



# 内质网稳态与人类健康研究组

**王磊 研究员**

课题组长  
国家“优青”获得者  
中国科学院青促会优秀会员

**王志珍 研究员**

中国科学院院士  
第三世界科学院院士

**王曦 研究员****刘平 副研究员****王细娥 高级实验师**

## 研究方向

约占人体细胞蛋白质组1/3的分泌蛋白和膜蛋白需要在内质网进行加工合成。内质网拥有一整套包括折叠酶和分子伴侣在内的“质量控制”系统，维持内质网的稳态。本课题组在蛋白质折叠方面的研究，延续了邹承鲁院士和王志珍院士的学术传统与研究基础。近年来，将研究拓展到内质网蛋白质折叠与稳态影响衰老及相关疾病的分子机理，并开发相应的干预策略。相关工作已在*EMBO J*, *PNAS*, *Dev Cell*, *EMBO Rep*, *Aging Cell*等本领域国际高水平期刊发表。

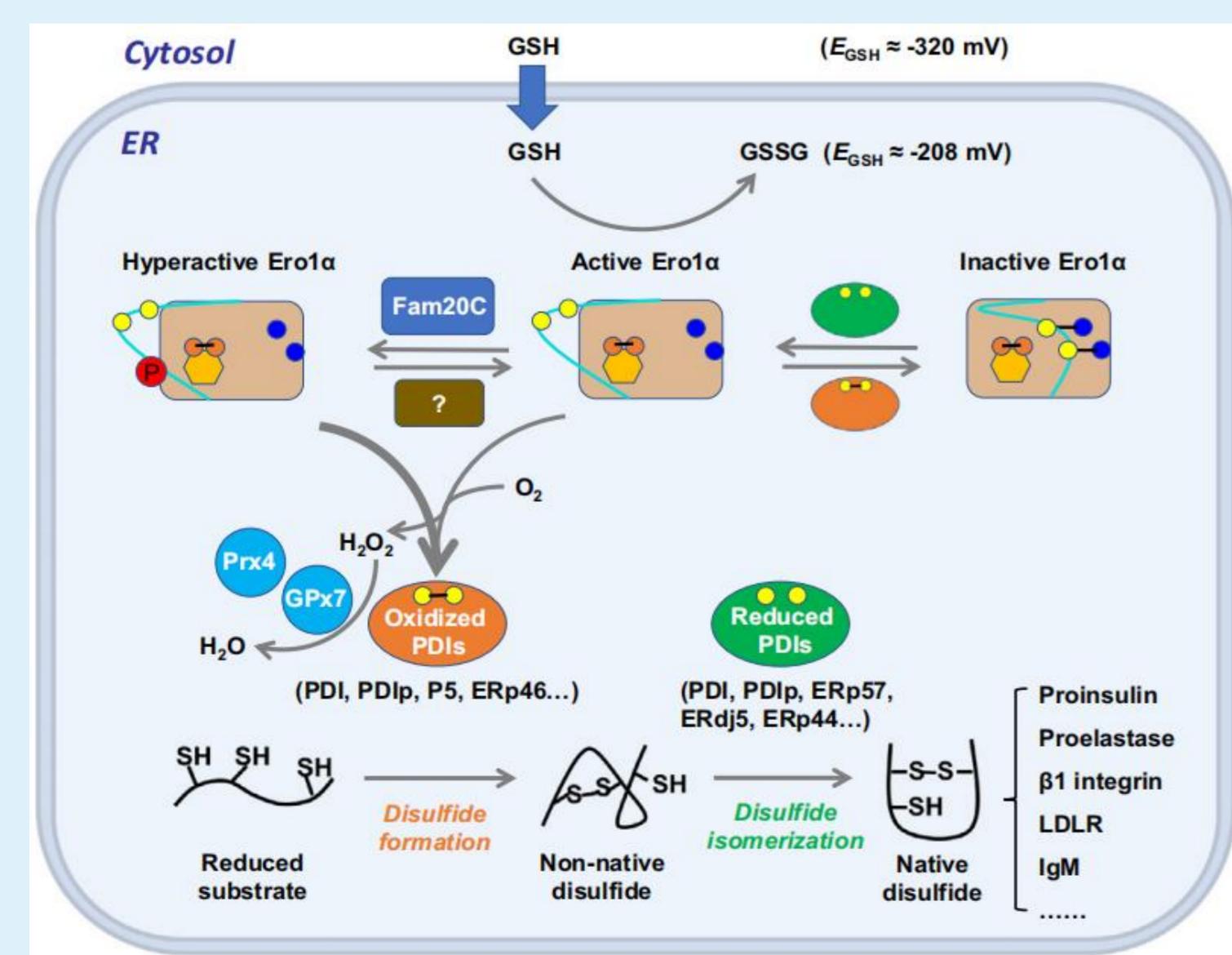
## 学生培养

本课题组历来的传统是十分重视学生的全方位培养。课题组研究生多次获得各种学术奖励，包括中国科学院院长奖、吴瑞奖学金、研究生国家奖学金及各类冠名奖。课题组积极推荐学生参加国内外学术会议，已有多人获得travel award 参加Gordon会议、冷泉港会议、林岛诺贝尔奖获得者大会、国际内质网氧化还原会议等。近年博士毕业生在密歇根大学、哥伦比亚大学、西湖大学等国际一流研究机构继续从事博士后研究。已有多人在国内外高校及研究机构获得教职。

## 研究进展及代表性成果

### 1. 蛋白质氧化折叠机制

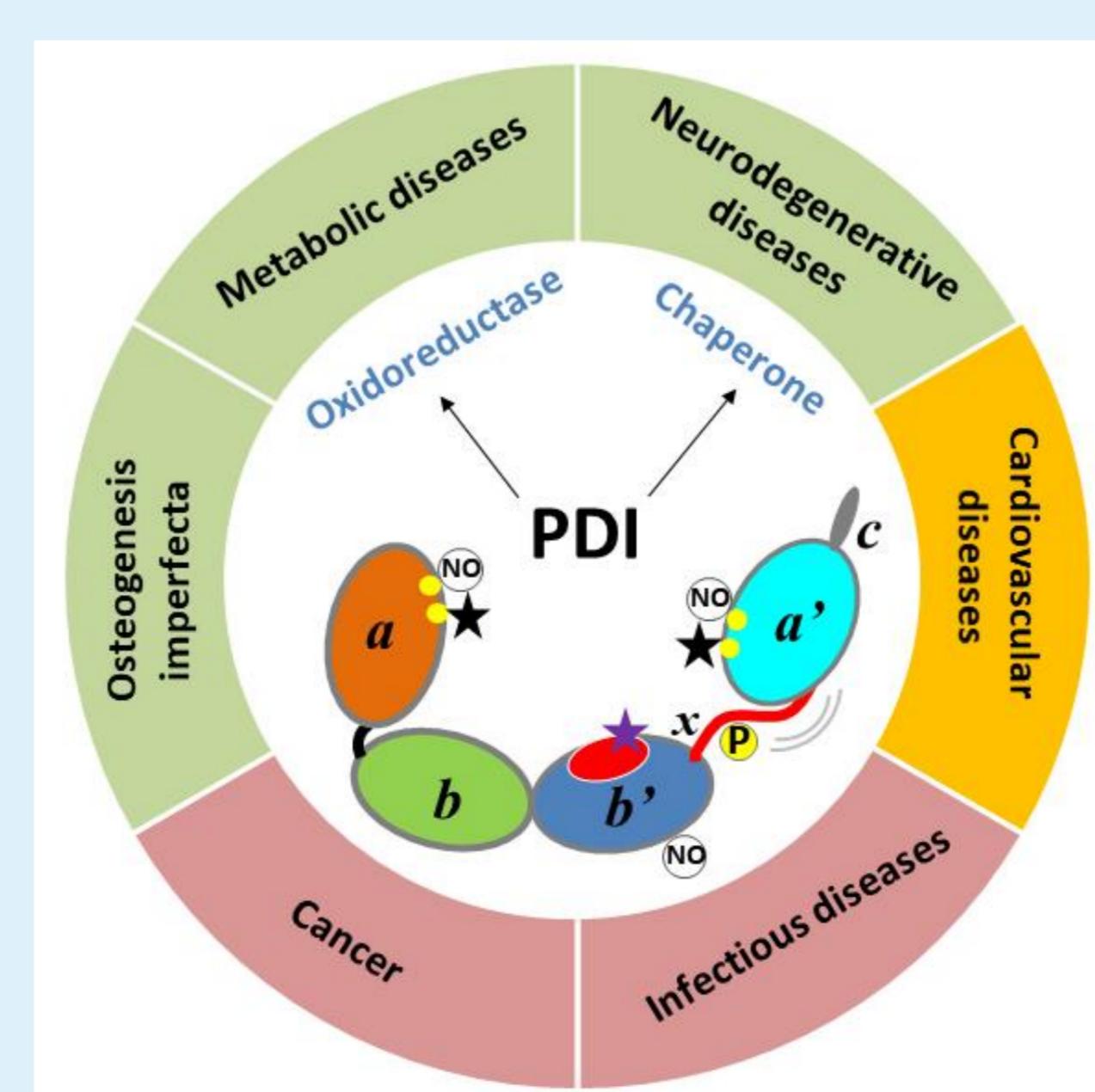
在过去的十多年里，我们对内质网特有的酶系统如何维持蛋白质氧化折叠的效率和保真性有了更深刻的理解。巯基氧化酶Ero1决定了内质网较为氧化的环境，蛋白质二硫键异构酶PDI家族成员在蛋白质氧化折叠过程中分工不同又互相协同，以保证二硫键形成的高效性和保真性。针对蛋白质氧化折叠的研究不仅有助于深入理解蛋白质折叠的基本规律，也有助于设计更高效的“细胞工厂”用于生产蛋白质药物。



*TIBS* (2023) *BioEssays* (2021)  
*Plant Physiol* (2022, 2019)  
*JBC* (2018, 2016, 2014, 2012, 2010, 2009)  
*Antioxid Redox Signal* (2014, 2013)

### 2. 分泌途径稳态与人类健康

我们的研究揭示了内质网蛋白质氧化折叠和氧化还原稳态在衰老、癌症和心血管疾病中的重要作用。我们最新的研究发现细胞表面也存在蛋白质氧化折叠系统，并且参与调控血小板活化、病毒入侵和炎症应答等许多生命活动。我们正在开发靶向分泌途径氧化还原稳态的干预手段，为相关疾病的防治提供新的策略。



*Cell Chem Biol* (2024) *Protein Cell* (2024)  
*EMBO Rep* (2023) *Dev Cell* (2023)  
*Redox Biol* (2022a, 2022b, 2020, 2019)  
*EBioMedicine* (2019) *Aging Cell* (2018)

### 3. 分泌途径激酶与人类健康

以Fam20C为代表的分泌途径激酶是近年来发现的一类新型激酶家族。我们的研究揭示了Fam20C通过磷酸化内质网关键酶分子来快速精准地调节内质网稳态的新机制。我们发现Fam20C的定位与功能受到寡聚化、货物受体识别及蛋白酶剪切等一系列精密的时空调控，并在生物矿化和泌乳等多种生命过程中发挥重要作用。鉴于分泌途径激酶的底物多样性，针对其调节机制和生理功能的研究将为相关疾病的防治提供新的思路。

