

线粒体与神经发育——从受精卵至衰老

课程介绍：

课程内容将分四个版块，第一个版块：介绍线粒体的基本概念、神经发育基础研究重大进展。第二个版块：重点讲解线粒体功能异常导致的神经疾病及相关研究进展。第三个版块：授课老师介绍自己的研究方向，从新方法，新技术以及新理论等方面，讲述线粒体调控神经发育相关研究的新策略。第四个版块：学生汇报最近一年中，线粒体调控神经发育重要文献解读，组织学生对于相关内容的未来研究方向开展讨论与交流，指导学生撰写科研论文的撰写要点、开拓学生科研思路，启发学生的批判性思维。在教学形式上，我们拟在我校Elearning、超星平台上以网课形式进行，采用各知识点的 PPT 录屏，指导学生利用网课优势，反复学习。同时建立微信群，与学生直接交流，解疑答惑

课程特色：

线粒体是唯一拥有遗传物质（线粒体基因，mitochondrial DNA, mtDNA）的细胞器，来自母亲的卵子。众所周知，线粒体是我们肌体细胞的能量发电站。事实上，线粒体对个体而言远不止“发电厂”的角色，现在已经证实线粒体具有强大的生物学调节功能，几乎参与细胞功能的所有方面，包括癌症、炎症、代谢信号和细胞死亡。由线粒体引起的疾病分为“原发性”与“继发性”线粒体疾病，前者是由核或线粒体基因突变引起的线粒体功能障碍，后者涉及到线粒体生物学调节功能谱中的普遍不适应，如氧化还原平衡、生物合成、活性氧(ROS)信号、细胞生长和死亡、离子稳态、蛋白质质量控制和炎症反应等失衡与许多常见疾病有关，是引起神经病变、代谢性疾病等众多疾病的种要因素。

随着工业化程度加剧、生活水平上升，神经系统疾病成为危害人们生命和健康的“头号杀手”，背后的核心因素尚未得到真正揭示。脑是人体能量需求最高的组织器官，神经细胞中的线粒体 DNA 达到 10^4 个拷贝数(其它细胞为 $10^2 \sim 10^3$)，故线粒体供能能力不足被认为与脑疾病包括脑肿瘤关系密切，各种改善线粒体氧化磷酸化能力的药物被用于临床干预脑疾病，然而迄今未取得令人满意的疗效。那么线粒体是如何调节脑器官发育及疾病发生发展乃至成为人类“头号杀手”呢？这其中的机制尚未得到深入探索。

鉴于当前线粒体研究已经走到疾病攻关的前沿阵地，在青年学生中开展线粒体与神经发育相关的理论课程知识学习、辅以实验教学学习和掌握线粒体研究经典和新技术势在必行，课程的开设将为青年学生在他们的科研生涯中实现原创性创新打好坚实的基础。

本课程将增设新的 Breakout section 分组讨论环节。每个小组由本课程 1 名老师主持和 10-12 名学生在线交流的方式对国际顶级最新研究进展进行梳理和讨论，旨在发掘学生独立思考、批判和创新的能力。

该课程主要属于生命医学专业方面的知识，讲解建立在科普基础上，深入浅出，有医学、生物学、神经生物学专业背景的学生均可申请该课程学习。该课程邀请了复旦大学 3 位从事神经研究工作的教授及 4 位从事线粒体与神经疾病发生工作的校外专家加盟，强强结合的校内外师资力量将为学生展示国际一流的课程内容讲授。本课程将针对“线粒体调控神经发育与衰老”这一课程核心思想，开展从宏观到微观系列授课，包括线粒体发生与遗传、神经发育过程中的线粒体特征、线粒体异常与神经疾病的发生、线粒体研究方法等。通过本课程的学习，为学生以线粒体为切入点探索神经系统发育及疾病的发生与干预研究工作奠定坚实理论基础。

授课内容主要分为线粒体调控神经发育理论知识、线粒体研究技术两个方面。要求学生掌握：线粒体起源与遗传、线粒体在神经干细胞、神经元分化、神经元衰老及疾病中的特征、国内外最新研究进展。线粒体研究技术向学生介绍经典与现代的线粒体研究方法，包括从宏观（组织结构层面）到微观（单细胞线粒体 DNA 测序层面）等。

课时分配，1-28 课时详细介绍线粒体调控神经发育理论知识，29-36 重点介绍线粒体研究技术。

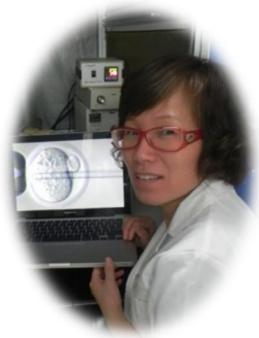
考核方式以考查形式为主，课程结束时，每位学生书写一份与该课程研究相关内容的综述，包括课程学习心得体会。课程考核以平时表现及综述表现的综合结果为准。

课程目标：

引导学生尤其研究生了解线粒体在人体最重要组织器官发育及疾病演变过程中所扮演的角色重要性，为青年学生取得原创性科研成果奠定基础。



教师风采



沙红英，女，教授，博士生导师，复旦大学脑科学研究院与复旦大学附属中山医院双聘教授。一位拥有国际影响力的“三栖”科学学者，研究领域涉足线粒体、发育及神经科学三界。承担或参与多项国家自然科学基金、上海市科委重点、973 项目。近年来，围绕线粒体及早期胚胎发表科研论文近 50 篇。2014 年以通讯作者并第一作者双重身份在 CELL 杂志发表研究论文，提出“减数分裂清除卵子中受损线粒体，保障子代健康发育”新理论，发明“极体基因组移植置换健康线粒体”技术，使子代获得 100%健康线粒体。研究成果入选“2014 中国科学十大进展之一”。2014 至 2015 年，英国政策制定机构特邀项目负责人作为线粒体外国专家，协同推动英国线粒体置换相关技术的临床应用许可，搭建了高层次的中英合作桥梁。



顾正龙，男，教授，国际知名遗传学家，现任粤港澳大湾区精准医学研究院助理院长、线粒体遗传与健康研究中心主任、复旦大学特聘教授。1998 年获得北京大学学士学位，2003 年获得芝加哥大学博士学位。2006 年于康奈尔大学任教，2018 年晋升为终身正教授。获得多项 NIH、NSF 等资助，荣获华盛顿国际生命研究院 2011 年“营养学未来领袖”奖。顾教授目前主要研究线粒体 DNA 突变在疾病中的作用，方向包括发明各种线粒体测序方法、揭示线粒体 DNA 遗传操作工具等，以便可以直接在线粒体 DNA 突变上进行各种致病机理研究；此外，顾教授也对模式生物和人类进化过程中的代谢适应这一方向展开了系列研究，在多种顶级国际学术期刊上发表文章逾 60 余篇，包括 Nature、Nature Genetics、PNAS、Genome Research、FASEB、MBE、JBC 等，引用总计超 4800 次。



康健胜，男，研究员/教授，1995 年于南开大学生物化学与分子生物学系分子生物学专业获学士学位，2001 年于中国科学院上海生物化学研究所获博士学位。2001 年至 2009 年在麻省理工大学 (MIT) 学习记忆中心、美国国立卫生研究院 (NIH) 国立神经疾病及中风研究所 (NINDS) 先后进行了博士后研究工作。2009 年受聘于中国科学院上海生命科学研究院营养科学研究所担任研究员和研究组长。2009 年入选中国科学院“百人计划”获择优资助。2017 年加入郑州大学第一附属医院，研究方向为能量代谢及相关疾病。获得中国科学院百人计划择优支持项目 1 项、国家重点基础研究发展计划 (973) 项目 2 项、国家自然科学基金重大研究计划培育项目 1 项、面上项目 2 项。相关工作以第一作者及通讯作者发表在 Cell, Journal of Neurophysiology, Journal of Neuroscience, Protein & Cell (2016 and 2019), Biophysics Reports (2017 and 2018), Signal Transduction and Targeted Therapy (2017, 2019a and 2019b, 2020), Nutrition & Metabolism, MedComm, Frontiers in Neuroscience 等杂志上。



解云礼，男，复旦大学脑科学研究院研究员，现任中国细胞生物学学会神经细胞生物学分会委员、中国神经科学学会神经发育与再生分会委员。主要研究方向为神经干细胞和脑发育，研究成果以通讯作者或第一作者发表在 *Neuron*、*Molecular Psychiatry*、*Current Biology*、*Cerebral Cortex* 等专业期刊上，研究成果被以 Cover story, Preview 或 Faculty1000 推荐，受到同行的积极评价。近年来以项目负责人或学术骨干获得国家基金面上项目、科技创新 2030-脑科学与类脑研究重大项目、科技部重点研发计划干细胞及转化研究重点专项项目和上海市“科技创新计划”基础研究等项目支持。



刘兴国，男，中国科学院广州生物医药与健康研究院、中国科学院再生生物学重点实验室研究员。获得国家自然科学「杰出青年」基金，国家重点研发项目首席科学家，广东省科学技术奖自然科学一等奖第一完成人，树兰医学青年奖。获得 2016 年干细胞青年研究员奖，国际生物物理学会评为「2011 Young Bioenergeticist Award」。任 *Science Bulletin*（《科学通报》英文版）执行编委，亚洲线粒体研究与医学学会常务理事，中国生物物理学会常务理事。主要研究方向为：干细胞命运调控中的核与线粒体等细胞器重塑；人类线粒体疾病的病理与干细胞治疗。在国际杂志上共发表论文 57 篇，被引超过 3000 次，其中以通讯或第一作者 40 余篇。2015 年以来以通讯作者发表研究论文 23 篇（篇均影响因子 > 12），其中 17 篇唯一通讯作者发表在 *Cell Metabolism*（2 篇）、*Nature Metabolism*、*Nature Structural & Molecular Biology*、*Hepatology*、*Advanced Science*、*Science Advances*、*Autophagy*（2 篇）等杂志，6 篇共同通讯作者发表在 *Science Advances*、*The EMBO Journal*、*Cell Death & Differentiation* 等杂志。论文 3 篇获得 F1000 推荐，6 篇为封面故事，受邀在国家自然科学基金委《中国科学基金》发表长文综述（封面）。授权专利 6 项（含一项 PCT）。60 余次在国际学术大会上进行大会报告。



李林，西北工业大学柔性电子前沿科学中心副主任，生物电子研究所所长。课题组主要关注合成小分子生物功能调节的生物医学光子学研究，涵盖生物光子学/有机化学/药物化学/蛋白质工程，专注线粒体特异性的病理学生物体系显影新方法在早期诊疗和转化新药开发中的应用。迄今为止，在 *Journal of the American Chemical Society*、*Angewandte Chemie International Edition*、*Nature Communications*、*Accounts of Chemical Research*、*Chemical Society Reviews*、*Advanced Materials* 等期刊上累计发表 SCI 收录论文 190 余篇，其中通讯/第一作者 100 余篇，申请/授权专利 41/12 项，参与编撰专著《分子影像与精准诊断》一本。



来滨，男，复旦大学脑科学研究院副教授，硕士生导师。2004 年于复旦大学医学神经生物学国家重点实验室博士学位，2006 至 2007 年在美国 BUCK 研究所进行博士后研究，

目前任职于复旦大学脑科学研究院。主要研究兴趣药物成瘾相关病理记忆形成的神经环路及调控机制，主持国家自然科学基金 2 项，近五年以共同通讯作者身份发表包括 Science Advances 和 Cell Reports 在内的研究论文八篇。

课程设置

授课专家	授课时间	授课内容	要求学生掌握内容
1 沙红英教授	7 月 24 日 8:30-12:00	线粒体起源及遗传	线粒体起源，线粒体基因组结构与功能
2 沙红英教授	7 月 25 日 8:30-12:00	线粒体形态与动力学特征	线粒体超微结构，线粒体融合与分裂调控机制
3 解云礼教授	7 月 26 日 8:30-12:00	线粒体与神经元迁移分化	神经元迁移分化过程中线粒体形态的变化
4 康建胜教授	7 月 27 日 8:30-12:00	线粒体在神经细胞中的代谢特征	神经细胞中的线粒体功能方式及特征
5 康建胜教授	7 月 28 日 8:30-12:00	线粒体在神经疾病中的代谢异常	线粒体在神经系统尤其是神经退行性疾病中的作用
6 刘兴国教授	7 月 29 日 8:30-12:00	线粒体与神经元衰老	衰老过程中线粒体形态、结构及功能变化特征
7 顾正龙教授	7 月 30 日 8:30-12:00	线粒体 DNA 突变与神经系统疾病	线粒体 DNA 突变的机制
8 来滨教授	7 月 31 日 8:30-12:00	线粒体功能与神经电生理特征	线粒体 ATP 产生与动作电位的偶联机制
9 李林教授	8 月 1 日 8:30-12:00	线粒体光学检测在神经系统中的应用	神经系统线粒体超微结构特征

一、教学内容及授课安排

1. 按时上课 (10%)
2. 积极与老师互动 (20%);
3. 认真、准确完成文献阅读、积极参与文献讨论 (40%);
4. 完成综述一篇 (30%)。

二、课程考核及成绩评定

考核方式 (考试 考查) 及要求

三、教学参考资料

名称 Title	编著者 Author(s)	标准书号 ISBN	出版机构 Publisher
神经系统疾病中的线粒体 Mitochondria in Neurological Disorders	Rajat Sandhir	ISBN-13: 978-0128217313	Academic Press
线粒体 Mitochondria (3rd Edition)	Liza A. Pon	ISBN-13: 978-0128202289	Academic Press
线粒体: 结构, 功能与功能异常 (细胞生物学研究进展) Mitochondria: Structure, Functions and Dysfunctions (Cell Biology Research Progress)	Oliver L. Svensson	ISBN-13: 978-1616683465	Nova Science Publishers, Inc
生殖系与早期发育中的线粒体 The Mitochondrion in the Germline and Early Development	Justin ST. John	ISBN-13: 978-0123736625	Academic Press
线粒体在人类衰老与疾病中的作用: 从基因到细胞信号通路	Horng-mo Lee, Chung Y. Hsu,	ISBN: 978-1573315418	New York Academy of Sciences

The Role of the Mitochondria in Human Aging and Disease: From Genes to Cell Signaling	Yau-Huei Wei		
---	--------------	--	--

四、联系方式（授课教师或助教联系方式均可）

授课教师：沙红英 13764503498 助教：叶钊 18255164319
15216825502