

华东师范大学与中国科学院联合团队成果登上最新一期《自然》 揭秘染色质“记忆传承”机制

据文汇报 作为DNA的载体,染色质究竟如何“代代相传”,才能确保遗传物质在细胞分裂过程中不被破坏?这一困扰科学界多年的表观遗传难题,终于有了答案。华东师范大学翁杰敏教授团队与中国科学院生物化学与细胞生物学研究所陈德桂研究员团队合作,在最新一期《自然》上发表了最新研究成果。

这一历时10年的研究首次揭示了一种在哺乳动物细胞中控制染色质分区以及近着丝粒异染色质形成、维持和稳态遗传的新机制。《自然》审稿人评价其“解决了表观遗传领域的重要问题”“对理解染色质遗传机制具有里程碑意义”。

真核生物的基因组由高度浓缩的异染色质和结构松散的常染色质组成。其中,近着丝粒异染色质作为染色质三维结构的重要组成部分,在着丝粒形成、姐妹染色体分离、基因组稳定性维持等方面发挥着关键作用,被誉为染色质稳态遗传的“记忆中枢”。

染色质的“记忆传承”机制为何这么精准?翁杰敏解释道,“就像一本书不仅需要正确的文字,还需要恰

当的排版一样。细胞不仅要保证DNA序列的正确复制,还要维持染色质高级结构的稳定遗传。其中,组蛋白修饰在这个过程中起着至关重要的作用。”

长期以来,科学界已知组蛋白H3第9位赖氨酸的三甲基化修饰(H3K9me3)是异染色质形成和维持的关键标志,但在细胞分裂过程中,该标志如何被精确传承,始终是个未解之谜。

针对这一科学难题,研究团队另辟蹊径,通过高通量筛选技术发现了关键“信号”:一个在细胞周期G2/M期特异性高表达的泛素连接酶G2E3。进一步研究发现,G2E3能够在近着丝粒区域特异性催化组蛋白H3第14位赖氨酸的单泛素化修饰(H3K14ub),并由此启动一套“遗传记忆”传承流程。

这是一套环环相扣的多步骤工程。论文第一作者、华东师大附属芜湖医院博士后工作站黄园勇博士解释,G2E3如同“信号兵”,在细胞有丝分裂早期通过H3K14ub标记出需要沉默的染色质区域;随后,SUV39H1/2作为“施工队”,识别该

标记并进一步实施H3K9me3修饰,从而维持异染色质结构的稳定;而HP1蛋白则扮演“巩固队”的角色,结合修饰后的区域并强化结构,确保基因沉默过程高效、稳定且不发生信息泄露。

令人惊喜的是,该机制还展现出跨物种的演化保守性。

虽然酵母和哺乳动物使用不同的泛素连接酶,但都通过同样的核心路径维持异染色质稳态,印证了生命演化的“殊途同归”。更重要的是,G2E3的缺失会引发连锁反应,不仅损害近着丝粒异染色质结构,还会导致H3K9me3在常染色质区域异常积累,引发广泛的转录抑制。

这一成果不仅刷新了人类对异染色质调控的认知,更具备潜在的临床价值。研究表明,G2E3与肿瘤发生发展密切相关,其调控的染色质稳定性机制为理解多种疾病的发生机制提供了新视角。“表观遗传调控因子是极具潜力的治疗靶点。”翁杰敏透露,团队正深入探索G2E3在肿瘤发生中的具体作用,未来有望为相关疾病的诊断和治疗提供全新策略。

■储舒婷

“中国探索”走向全球方案 中山医院肝癌诊疗研究成果登上《柳叶刀》

据解放日报 近日召开的欧洲肿瘤内科学会(ESMO)年会上,中国肝癌研究再传佳音。在中科院院士、复旦大学附属中山医院樊嘉教授的指导下,由中山医院周俭教授团队牵头发起的临床研究最新成果正式亮相。作为全球首个在肝癌围手术期治疗III期研究中取得阳性结果的临床试验,重磅数据一经发布引发全球关注。该研究成果同时以原创论著形式在国际顶级期刊《柳叶刀》在线发表。

据悉,这项研究采用基于中国原研创新药“新辅助+手术+辅助”的

“三明治”式治疗模式。对于可手术的肝癌患者,大部分面临术后复发风险,术后5年复发转移率高达60%—70%。临床上迫切需要借助围手术期综合治疗等多学科手段,提升患者总体生存率。“三明治”式治疗模式具有潜在优势,有望成为可切除肝癌的重要综合治疗策略。

这一研究有望改写国际指南,标志着肝癌治疗正式进入“慢病化管理”和“追求治愈”的新时代,意味着“中国探索”正走向“全球方案”。

■顾泳

小伙超重度肥胖,药物与生活方式干预收效甚微 单孔机器人助力手术减重

据文汇报 五年时间,体重暴涨120斤——20岁的小沈(化名)被肥胖与代谢综合征逼至绝境。数据显示,小沈体重直逼270斤,空腹血糖高达9.7毫摩尔/升,身体质量指数(BMI)突破43.1,属于超重度肥胖。当传统药物与生活方式干预对他收效甚微时,外科手术干预成为了逆转病情的必要选择。

日前,在上海市第一人民医院多学科团队的精密协作下,胃肠外科医生为其实施了第四代达芬奇机器人单孔腹腔镜袖状胃切除术,仅通过脐部一个微小切口,完成了胃部重塑与代谢重启。这也是上海首次将单孔机器人技术应用于此类手术。

三年前开始出现口干、多饮症状的小沈,最终在市一医院胃肠外科被确诊为严重代谢性疾病。面对如此年轻却代谢紊乱严重的患者,单纯靠吃药、节食运动等传统手段已难以逆

转。

“必须多学科联动,打一场有准备的仗。”市一医院普外临床医学中心胃肠外科主任黄陈教授联合内分泌代谢科、麻醉科启动多学科会诊。专家团队决定先由内分泌代谢科为小沈进行全面评估并进行规范的血糖管理,随后再由胃肠外科施行袖状胃切除术。

黄陈介绍,袖状胃切除术即通过切除大部分胃体,使胃呈袖状结构,既能限制食物摄入,又能调节胃肠道激素分泌,从而实现减重与血糖控制的双重目标。考虑到小沈年纪尚轻,除了追求疗效,对术后外观和恢复速度也有更高要求。团队决定借助第四代达芬奇机器人通过脐部单孔实施手术,达到创伤更小、疼痛更轻、恢复更快、几乎无瘢痕的效果。

经过内分泌代谢科的血糖管理,小沈达到了手术指征。黄陈团队在

麻醉科的密切监护下为其实施了手术。在加速康复外科方案的指引下,小沈术后第六天即可顺利出院。

医生同时提醒,即使接受了减重手术,也不代表可以一劳永逸。临床上有不少反弹“二进宫”的患者,因为对饮食指导的依从性较差,甚至继续保持胡吃海喝的饮食习惯,导致术后复胖。但因已有手术创口,再行修正手术并不容易,更考验医者能力。

据悉,市一医院在五年前就组建了涵盖胃肠外科、肝胆外科、疝与腹壁外科、妇科、泌尿外科等多学科“单孔联盟”,致力于推动单孔腹腔镜技术的临床应用与创新。其中,黄陈领衔的胃肠外科团队成员吴卫东主任医师还牵头制定了《单孔腹腔镜腹腔镜沟疝手术规范化操作中国专家共识》,在国家区域医疗中心和省级区域医疗中心实现技术平移。

■李晨琰

一般建议不晚于10月底 四价流感病毒亚单位疫苗适用人群拓展至6月龄及以上

据文汇报 “之前一直在关注流感病毒亚单位疫苗的‘扩龄’情况,现在打好疫苗,心定了。”近日在松江区泗泾镇社区卫生服务中心,8月龄的小糖豆在妈妈唐女士的陪伴下接种了她人生中第一针流感疫苗。记者获悉,本市各区社区卫生服务中心已陆续引入四价流感病毒亚单位疫苗,有接种需求的市民可就近咨询并预约接种。

随着天气逐渐转凉,呼吸道传染性疾病即将进入高发季。今年9月,国内首款四价流感病毒亚单位疫苗慧尔康欣获国家药品监督管理局的扩龄批准,从原先的3岁及以上人群扩展至6月龄及以上人群,成为我国首款实现6月龄及以上全人群覆盖的亚单位流感疫苗。

目前我国四价流感疫苗有两种:四价裂解流感疫苗和四价亚单位流感疫苗。复旦大学附属儿科医院感

染传染科副主任曾孜介绍,亚单位技术是一种先进且成熟的技术,其原理是精准提取病毒表面能有效刺激机体产生保护性抗体的抗原成分,并对其进行高度纯化。“这就好比给免疫系统提供了病毒的精确识别信息,使其能够准确识别入侵人体的流感病毒并作出免疫应答。”这种设计的核心优势在于:一方面,提取高纯度的有效抗原能诱导产生良好的保护性抗体应答;另一方面,由于剔除了病毒内部不必要的成分,可在维持有效免疫应答的同时减少病毒非抗原蛋白引起的反应原性,也保证了安全性。

当天,记者看到陆续有家长带孩子到中心预防接种门诊接种四价流感病毒亚单位疫苗。泗泾镇社区卫生服务中心副主任陆春华介绍,目前中心可提供接种的流感疫苗包括裂解疫苗、亚单位疫苗及

减毒流感活疫苗;三价流感疫苗可预防甲型H1N1、H3N2和乙型Victoria三种型别引起的流感;四价流感疫苗在三价苗基础上增加了乙型Yamagata系病毒株,可以对两种乙型流感病毒同时保护;减毒流感活疫苗则通过鼻喷接种可产生黏膜免疫,保护时间相对较长,适用人群是3岁到17岁健康儿童和青少年,有免疫缺陷、鼻炎发作期等人群不能接种。

疾控专家强调,流感疫苗最好在流感流行季来临前完成接种,一般建议不晚于10月底。我国的流感流行期通常出现在每年冬春季11月至次年3月,流行高峰时间在不同省份之间有些差异。接种疫苗后需2周到4周才能产生有效保护性抗体,因此尽早接种非常关键。首次接种流感疫苗的小宝宝,需要接种2剂次。

■李晨琰

骨质疏松预防从哪入手?

10月20日是世界骨质疏松日

2025年世界骨质疏松日的中国主题是

“健康体重，强骨健身”

医生提醒

骨质疏松已不是老年人的“专属病”，不良生活习惯正加速年轻人骨量流失，应尽早识别、科学干预

补充钙和维生素D，为骨健康提供营养支持，通过食用奶制品、豆制品、坚果、蛋类等补充钙质

通过晒太阳和食用三文鱼、金枪鱼等多脂鱼的方式补充维生素D

食物补充不足时，可在医生指导下服用钙、维生素D补充剂

科学运动，散步、太极拳、慢跑等温和运动既能增强骨骼强度，又能改善身体平衡能力，减少跌倒风险，但要避免过度弯腰、负重、剧烈运动

减少对骨质的消耗，控制体重，避免过胖或过瘦

戒烟、限酒，避免过量饮用咖啡及碳酸饮料

保持良好情绪，避免熬夜

新华社发（宋博 制图）