剪接体的结构》,该文报道了RNA剪接循环中剪接体最后一个状态的高分辨率三维结构,为阐明剪接体完成催化功能后受控解聚的分子机制提供了结构基础,从而将对RNA剪接(RNA Splicing)分子机理的理解又向前推进了一步。

14

2017.07

### 清华颜伟研究组发文报道哺乳动物着床前胚胎...

7月13日,清华大学生命科学学院颜伟研究组在《自然》期刊(Nature)上发表了题为《哺乳动物早期胚胎发育过程中染色体三维结构的亲本特异重编程》(Allelic reprogramming of 3D chromatin architecture during early mammalian development)的研究论文,系统报道了哺乳动物染色体三维结构在着床前胚胎发育过程中的动态重编程过程。

09

2017.06

### 清华生命学院颜宁研究组发文报道脂类转运蛋...

6月8日,清华大学生命学院颜宁研究组在《细胞》(Cell)期刊在线发表了题为《人源脂类外向转运蛋白ABCA1的结构》(Structure of the Human Lipid Exporter ABCA1)的研究论文,首次报道了胆固醇逆向运输过程中的关键蛋白ABCA1近原子分辨率的冷冻电镜结构,为理解其作用机制及相关疾病致病机理奠定了重要基础。

22

2017.04

### 清华生命学院陈柱成与李雪明课题组合作在《...

4月19日,清华大学生命科学学院陈柱成课题组和李雪明课题组合作在《自然》(Nature)杂志上以长文(Research Article)形式在线发表题为《Snf2-核小体复合物结构揭示的染色质重塑机理》(Mechanism of chromatin remodeling revealed by the Snf2-nucleosome structure)的研究论文,阐述了Snf2蛋白与底物核小体的结合方式及染色质重塑发生的机理。

22

2017.02

### 清华生命学院杨茂君连续发文 探讨呼吸链I...

2月8日和14日,清华大学生命科学学院杨茂君教授研究组与多个研究组合作分别在《物理化学化学物理》发表题为《通过温控电子自旋共振以及量子计算研究酵母Ndi1反铁磁式电子传递机理》和《药物化学》发表题为《通过结合小分子的恶性疟原虫PfNDH2的晶体结构获得药物靶点以治疗耐药性疟疾》的研究论文。

11

2017.01

### 生命学院李雪明等揭示细菌II型分泌系统外...

1月9日,清华大学生命科学学院李雪明课题组在《结构和分子生物学》(Nature Structural & Molecular Biology)杂志在线发表题为《细菌II型分泌系统的分泌素结构及其工作机制》(Structural Insights into Secretin Translocation Channel in Type II Secretion System)的研究论文,该工作通过冷冻电镜的研究手段首次揭示了细菌II型分泌系统外膜复合物GspD分泌通道的原子分辨率结构以及通道的半开放状态结构,结合相应的生化实验,阐述了底物通过II型分泌系统分泌素的分泌机理。

15

2016.12

### 王宏伟研究组合作发文揭示DNA同源重组分...

12月12日,清华大学生命科学学院王宏伟课题组合作在《自然结构和分子生物学》(Nature Structural & Molecular Biology)杂志在线发表题为《催化DNA链交换的人源重组酶RAD51纤维的冷冻电镜结构》(Cryo-EM structures of human recombinase RAD51 filaments in the catalysis of DNA strand exchange)的研究论文,揭示了RAD51与DNA形成的复合体的近原子分辨率结构,并初步阐述了在真核细胞的同源重组过程中,RAD51介导链交换过程的作用机制。

22

2016.11

### 柴继杰研究组发文揭示十字花科植物自交不亲...

11月8日,清华大学柴继杰课题组在《细胞研究》(Cell research)杂志在线发表题为“十字花科植物自交不亲和反应的结构生物学研究(Structural basis for specific self-incompatibility response in Brassica)”的论文,首次在原子层面揭示了十字花科植物自交不亲和反应的分子机制。

27

2016.09

### 清华生命学院杨茂君研究组首次报道线粒体呼...

9月21日,清华大学生命学院杨茂君教授研究组在《自然》(Nature)期刊发表题为《哺乳动物呼吸体结构》(The architecture of the mammalian respirasome)的研究长文(Article),首次报道了迄今为止分辨率最高的线粒体呼吸链超级复合物——呼吸体的冷冻电镜三维结构。

06

2016.07

### 清华大学王宏伟课题组揭示酵母细胞质RNA...

清华大学生命科学学院教授、清华-北大生命科学联合中心研究员王宏伟领导的研究组,在2016年7月出版的《细胞研究》(Cell Research)发表题为《酵母细胞质RNA外切体复合物的冷冻电镜结构》(CryoEM Structure of Yeast Cytoplasmic Exosome Complex)的研究论文。该实验室曾于2009年和2014年分别在PNAS和NSMB杂志上

报道十亚基RNA外切体Exosome复合物的多构象负染结构以及其内部的多条RNA降解通路等研究成果。本论文承前拓展, 揭示了在酵母细胞质中内源性外切体复合物 (Exo-Ski7) 的RNA-free和RNA-bound两种构象, 并报道了分辨率分别为4.2埃和5.8埃的冷冻电镜三维结构。

## 06 清华柴继杰研究组等发现调控植物根干细胞生...

2016.05

5月27日, 清华大学柴继杰研究组与北京大学郭红卫教授研究组合作, 在《细胞研究》上发表论文《模式序列指引下发现调控植物根分生组织生长的肽激素受体》(Signature motif-guided identification of receptors for peptide hormones essential for root meristem growth), 揭示了植物重要肽类激素-根分生组织生长因子(RGFs)的受体是位于植物细胞膜表面的五个受体激酶RGFRs, 另一类受体激酶SERKs作为共受体参与RGF信号的传递, 阐明了RGF的识别和受体激活的分子机制, 并提出了植物小肽激素受体识别密码。

## 18 朱昕与刘磊课题组合作揭示合成镜像遗传信息...

2016.05

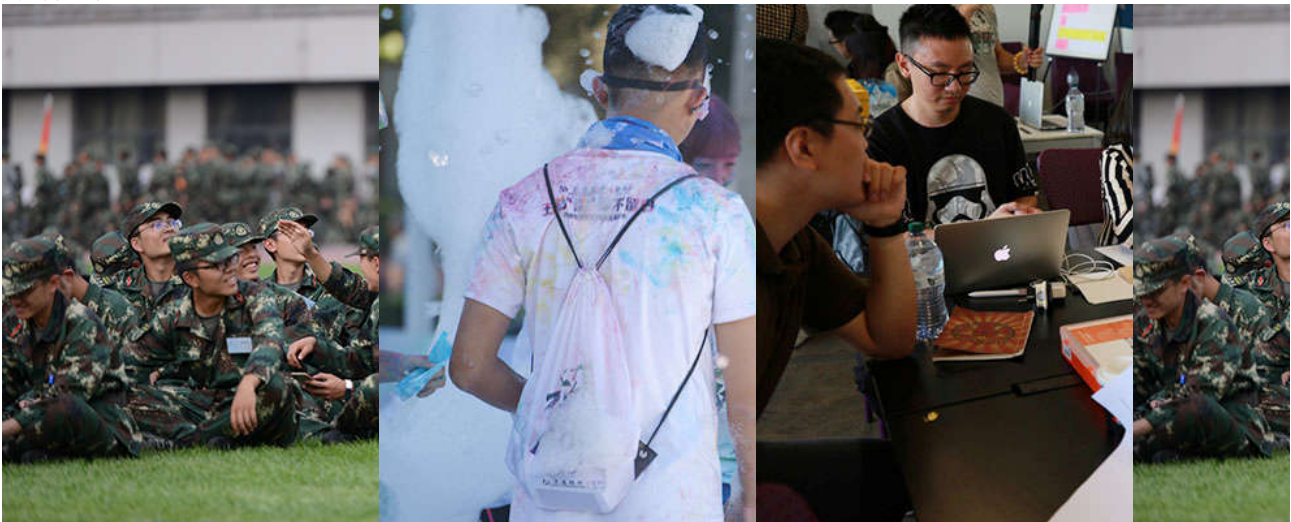
5月16日, 生命学院朱昕课题组与化学系刘磊课题组合作在《自然·化学》(Nature Chemistry)杂志在线发表了题为“合成镜像生物分子系统实现遗传信息复制与转录”的论文。该论文首次通过化学合成镜像聚合酶实现了中心法则中DNA的复制与转录这两个关键步骤。Nature在线新闻同步报道并评述了该研究。

## 14 邓子新院士做客水木清华生命科学讲座系列

2016.04

生命科学联合中心承办的第40期“水木清华生命科学讲座系列”在清华大学医学科学楼B323举行。中国科学院院士, 第三世界科学院院士邓子新教授以“合成生物学驱动天然产物药物创新的发展方向”为题介绍了天然产物的研发历程以及合成生物学对天然产物研发的推动作用。

更多 > 图说清华



【组图】军训：汗水与欢笑中的青春记忆

【组图】2018年清华研究生运动会青春开赛

【组图】清华中意创新设计基地首个研修项目圆满结束

【组图】军训：汗水与

1

2

3

最新更新

265

09.22

范维澄院士获埃蒙斯奖并作特邀报告

1711

09.21

清华大学第十六届“良师益友”颁奖

1932

09.21

清华校友郭毅可、周济当选英国皇家工程院院士

763

09.21

致力弘扬经学 谱写文化新篇 清华大学中国经学研究院成立

306

09.21

勇担复兴大任, 争做时代新人——2018年清华大学研究生暑期“启航计划”实践纪实

481

09.21

2018年新生团队训练营凝聚新生集体

923

09.21

著名统计学家唐纳德·鲁宾教授加盟清华数学中心 首讲《实验设计》课程

190

09.21

国家自然科学基金委副主任张希一行到清华大学调研

760

中外学生同行同享, 提升全球胜任力——2018年清华大学“同行中国”学生社会实践纪实  
190  
09.21  
00后的大学第一课



[网站地图](#) | [关于我们](#) | [友情链接](#) | [清华地图](#) 清华大学新闻中心版权所有, 清华大学新闻网编辑部维护, 电子信箱:news@tsinghua.edu.cn  
Copyright 2001-2020 news.tsinghua.edu.cn. All rights reserved.