

## 公共选修课课程介绍

课程名称	创新药物设计——蛋白机器相变组装		总学分 2 总学时 32	理论 27 学时 其中 实验 5 学时			
开课院部	理学院	教研室	数理系	教学对象	本科和高职 大学二年级及以上本科生		
教材名称	/	主编	/	年版	/	出版社名称/ 自编	/

**备注:** 国际前沿交叉领域无教材, 授课内容主要来自 2018-2021 年发表在 Nature, Cell 和 Science 杂志及这些杂志子刊上的科研论文。

**课程简介 (课程的背景、教学目的、主要内容等, 不少于 600 字,):**

**课程背景:** 蛋白质是生命活动的主要执行者, 一切生命活动都有赖于蛋白质功能的正确发挥。蛋白质机器是指由大量蛋白质和生物分子形成的高维度的、复杂的超级功能复合体, 此外也包括蛋白质与蛋白质或其他分子形成的低维度复合物。鉴于蛋白质机器与医疗卫生、经济发展和战略安全密切相关, 且我国与国际顶尖水平相比还存在差距, “蛋白质机器与生命过程调控”被列为国家重点研发计划重点专项。

生物大分子的“液-液相分离”(Liquid-liquid phase separation)或“相变”(Phase transition)是指传统上认为的、均匀溶解于细胞质或核质中的生物大分子—蛋白质与核酸(DNA/RNA)—之间实际上可以通过弱而多价的物理作用力聚集, 从而形成液体样组装物(Liquid-like assemblies)。相分离关注的不仅仅是几个关键蛋白本身的特性, 更着重于创造一个相对独立的空间域, 选择性地富集这些蛋白分子并组成一定的、更高层次的结构。这些结构恰恰是蛋白质机器的全部或某一组成模块, 换言之, 蛋白质的相变介导或调控蛋白质机器的组装。作为生物学和物理学的交叉前沿研究热点, 蛋白质相变在我国起步较晚, 可追溯的最早相关研究也在 2018 年之后。2019 年相变调控进入上述重点专项申报指南。

**教学目的:** 1.拓展学生视野: 使得学生在本科学习阶段即能了解生物、物理和化学交叉的国际前沿研究领域; 2.植入直觉记忆: 通过实验让每位学生亲眼见证蛋白质相分离组装成球形液滴的精妙瞬间, 使其留下深刻印象, 以便在未来的学习、科研和工作中再遇到类似现象时能立刻联想到相分离; 3.激发学习兴趣, 提高科学审美, 为国家重大战略需求发掘和培养人才。

**主要内容:** 从本科生的知识储备和认知特点出发, 结合文字描述, 视频展示和实验观察, 讲述(1)蛋白质相变的发现、概念、原理和研究方法; (2)相变时蛋白质分子的组装方式以及哪些我们高中阶段所熟知的、细胞中的蛋白质机器的组装过程涉及蛋白质相变; (3)蛋白质相变与重大疾病、罕见病的关系, 以及它能给药物的研发带来哪些新的启发。

## 讲授提纲（每一章节的名称）

<b>第 1 章 生物大分子的相变</b> 1.1 相变现象发现 1.2 相变的概念 1.3 相变领域领军人物 1.4 国内外研究概况	<b>第 5 章 相变驱动蛋白质分子组装的方式</b> 1.1 单阶单组分组装 1.2 单阶双组分组装 1.3 双阶三组分组装 1.4 高阶多组分组装
<b>第 2 章 蛋白质相变的生物物理原理</b> 1.1 驱动力 1.2 临界条件 1.3 影响因素 1.4 静电作用驱动相变示例	<b>第 6 章 涉及相变的蛋白质机器组装</b> 1.1 “防御机器”—皮肤屏障 1.2 “转录机器”—核仁 1.3 “CO <sub>2</sub> 浓缩机”—羧酶体 1.4 “垃圾回收站”—自噬体
<b>第 3 章 荧光蛋白体外相变实验</b> 1.1 蛋白三维球形复合物的组装 1.2 蛋白三维球形复合物的去组装	<b>第 7 章 异常相变、蛋白机器失灵与疾病</b> 1.1 神经退行性疾病 1.2 肿瘤发生 1.3 罕见病
<b>第 4 章 蛋白质相变的生物物理研究方法</b> 1.1 相变事件的胞内观测 1.2 相变事件的体外重构 1.3 蛋白质组装物内外分子动态 1.4 蛋白质组装物的材料学特性	<b>第 8 章 蛋白相变与药物研发</b> 1.1 相变对药理的影响 1.2 以相变为靶点的药物研发启示

### 考核方式或评分标准（笔试、论文、实际操作考察等）：

1.过程性考核成绩占总成绩的 70%，主要包括课堂考勤（10%）、实验（30%）、参与讨论以及小组互评（30%）。

2.期末考试成绩占总成绩的 30%。

### 任课教师简介（不少于 50 字）：

王鑫，讲师，2018 年毕业于南京大学。2018 年至 2021 年任南京大学生命科学学院助理研究员。2021 年受聘为中国药科大学理学院讲师。

研究方向：以生物无机多聚阴离子与蛋白质的液-液相分离为研究对象，探索无机多聚阴离子的生物合成以及由其驱动的正电蛋白相分离对细胞内蛋白质组装的调控。

以第一作者发表 SCI 论文 3 篇，被 Nature Reviews Microbiology 和 Chemical Society Reviews 所引用。

