

中国科大发现乳腺癌肿瘤干细胞调控铁死亡及转移的克隆化增殖新机制

本报讯 3月16日,中国科大生命医学部朱涛教授课题组在《自然·通讯》发表研究论文。该研究创新性提出了抑制肿瘤的转移性克隆化增殖步骤,而非肿瘤侵袭步骤可以有效抑制肿瘤转移的发生。

肿瘤干细胞具有自我更新、高度转移和治疗抵抗能力,其在肿瘤的恶性进展中发挥着关键作用。肿瘤干细胞和非肿瘤干细胞群体在肿瘤发展过程中维持着亚群间的动态平衡,每个亚群都可以重构出整个肿瘤细胞群体。

课题组首先通过体外共培养及小鼠体内共移植研究体系,发现乳腺癌肿瘤干细胞

可以通过分泌细胞因子负反馈抑制其自身干细胞特性。通过高通量筛选、荧光素酶报告等实验,他们发现DKK1在肿瘤干细胞分泌组中发挥关键作用。进一步功能实验证明,肿瘤干细胞调控的自主性抑制作用可以促进远端转移处的肿瘤干细胞脱离静息状态,促进转移灶的克隆化增殖。在多种乳腺癌转移模型中,DKK1的小分子抑制剂几乎可以完全阻断肺转移的发生。

铁死亡是一种非凋亡的细胞死亡过程,与细胞的异常代谢及脂质过氧化相关。相较于原位乳腺癌,肺转移灶处于高活性氧及高铁死亡的压力下。本研究表明,肿瘤干

胞由于其高侵袭特性,在肺转移灶相对富集,富集的肿瘤干细胞可以分泌DKK1负反馈抑制其干细胞特性。由于肿瘤干细胞对铁死亡高度敏感,DKK1调控的肿瘤干细胞特性抑制可以保护肺转移细胞免受铁死亡,促进转移灶的生长。

综上,这项工作阐明了肿瘤干细胞调控的表型可塑性在肿瘤转移性定植中的作用,并提供了抑制转移的创新治疗策略。我校武文明和张肖为共同第一作者。朱涛教授、清华大学深圳国际研究生院Peter E. Lobie教授(科大兼职教授)为共同通讯作者。

(生命科学与医学部)

在探究限域效应促进CO₂电还原制多碳产物领域 中国科大取得重要进展

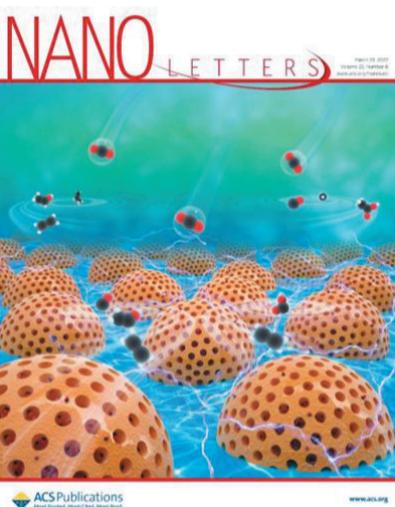
本报讯 近日,中国科大耿志刚副教授等在CO₂电还原制多碳(C₂₊)产物领域取得重要进展。研究人员通过制备一类具有不同孔径的Cu多孔外壳Ag内核的Ag@Cu核壳催化剂,深入研究了Cu外壳不同孔径的限域效应与CO₂电还原制C₂₊产物选择性的作用机制。相关成果发表于《纳米快报》杂志,并入选杂志当期封面。

利用清洁能源将CO₂还原转化为C₂₊产物,不仅为实现碳中和提供一种有效途径,更对能源和环境的发展具有重要意义。在CO₂电还原过程中,C-C偶联是形成C₂₊产物的关键步骤,而增加局部★CO中间体浓度可有效促进C-C偶联。因此,通过调控Cu基催化剂的多孔微观结构,利用孔隙结构的限域效应去增强局部★CO中间体浓度可有效提高生成C₂₊产物能力。但当前催化剂的孔径与限域效应强度关系尚不明确。鉴于此,设计孔径可调的多孔Cu基催化剂以深入研究孔径与限域效应强度

关系对优化C₂₊产物选择性具有重要意义。

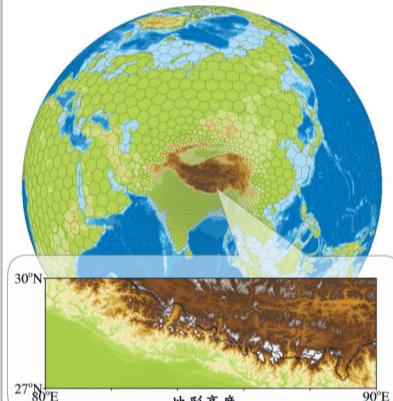
研究人员利用Ostwald熟化和原位电化学还原反应过程制备了一类多孔Cu外壳Ag内核的Ag@Cu核壳催化剂。通过控制不同的Ostwald熟化反应时间,分别制备了Cu外壳的平均孔径分别为2.8nm,4.9nm和11.2nm的三种Ag@Cu核壳催化剂。CO₂电还原测试结果表明,相比于Cu外壳平均孔径为2.8nm和11.2nm的Ag@Cu催化剂,Cu外壳平均孔径为4.9nm的Ag@Cu核壳催化剂在所有的恒电流测试条件下都表现出最优的催化活性和C₂₊产物选择性。其中C₂₊产物法拉第效率最高可达73.7%,C₂₊/C₁产物的选择性比值达5.1倍。

基于有限元理论模拟分析表明,相比于孔径为2.8 nm和11.2nm的Cu壳层,孔径为4.9 nm的Cu壳层对★CO中间体表现出最强的限域效应。这种限域效应可有效提高局部★CO中间体浓度,促进C-C偶联生



成C₂₊产物。耿志刚副教授为该论文的唯一通讯作者,博士生钟永智和博士后孔祥栋为论文的共同第一作者。

(合肥微尺度物质科学国家研究中心)



全球变空间分辨率模式网格示意图及喜马拉雅山脉部分复杂地形示意图

本报讯 近日,我校地球和空间科学学院赵纯教授课题组首次利用全球变分辨率模式在公里尺度揭示青藏高原夏季水循环特征。课题组首次使用全球变空间分辨率模式在青藏高原地区加密至公里尺度(4公

在揭示神经元代谢型谷氨酸受体3激活新模式结构机制研究中 中国科大取得新成就

本报讯 近日,中国科大生命科学与医学部、安徽省多肽药物工程实验室田长麟教授团队与华中科技大学生命学院、教育部分子生物物理重点实验室刘剑峰教授团队合作,在揭示神经元代谢型谷氨酸受体3激活新模式的结构研究中取得新成就。相关成果在线发表在《Cell Research》上。

谷氨酸是中枢神经系统中重要的兴奋性神经递质。代谢型谷氨酸受体(mGluR)属于C类G蛋白偶联受体(GPCR),共有八种亚型,分别可以感受大脑中10 nM至10 mM范围内的谷氨酸浓度。其中,mGlu3负责检测极低浓度的谷氨酸,在星形胶质细胞和神经元的突触前后都有表达,是精神疾病和神经退行性疾病(如精神分裂症、阿尔茨海默病、焦虑、抑郁、疼痛和成瘾)的

重要治疗靶点。mGlu2与mGlu3同属于II组mGluR,主要分布在神经元中,尤其是远离神经递质释放的活跃区的轴突终末前区,与mGlu3存在差异。但由于mGlu3与mGlu2序列的高度同源性,限制了以mGlu3为靶点的选择性药物开发。通过解析mGlu3在结合激动剂、拮抗剂和负向变构剂(NAM)加拮抗剂三种状态的结构,并结合功能分析,该研究鉴定了决定mGlu3与mGlu2配体选择性的关键位点。此外,该研究还发现mGlu3在激活过程中,两个亚基的胞外捕蝇夹结构域(VFT)和半胱氨酸富集区(CRD)相互靠近,进而引起七次跨膜结构域(7TM)发生构象重排,从TM5/TM5相互作用界面旋转到TM6/TM6界面。这个过程与田长麟教授团队之前在另一个C

类 GPCR, 钙敏感受体 CaSR (Cell Research, 2021) 的研究结果类似。

然而,与其它C类 GPCR 不同的是,mGlu3的两个亚基的7TM在结合激动剂后仍然保持较远的距离,表明7TM之间的直接接触可能不是mGluR激活的先决条件。同时,mGlu3结合拮抗剂和NAM结合后,两个亚基的7TM发生顺时针扭转,使得TM3/TM4之间的距离更近,与mGlu2类似。这表明mGlu二聚体中存在一个新的完全非活性界面。

以上工作揭示了mGlu3激活或失活的独特机制,将促进更高效、更准确的mGlu3正构或变构剂的设计和开发。本文第一作者是我校博士生方威、博士后杨帆、凌盛龙和华中科技大学讲师许婵娟,中国科大为第一单位。田长麟教授和石攀副教授,华中科技大学刘剑峰教授及法国功能基因研究所Pin JP教授为共同通讯作者。

(生命科学与医学部 安徽省多肽药物工程实验室)

民革中国科大支部顺利完成换届工作

本报讯 3月19日下午,民革中国科大支部召开换届大会,选举产生新一届支部委员会和出席民革安徽省第十四次代表大会代表。安徽省政协副主席、民革安徽省委主委、安徽农业大学校长夏涛,校党委书记舒歌群出席会议并讲话。校党委常委、统战部部长褚家如,民革安徽省委组织部部长,民革安徽省委内部监督委员会副主任汪炳俊,民革安徽省委办公室主任、民革安徽省委省直工委办公室主任朱新生等出席会议。

舒歌群代表学校党委对民革科大支部换届大会的顺利召开以及选举产生的新一届支部委员会表示热烈的祝贺,希望民革科大新一届支部委员会积极引导广大党员深学笃用习近平新时代中国特色社会主义思想,不断提高政治站位,进一步巩固共同思想政治基础;深入践行“四新”“三好”要求,不断强化党派自身建设,自觉肩负起实现高水平科技自立自强的时代重任,为建设科技强国贡献“科大力量”,以优异成绩迎接中共二十大的胜利召开。

夏涛代表民革安徽省委对长期以来热情关心帮助民革事业发展的中国科大党委表示衷心的感谢,对民革科大支部过去五年所取得的成绩给予高度评价,他希望新一届支部委员会把思想政治建设摆在首位,为加快建设现代化美好安徽作出新的更大贡献。

在选举大会上,民革科大支部主委汤家骏代表上届班子报告了上一届支部委员会的工作,并介绍民革科大新一届支部委员会委员候选人情况,组织委员崔峡报告了民革科大支部的财务情况,朱新生宣读了关于民革中国科大新一届支部委员会规模及委员候选人批复。会议投票选举朱婉玲、李亮、周志远、郭国平、崔峡等5名同志为新一届支部委员会;推选郭国平担任主委,周志远、李亮为副主委。

郭国平在表态发言中表示,新一届支部委员会一定会在民革安徽省委和学校党委的领导下,加强理论学习,强化政治引领,不断推进组织建设,积极参政议政,为扎实推进“双一流”大学建设贡献智慧和力量。

民盟合肥市委主委、民盟科大委员会主委、地球和空间科学学院副院长倪怀玮代表校内各民主党派、党外知识分子联谊会等统战团体到会致词并祝贺换届圆满成功。

(党委统战部)

(上接1版) 舒歌群要求,各级党组织和党员领导干部要旗帜鲜明讲政治,强化各方责任落实。被巡视单位领导班子及其成员要自觉诚恳地接受巡视监督,巡视组成员要坚决维护巡视公信力和良好形象,巡视办要做到协调有序、指导有效、保障有力,相关职能部门要发挥各类监督专长,积极协作配合,齐心协力推动巡视任务高质量完成。当前,国内疫情多发频发,防控形势复杂严峻,要严格遵守疫情防控各项规定,把常态化疫情防控工作抓细抓实,切实守住安全底线。

毕金初对本轮巡视工作进行了具体部署并提出明确要求。一是坚持问题导向,深入查找政治偏差。要认真学习贯彻中央对中管高校巡视工作的部署新精神新要求,全面贯彻巡视工作方针,紧扣被巡视单位职能责任,聚焦“四个紧盯”,找准找实被巡视单位存在的问题,增强校内巡视的精准性、实效性。二是提高思想认识,形成同题共答合力。被巡视单位要高度重视校内巡视工作的政治性和严肃性,把校内巡视作为查找问题、改进不足、推动工作的重要契机,对巡视反馈意见主动认账、认真反思,全面整治工作作风,开创事业发展新局面。三是强化协同配合,确保高质量完成巡视任务。要在巡视过程中进一步优化协作机制,纪检、组织、审计、财务等部门要与巡视办、巡视组密切协作配合,共享共用信息、资源、力量、手段和监督成果,增强监督合力,发挥综合效应,切实提高本轮巡视监督质效。

会上,蒋一宣读了《关于校党委第六轮巡视组组长授权任职及任务分工的通知》。

舒歌群书记为巡视组组长、执行组长颁发授权书。

动员部署会后,毕金初主持巡视工作业务培训会,兰州化物所党委副书记、纪委书记、中科院党组巡视组兼职组长张长春应邀以视频方式作题为《如何做好巡视工作》的专题辅导报告,巡视附属第一医院党委巡视组全体成员参加培训。

根据校党委统一部署,第六轮巡视将分两批次对附属第一医院党委和机关党委开展巡视,围绕“四个落实”总体要求,结合附属医院、机关党委及职能部门特点,有针对性地开展政治监督。按照工作安排,对附属第一医院党委的巡视于3月21日开始进驻,现场巡视时长为三周左右。对机关党委的巡视将于5月初开始进驻。第六轮巡视结束后,校党委将完成一届任期内巡视全覆盖任务。

(党委巡视工作办公室)