

生物医学研究院陈海威《细胞》发表图谱

人体由人体细胞和人体微生物(主要为人体细菌)组成。每个人体内含有约1014个细菌、300-500个菌种和数百万个细菌基因,远远超过人体细胞数量、细胞种类和基因数量。人体微生物在人体内发挥什么功能?这一直是学术界在思考和研究的科学问题。

6月14日,复旦大学生物医学研究院和复旦大学附属儿科医院双聘PI陈海威博士在《细胞》(Cell)发表了题为“Highly multiplexed bioactivity screening reveals human and microbiota metabolome-GPCRome interactions”的论文(陈海威博士为第一作者兼共同通讯作者,耶鲁大学医学院Noah Palm为通讯作者),该研究结合条形码技术和下一代基因测序技术,将PRESTO-Tango技术升级为PRESTO-Salsa筛选平台(Parallel Re-

ceptor-ome Expression and Screening via Transcriptional Output-Salsa),在(96孔板)单孔中集成314个GPCR报告细胞系,用于“一对多”功能筛选。

陈海威早前从“反向遗传学”角度来思考人体微生物的功能(从“人体微生物”到“疾病”),结合GPCR在调控宿主生理和病理活动中的重要性,以宿主GPCR的活化为切入点,鉴定出人体肠道细菌可以分泌活性小分子代谢物(如组胺、苯乙胺、苯丙胺等),通过激活宿主GPCR(如组胺受体、多巴胺受体、GPR56/GPR97等)来调节其生理和病理活动,相关工作于2019年发表在《细胞》(Cell)上。

近几年,随着体外厌氧培养技术和培养基配方的改善,目前通过体外厌氧培养获得的人体肠道细菌菌株接近30000株。但是GPCR领域的PRESTO-Tango技术是低通量功能性筛选平台,仅适合对约100个样品(对314个GPCR)进行“一对一”功能性筛选。因此,如何对数万种人体细菌菌株的培养上清和数十万个人体小分子代谢物(对314个GPCR)进行功能性筛选,已经成为技术瓶颈,阻碍了学术界对人体微生物(代谢物)功能的深入研究。

PRESTO-Salsa的技术原理是将单个GPCR的活性转化为一个独特的mRNA条形码,因此,96孔板单孔里的314个GPCR可以转化为314个mRNA条形码;基于下一代基因测序对314个mRNA条形码进行定量,即可计算出单孔里314个GPCR的活性。

基于PRESTO-Salsa筛选平台,陈海威对1041个人体小分子代谢物和435株人体细菌培养上清进行了功能性筛选,初步绘制了人体/人体细菌代谢物-GPCRome作用图谱,揭示了:人体小分子代谢物除了主要激活氨类GPCR,也可以激活多肽类GPCR,蛋白类GPCR,黏附类GPCR和孤儿GPCR;部分小分子药物在GPCR上存在脱靶效应;人体细菌培养上清倾向于激活宿主肾上腺素能受体、多巴胺受体、甲酰胺受体、组胺受体和琥珀酸受体;口腔牙龈卟啉单胞菌分泌的牙龈蛋白酶K通过靶向K290来激活宿主孤儿CD97/ADGRE5。

由于所有的数据已经开源(<http://palmlab.shinyapps.io/presto-salsa/>),因此该人体/人体细菌代谢物-GPCRome作用图谱,有助于学术界系统性思考、研究潜在的人体/人体细菌代谢物的作用靶点及功能、小分子药物副作用的分子机制,为孤儿GPCR内源性配体和生物学功能提供了数据参考。

PRESTO-Salsa技术可对小分子、多肽、蛋白质、细菌培养上清、血清等多种样品进行活性检测;相比之前的PRESTO-Tango技术,PRESTO-Salsa技术具有高通量,低样品量等两大优点。PRESTO-Salsa筛选平台只需“一滴血”的样品量(60微升)即可完成对314个GPCR的功能筛选,因此该技术适合对多种疾病(如自身免疫性疾病、代谢性疾病、恶性肿瘤等)样品量极少的病理样本(如血清、脑脊液、肿瘤组织匀浆等)进行功能性筛选,系统性寻找与多种疾病相关的活性分子或生物标志物(如小分子代谢物、多肽类激素、蛋白类趋化因子、自身抗体等),为多种疾病的分子诊断和病理学机制研究提供技术支撑。

论文链接: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.05.024>
来源:生物医学研究院

教育部调研“古文字工程”建设 创新仿蠕虫移动机器人研究



日前,“古文字与中华文明传承发展工程”建设情况专题调研及青年学者座谈会在复旦大学举行。教育部财务司司长郭鹏,语言文字信息管理司司长田立新一行来到复旦大学,就“古文字与中华文明传承发展工程”(以下简称“古文字工程”)相关工作开展调研并举行青年学者座谈会,复旦大学副校长陈志敏,校外资深专家,青年学者代表以及古文字工程专家委员会委员、复旦大学出土文献与古文字研究中心主任刘钊,青年学者代表等参加了会议。会议期间,校党委书记裘新和常务副校长许征会见了郭鹏、田立新一行。

郭鹏对古文字工程的实施提出三点希望:一是专业,各单位要重视专业队伍建设,确保工程“有人做,有传承”;二是专注,要全面、系统、长久地建设工程,利用国内外优势资源,讲好中国故事;三是专项,经费来源多渠道,使用

方式更灵活,尽可能地满足工程不同需求。

田立新强调了以资深专家为代表的古文字工程专家委员会的重要作用,指出要落实总书记重要指示批示精神,认真落实工程的一期规划,重视阶段性标志成果的打造,重视青年人才的培养。

据悉,2021年复旦大学入选首批由中宣部、教育部、国家语委等八部委共同启动实施的“古文字工程”协同攻关创新平台建设单位,裘锡圭教授被聘请为工程顾问,刘钊教授为专家委员会委员,中心发展迈上新台阶。自加入古文字工程以来,复旦大学出土文献与古文字研究中心连年入选复旦大学科研考核优秀单位。中心共承担国家级项目5项,同时还承担参与学校重大项目“中华早期文明跨学科研究计划”建设;中心共出版专著20余部,其中裘锡圭教授的《文字学概要》日文版以及刘钊教授主编、陈剑

教授副主编的《传承中华基因——甲骨文发现一百二十年来甲骨学论文精选及提要》一同入选国家语委“党的十八大以来语言文字事业改革发展成就”并加以展示,其余多项成果获得国家、省部级重要奖项。中心近期还完成了《长沙马王堆汉墓简帛集成》修订、《出土文献与古文字研究教程》编写两项大型的有组织的科研任务;2023年5月,中心青年团队荣获“上海市青年五四奖章集体”,是学校获奖团队中唯一的文科团队。

会后,郭鹏、田立新,古文字工程专家委员会主任、清华大学出土文献研究与保护中心主任黄德宽等一行还看望了复旦大学杰出教授、古文字工程专家委员会顾问裘锡圭先生,听取他对古文字工程建设的指导意见。陈志敏等陪同看望。

来源:出土文献与古文字研究中心

日前,复旦大学工程与应用技术研究院方虹斌青年研究员团队首次提出中枢模式发生器(Central pattern generator, CPG)启发的仿蠕虫移动机器人多功能控制架构,其在实现多类型步态集成控制的同时,有效提高了机器人的运动效率,强化了机器人的场景适应能力。相关研究发表在《先进科学》(Advanced Science),并被遴选为封底文章。

该研究通过神经科学、非线性动力学和机器人学的跨学科交叉,为分节型仿蠕虫移动机器人提供了一个通用、有神经科学依据、多功能集成的控制架构,

形成了调制神经振荡器网络时空动力学的新思路,是神经启发控制在仿蠕虫移动机器人多态运动中的成功探索与实践,将有助于提升蠕虫机器人的自主性和环境适应性。

复旦大学工研院博士研究生周沁彦为本文第一作者,方虹斌青年研究员为本文通讯作者。相关工作得到了国家重点研发计划“智能机器人”重点专项,国家自然科学基金重点项目和上海市“科技创新行动计划”启明星等项目的资助。

原文链接: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/adv.202370088>
来源:工程与应用技术研究院

微液滴研究取得新进展

近日,复旦大学环境科学与工程系张立武课题组与复旦大学物理系季敏标教授、宾夕法尼亚大学Joseph S. Francisco教授等国内外十余个团队合作,通过受激拉曼和活度理论实现了微液滴气溶胶内部pH分布的高分辨率成像,采用无接触式的探测方法证明了气溶胶内的pH梯度存在,并表明该pH梯度具有尺寸依赖性。相关研究成果发表在《美国国家科学院院刊》(Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America)上。

气溶胶微滴作为大气反应的重要微反应器,在大气中无处不在。在局部甚至全球范围内,这些大气微滴的组成和光学特性通过吸附和散射太阳辐射影

响气候变化。受益于大的比表面积,微滴气溶胶表现出丰富的空气-水界面,它提供了一个与体相溶液相比较为特殊的反应环境,具有不同的热力学和动力学特性,可以加速在其表面的化学反应、引发界面催化和自发氧化还原化学。

本研究阐明了微液滴气溶胶的特殊理化性质,表面的酸化可能会直接影响其大气化学过程及反应机制。该研究加深了对微液滴气溶胶酸度的理解,并为进一步开展相关大气化学研究并厘清大气颗粒物化学机制、气候及健康效应提供新视角。

论文链接: <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2219588120>
来源:环境科学与工程系