

# 中国科大揭示CRL2<sup>APPBP2</sup>E3泛素连接酶调控蛋白质降解分子机制

**本报讯** 中国科大生命科学与医学部许超教授、张凯铭教授与国外学者合作，揭示CRL2<sup>APPBP2</sup>E3泛素连接酶识别底物羧基端降解信号的分子机制。10月16日，相关成果在线发表于《美国科学院院刊》。

在泛素介导的蛋白质降解途径中，E3泛素连接酶通过与底物中不稳定的基序选择性结合来决定真核细胞蛋白质降解的特异性。蛋白质暴露的羧基末端降解信号（C-degron）可被Cullin-RING E3泛素连接酶复合体中不同的底物受体所识别，包括APPBP2等。而APPBP2已被证明能识别底物羧基末端Arg-x-x-Gly基序（R-x-x-G/C-degron）并介导底物降解，但其中的分子机制仍然未知。

研究人员通过冷冻电镜解析CRL2<sup>APPBP2</sup>与三种不同R-x-x-G/C-degron小肽的复合物结构。结构分析表明，所有C-degron小肽结合在由APPBP2的TPR repeats 6-11所组成的一个深口袋中，C-degron序列中的Gly和Arg分别被APPBP2口袋中的窄沟槽以及带负

电的表面所识别。APPBP2与C-degron的Arg<sup>-5</sup>、Asn<sup>-4</sup>和Lys<sup>-3</sup>的主链形成氢键网络赋予<sup>-5</sup>RNKG<sup>-2</sup>基序刚性，从而阐明C-degron Arg和Gly之间需要间隔两个残基（R-x-x-G）的机理。生物化学实验表明R-x-x-G在C-degron序列中的位置还具有一定可塑性，R-x-x-G羧基端加入1-3个残基不影响与APPBP2结合。研究人员后续利用突变、等温滴定量热实验验证R-x-x-G/C-degron结合界面，并通过细胞内基于双荧光的蛋白质稳定性报告系统揭示C-degron通过招募CRL2<sup>APPBP2</sup>介导绿色荧光蛋白质降解。此外，该项研究还为未来设计靶向CRL2<sup>APPBP2</sup>的小分子抑制剂和PROTAC分子提供基础。

我校许超教授、张凯铭教授与以色列巴伊兰大学Itay Koren教授为该论文共同通讯作者。许超课题组博士研究生赵是栋与Itay Koren课题组Diana Olmayev Yaakobov为共同第一作者。

（生命科学与医学部）

# 中国科大揭示锌电沉积过程中浓度调节机理

**本报讯** 中国科大工程科学学院热科学和能源工程系特任教授谈鹏团队揭示锌电沉积过程中的浓度调节机理，为下一代水系锌基电池的锌均匀沉积提供了调控策略。10月23日，相关成果以直投方式在线发表于《美国科学院院刊》。

水系锌基电池由于具有高能量密度、高安全性和低成本在下一代大规模储能中表现出巨大的潜力，但锌电极的枝晶生长严重制约了商业化进程。为了实现均匀且高度可逆的锌沉积，文献中报道了许多策略，例如改变电极结构和比表面积、引入涂层修饰和应用添加剂优化电解质成分等。事实上，锌沉积是一个从液相到固相的晶体析出过程，这与电解质中的离子浓度密切相关。然而，锌电沉积过程中的离子输运动力学作用机理缺乏系统而深入的研究。

研究团队通过电化学测试、形态表征和多尺度模拟揭示锌电沉积过程中的热力学和动力学的竞争关系，基于单晶铜基体，初期

的锌晶体生长是受热力学控制的外延生长；随着电沉积的进行，电极电解液界面的离子浓度迅速降低，导致浓差过电位急剧上升，从而超越热力学影响，转变为动力学控制。进一步地，该团队阐明浓度变化导致的形貌演变过程，并通过弛豫方式验证浓度调节电沉积形貌的有效性和重要性。

最后，该团队通过弛豫的方式验证浓度在锌电沉积中的调节机理，并深入分析影响弛豫时间的两个重要因素，即动力学的电流密度和电池结构的电极间距。研究发现，弛豫时间和二者均呈正相关，并且对电极距离更敏感，这是因为在长距离运输中缓慢的扩散速率更为明显。

谈鹏团队揭示锌电沉积过程中的离子浓度作用机理，为发生相变的金属基电池均匀沉积提供重要指导。

我校工程科学学院热科学和能源工程系特任教授谈鹏为该论文的通讯作者，博士研究生赵忠喜为第一作者。（工程科学学院）

# 揭开“超级陶粲装置”的神秘面纱

学生记者 李昀泽 陈秋实 指导老师 桂运安

最近，我国新一代正负电子对撞机、粒子物理实验研究利器——超级陶粲装置关键技术攻关项目在中国科大启动。作为国际独特的强相互作用研究和电弱精确测量专用平台，该装置将在未来20年至30年内保持我国在陶粲能区粒子物理实验研究的世界领先地位，带动相应高新技术发展，在基础科学研究、高新技术创新和复合型创新人才培养等方面具有重大意义。何为“超级陶粲装置”？中国科学院院士、中国科大教授赵政国日前亲自揭开“超级陶粲装置”的神秘面纱。

## “超级陶粲装置”是什么？

随着科技的发展，人类在微观领域的研究尺度已经深入到10<sup>-18</sup>米，这一研究尺度比原子尺寸小8个量级，比原子核的尺寸小4个量级，并且成功构建了描述微观世界的基本理论模型——标准模型，一种用来描述自然界中最基本粒子及其相互作用的理论。赵政国介绍，目前人类已经发现的基本粒子包括6种夸克、6种轻子，夸克组成强子，轻子包括电子、缪子、陶子及相应的3种中微子，以及传递电磁力、弱力和强力的玻色子和赋予基本粒子质量的希格斯玻色子（又称“上帝粒子”），它们的性质和相互作用由包含规范对称性的量子场论描述。

在过去的几十年时间里，标准模型得到大量实验验证，特别是2012年“上帝粒子”的发现，使得其所预言的所有基本粒子都被证实，标志着人类对物质微观世界的认识达到空前高度。尽管如此，自然界仍存在一系列基本的科学问题，如暗物质是什么、物质-反物质不对称的起源等依然得不到合理的理论解释。赵政国透露，物理学家普遍认为应该存在一个更基本的物理模型，而标准模型只是该基本模型在现有实验所能达到能标的有效近似，亟待更多精确的实验来进一步揭开微观世界之谜。另外，作为标准模型的组成部分之一，描述强相互作用的量子色动力学在高能区得到大量实验的精确检验，但低能区由于量子色动力学的非微扰特性，在理论和实验方面均存在巨大的挑战，需要进一步的发展和完善。

基于加速器的粒子物理实验，是研究微观物质世界最有效的手段之一，基本方法就是赋予粒子束极高的能量，并让高能量的粒子束对撞产生大量的基本粒子和由基本粒子构成的其他粒子(物质)，通过观察对撞产生的粒子及其衰变后的产物，来研究粒子的特性及与之相关的基本相互作用。正在筹建的超级陶粲装置是新一代正负电子对撞机，它可以使电子和正电子在高速的状态碰撞（速度大于光速的99.9%），产生各种高能粒子。正负电子对撞机的优点在于它可以达到很高的亮度，即单位时间内、单位面积内的对撞事例数，超级陶粲装置的设计亮度大于0.5×10<sup>35</sup>每平方厘米每秒，高光亮的对撞联合较大的产生截面有利于观测稀有的物理过程。

赵政国介绍，超级陶粲装置主要由加速器和探测谱仪组成，加速器用来加速正负电子束流并使它们对撞，包括注入器、储存环、输运线等；谱仪用来探测对撞产生的各



“超级陶粲装置”设计效果图

种末态粒子，包括径迹探测器、粒子鉴别探测器、电磁量能器和缪子探测器。超级陶粲装置对撞质心能量范围是20至70亿电子伏特，是陶轻子对和粲夸克对阈值大量产生的能区，被称为陶粲能区，该能区可以产生很多重要粒子，如陶轻子、（类）粲夸克偶素、粲强子、各类超子等。

## “超级陶粲装置”能干什么？

在赵政国看来，建造一台能够推动粒子物理在陶粲能区研究抢占世界制高点的高能加速器，是打造“国之重器”、实现科技自立自强的应有之义。目前，欧洲有发现“上帝粒子”的大型强子对撞机LHC，美国有布鲁克海文实验室相对论重离子对撞机，日本有正负电子对撞机B介子工厂superKEKB等。中国的北京正负电子对撞机于1988年首次对撞，是当时世界上唯一在陶轻子和粲夸克对产生阈附近研究陶粲物理的大型正负电子对撞实验装置，也是在20亿至50亿电子伏特能量区域亮度最高的对撞机，其优异性能为我国开展高能物理实验创造条件，并取得一批在国际高能物理界有影响力的重要研究成果。

赵政国坦言，随着理论研究的深入，北京正负电子对撞机已经无法继续满足更深层次实验的条件，对于加速器而言，激发粒子的能量越高意味着研究层次的深入。超级陶粲装置相比现有的北京正负电子对撞机，其能区扩大了20亿电子伏特；其设计亮度大于0.5×10<sup>35</sup>每平方厘米每秒，达到当今世界最高水平，比北京正负电子对撞机高出1-2个数量级，这意味着针对现有装置需要100天搜集的数据，超级陶粲装置用1天就能完成。不同的加速器有特定的运行能区，陶粲能区在粒子物理研究中独具特色，有很多实验值得探究。超级陶粲装置正负电子对撞产生的粒子，可以帮助物理学家研究低能区强相互作用的性质，如夸克禁闭等；精确检验标准模型，如夸克混合和CP破坏等，同时能够以极高的敏感度寻找轻子数不守恒、暗物质候选粒子、自由夸克等一些超出标准模型的新物理信号，为探索微观世界更深层的理论模型创造契机。与世界上其他能区的装置

相比，超级陶粲装置能够在阈值产生陶轻子和各类强子，具有事例干净的优势。如欧洲LHC装置能量更高，LHC上的实验如ATLAS或CMS可用来研究“上帝粒子”，但对于陶粲能区的物理只能靠高能粒子的衰变产生，其噪声水平更高。

基础学科研究不仅体现一个国家的科研水平，也是综合国力的体现。赵政国透露，对于超级陶粲装置这种大科学装置，与之相关的学科交叉达到数十种，其采用的创新技术如超导腔体、纳米束流、交叉点反馈等，涉及数学、微电子、计算机等不同学科，需要相关专业拥有较强的科研能力。这类大科学装置的建设一般需要十年以上的论证，完全建成预期要十多年的时间。

## 为什么又是中国科大？

超级陶粲装置作为最先进的大科学装置，为何由中国科大团队牵头负责关键技术攻关，并且预期选址在安徽合肥？赵政国表示，这是因为中国科大和安徽合肥有着得天独厚的科研条件和创新土壤。

“我们有底气，也有实力建好‘超级陶粲装置’。”赵政国表示。在粒子物理与核物理的基础研究中，一代又一代科大人薪火相传、埋头深耕，取得丰硕的研究成果。此外，赵政国曾领导过北京谱仪实验。在学科设置方面，中国科大粒子物理与原子核物理学科实力强劲，拥有雄厚的人才储备和完整的学科体系，且在高能粒子物理等相关专业有很强的学术水平；在研究平台方面，学校拥有国家同步辐射实验室、核探测与核电子学国家重点实验室等，为超级陶粲装置的关键技术预研提供技术支持；在工程队伍方面，国家同步辐射实验室拥有丰富的大科学装置建设经验和强大的工程队伍，为超级陶粲装置提供建设基础。超级陶粲装置建成后，在资源配置方面能够发挥独特的作用，在国际上都可谓独树一帜。

超级陶粲装置关键技术攻关研究团队由中国科大牵头、联合国内多所高校和研究单位组成，目前已经凝聚本领域多个前沿方向的优秀科学家，完成大量先期研究工作及概

念性设计报告。该装置先期研究得到中国科学院、科技部和国家基金委支持，并于2022年得到安徽省、合肥市和中国科大4.2亿的经费支持进行关键技术攻关，为争取项目的进一步立项和工程建设奠定坚实基础。超级陶粲装置的选址地在安徽合肥，但其研制和建成需要集聚来自全世界范围内的顶尖专家，这也将极大促进国际合作研究。目前，超级陶粲装置项目得到国内外同行和科学界的广泛支持，已有106所大学和研究所，包括37所国外研究单位，表示有意愿参加超级陶粲装置项目的预研、建设以及实验研究。

赵政国坦言，安徽合肥重科研、重创新，是一片创新的沃土。在科研设施方面，合肥是我国四大综合性国家科学中心之一。合肥市已经建成一系列大科学装置，包括同步辐射光源、全超导托卡马克、稳态强磁场实验装置等。此外，还有聚变堆主机关键系统综合研究设施、未来网络试验设施等多个在建装置。这些大科学装置的集聚必将产生“1+1>2”的协同效应，助力合肥成为具有世界影响力的国家综合性科学中心。安徽省把超级陶粲装置项目作为合肥综合性国家科学中心谋划项目之一，将超级陶粲装置选址于在合肥规划的未来大科学城，毗邻在建的“合肥先进光源”，大科学装置群的能源、计算等资源可以得到更好地保障和分配。超级陶粲装置建成后，将成为世界上基于加速器的粒子物理前沿科学和技术研究中心之一，并将成为合肥综合性国家科学中心的重要装置。

## 建设的最大困难是什么？

超级陶粲装置的建设离不开众多科学工作者的无私奉献，赵政国是其中的“牵头人”，更是“操心者”。“建设超级陶粲装置，最大的困难是如何统一意见。”赵政国坦言，国内到底建多大的正负电子对撞机，目前学界还存在争议，既要综合考虑国情，又要考虑科研实力和项目未来前景。超级陶粲装置项目自2011年提出，经过专家多次讨论和论证，才最终统一意见、确定了方向目标。

烟波浩渺的太平洋，隔不断浓浓的爱国情。15年前，赵政国已是世界知名粒子物理实验学家，但他毅然放弃密歇根大学教职，全职回国担任母校中国科大教授。“永远都不能忘记养育我们的那片土地和人民。”赵政国动情地说，建造超级陶粲装置的核心驱动力是他对粒子物理有着浓厚的兴趣，同时这一装置也凝聚了很多代人的努力和梦想，他有责任和义务推动该项目落地。

对于年轻学子有何建议？赵政国表示，新入学的科大学子，要积极适应身份的转变，理性看待在成绩和排名上与他人差距，由“最好的高中生”转变为“普通的大学生”是每一位年轻学子的必修课；学习的目的并不在于功课上取得高分，而在于培养发现和解决问题的能力，“学”与“不学”有着本质的差别，现在学习的课程看似没有用武之地，实则为了日后的科研和工作打下坚实的

基础。赵政国认为，做科研要有“坚韧不拔的意志”。“我当年读博士的时候，一个实验不是说做几遍、几十遍，而是成百上千遍，甚至好几年里都天天对付那一个实验。”赵政国表示，做科研一定要有毅力和韧性，否则可能很快就丢掉对科研的兴趣，也无法取得突破。