

帕金森病蛋白病理性聚集的化学调控

刘聪

研究员，生物与化学交叉中心，上海有机化学研究所，中国科学院

报告摘要：

帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 是仅次于阿尔茨海默病的第二大神经退行性疾病。 α -Synuclein (α -Syn) 聚集形成病理性纤维为主要成分的路易小体是 PD 的主要病理学标志， α -Syn 病理性纤维的形成及其在神经元间的传播与 PD 的发生与发展密切相关。在本次报告中，我将从一下两个方面介绍本研究团队近五年针对 α -syn 与 PD 的研究进展。(1) 发现并阐释 α -syn 病理聚集的结构多态性，揭示 α -syn 在不同的病理条件下可以形成结构和毒性完全不同的淀粉样聚集体；(2) 鉴定获得多个特异性识别病理蛋白聚集的化学小分子，建立化学小分子识别病理性蛋白聚集体的理论框架，并发展了一系列 α -syn 调控病理蛋白聚集结构与毒性的化学小分子与寡糖，并基于结构设计获得小分子示踪剂。相关研究对于深入理解本领域的关键科学问题（如：蛋白聚集体是疾病的致病原因还是衰老或疾病发展到一定时期的伴生现象等）提供新的视角和研究方向，为 PD 的早期诊断与药物研发提供了新的思路。

个人简介：

本科毕业于吉林大学 (2002)，博士毕业于北京大学 (2008)，之后在美国 UCLA&HHMI 从事博士后研究。与 2013 年底加入中国科学院上海有机化学研究所生物与化学交叉研究中心，担任研究员，博士生导师。研究长期聚焦神经退行性疾病关键病理蛋白质相分离及聚集的分子机理以及化学调控研究。提出蛋白聚集体结构多态性决定病理毒性的观点，阐释化学修饰多维调控蛋白病理聚集的机制，发展靶向病理蛋白聚集的化学小分子抑制剂及示踪剂。相关工作近 5 年共发表超过 60 篇 SCI 论文。其中以 (共同) 通讯作者发表文章 50 余篇，包括 Cell、Nature Chemical Biology (2 篇)、JACS (2 篇)、PNAS (6 篇)、Nat Struct & Mol Biol (3 篇)、Nature Communications (7 篇)，Cell Research

(5 篇)、Molecular Cell 等。受邀为 Nature Reviews Neuroscience, Trends in Cell Biology 等撰写综述, 作为 Guest editor 为 Current Opinion in Chemical Biology 组织聚焦“蛋白质聚集与相分离的化学生物学研究”的专刊。

近年主持和参与多个国家及地方基金及人才项目。包括: 科技部重点研发计划及蛋白质重大专项、自然科学基金委基础科学中心、自然科学基金委重大仪器专项、青年千人计划、科技部青年 863 计划、上海科委重大专项、上海市学术带头人项目等。受邀在国内及国际多个蛋白质分相及神经退行性疾病相关会议进行报告。担任英国 Medical Research Council (MRC) research grant proposal、瑞士国家自然科学基金 (Swiss National Science Foundation)。