



中国表观遗传学研究新进展

宋尔卫^{*}, 苏士成^{*}

中山大学孙逸仙纪念医院, 广州 510020

^{*} 联系人, E-mail: songew@mail.sysu.edu.cn; sushch@mail.sysu.edu.cn

收稿日期: 2023-10-26; 网络版发表日期: 2023-11-09

表观遗传学被誉为“后基因组时代的领航者”, 是指在不改变DNA序列的前提下, 通过调控基因的活性和表达来影响生命体的生长发育与疾病演进。它对于生物体内每一种细胞功能及其唯一性的理解提供了新的视角, 并在此基础上进行更深入细致的科学洞见。作为一种调控基因表达的重要机制, 表观遗传学在疾病的发生、发展和预防中所起的作用越来越受到重视。表观遗传学从20世纪80年代开始逐渐兴起, 并在进入21世纪后得到了快速发展, 表观遗传学的研究不仅拓宽了我们对生命科学的认识视野, 还为医学、农业等应用领域提供了新的研究思路 and 解决方案。

随着技术的进步, 科学家们逐渐发现DNA甲基化、组蛋白修饰、非编码RNA以及染色质重塑等都具有表观遗传效应, 其调控网络十分复杂, 并且对人类疾病的发生发展往往起着至关重要的作用。研究发现, DNA的异常甲基化、组蛋白的异常修饰以及非编码RNA的异常表达, 都与癌症的发生密切相关。而阿尔茨海默病、帕金森病等神经退行性疾病以及精神分裂症、自闭症等精神疾病也被发现与表观遗传有关。表观遗传学的重要性不仅在于它对理论的贡献, 更在于这些理论能够转化为实践应用的潜力。它的研究成果可以引导我们改良农作物性状、优化产前诊断、预防或治疗恶性肿瘤等重大疾病、提升免疫持久性, 甚至有可能帮助我们找到延缓衰老的方法。目前, 基于表观遗传机制的疾病治疗还处于初级阶段,

但已经取得了一些积极的成果。例如, 针对癌症, 已经有多种作用于DNA甲基化酶或者组蛋白去乙酰化酶的药物进入临床试验阶段; 而对于神经疾病, 首款RNA干扰药物也于2018年获批用于治疗周围多发性神经疾病。无论是已经进入临床试验阶段的癌症药物, 还是尚处于研究阶段的神经退行性和精神疾病治疗方法, 都强烈证明了表观遗传学在生物医学领域的关键地位和潜力。在未来, 我们期待看到更多基于表观遗传机制的疾病治疗手段, 以改善患者的生活质量和生存预期。

作为探索基因表达调控的关键领域, 表观遗传学近些年的进步备受瞩目。它正在逐渐从多细胞层次转向单细胞水平, 从单一维度扩展到多元维度, 从点线式的理解转变成立体的视角, 展现出其丰富和深入的研究潜力。例如, 国内外一系列研究共同揭示了在胚胎发育的关键环节“母体-合子过渡”过程中, 全基因组甲基化谱式的改变、染色质重塑等表观调控机制在合子基因组激活、胚胎发育表达程序正常启动中的关键调控作用, 大力提升了研究人员对胚胎发育过程的理解, 也为生殖医学中植入前胚胎质量的准确评估奠定了重要理论基础。随着分子生物学、计算生物学等学科的发展, 通过全基因组水平的表观组学研究, 已经可以系统地揭示出一个生物体内的全体表观遗传标记。而通过高通量测序技术, 使得我们能够迅速获取大量的表观遗传信息。我国在表观遗传学领域的研究也

引用格式: 宋尔卫, 苏士成. 中国表观遗传学研究新进展. 中国科学: 生命科学, 2023, 53: 1499–1501

Song E W, Su S C. Frontiers of epigenetic research in China (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2023, 53: 1499–1501, doi: [10.1360/SSV-2023-0249](https://doi.org/10.1360/SSV-2023-0249)

逐渐走向国际前沿并取得了一系列具有深远影响和取得国际关注的突破性成果。

机遇与挑战并存,在表观遗传学的领域中,还有许多复杂而深远的科学问题等待我们去探索 and 解决。目前,这个学科的理论框架仍在完善之中,而针对表观遗传调控网络的药物开发等应用更是尚处于初级阶段。表观遗传修饰在时间和空间上的动态性,使其研究变得异常复杂,不同种类的表观遗传修饰如何协同工作,共同调控基因表达的机制,也尚未完全清楚。如何精确地解析和预测表观遗传效应,这需要更深入的理论建立和复杂算法的开发。更为重要的是如何将表观遗传学的知识应用到疾病的预防和治疗中,例如在生殖健康领域精确诊断发育缺陷,为重大慢性疾病的防治提供新的治疗策略,并在农业领域通过改良和优化作物以提升粮食产量和质量,从而促进人口健康、减轻社会负担和满足国民经济需求。

正如光亮照进黑暗角落,表观遗传学正在揭开生命科学中的一个又一个未知领域。随着科研技术的不断进步,我们期待着表观遗传学将为我们解答更多生命科学的问题,推动人类健康和福祉向前迈进,这个被誉为“后基因组时代的领舞者”的学科,将为我们揭示更多生命奥秘,为人类疾病预防和治疗带来巨大飞跃。

为进一步推动这一学科的发展,2022年5月21日,

由中国科学院学部主办,中国科学院生命科学和医学学部、学部学术与出版工作委员会承办,《中国科学》杂志社、中山大学孙逸仙纪念医院协办的“表观遗传学研究新进展”科学与技术前沿论坛在广东省肇庆市成功举行。本次论坛汇集了我国表观遗传学领域的优秀学者,特邀宋尔卫院士、孟安明院士、徐国良院士、董晨院士、陈晔光院士、魏辅文院士、朱冰教授、苏士成教授、李国红教授、徐安龙教授作了报告。与会专家围绕表观遗传学调控肿瘤发生发展、生命发育、免疫调节、维持细胞稳态、生物演化、炎症性疾病等主题开展了深入研讨,并在此基础上探讨了表观遗传学的最新研究进展,凝练了科学问题、发展方向和研究策略。

会后,我们围绕“表观遗传学与人类疾病”这一主题,特邀金勇丰教授、陈月琴教授、朱卫国教授、高绍荣教授、李国红教授、徐安龙教授、张宏权教授和庄诗美教授等多位专家,撰写了近年来表观遗传领域的重要进展和研究成果,组织出版了“表观遗传学与人类疾病”专题。期望本专辑能够作为星火之源,使读者深入了解表观遗传学领域的当前发展状况以及存在的机遇和挑战。我们相信,知识的分享和交流将会推动表观遗传学的进一步发展,帮助我们更好地理解并利用这个有着巨大潜力的科学领域。

Frontiers of epigenetic research in China

SONG ErWei & Su ShiCheng

Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China

doi: [10.1360/SSV-2023-0249](https://doi.org/10.1360/SSV-2023-0249)



宋尔卫, 乳腺外科教授、主任医师, 博士生导师, 第十三届、十四届全国人大代表、中国科学院院士、中山大学医学部主任、中山大学孙逸仙纪念医院院长。多年来坚持临床一线工作, 是国内首批开展乳腺癌根治性保乳手术的外科医生之一, 其主编的《乳腺癌保乳治疗》等论著为乳癌保乳治疗在全国推广提供了规范性的指引。在此基础上, 他结合临床进行应用基础和转化研究, 尤其对肿瘤微环境和免疫治疗开展系统、深入的研究, 取得了系列原创性学术成果, 并提出肿瘤生态学说、肿瘤干细胞拟态学说及效应免疫细胞布控的新概念, 奠定了肿瘤生态免疫治疗的理论基础。发表SCI论文166篇, 包括以通讯作者身份在*Nature*、*Cell*(3篇)、*Cancer Cell*(3篇)、*Nature Immunology*(2篇)、*Nature Cell Biology*、*Nature Cancer*、*Science Translational Medicine*等发表多篇论著, Google H-index 75, 被引用逾14000次, 单篇最高被引用逾1500次。研究成果被*Science*杂志评为2003年度全球十大科技进展, 两次入选全国高校十大科技进展, 并以第一完成人获国家自然科学二等奖, 全国创新争先奖、何梁何利科学与技术创新奖、谈家桢生命科学成就奖、广东省科学技术突出贡献奖、全国五一劳动奖章、世界科学院医学科学奖等。鉴于其在肿瘤免疫及肿瘤微环境研究领域的国际影响力, *Nature Reviews Drug Discovery*、*Trends in Cancer*及*Trends in Immunology*等期刊多次邀请其撰写专题综述; Springer出版社特邀其编写肿瘤非编码RNA调控及肿瘤生态学专著。



苏士成, 主任医师、教授、研究员, 中山大学孙逸仙纪念医院院长助理、乳腺癌研究中心主任、生物技术治疗中心主任、乳腺肿瘤中心副主任, 中山大学中山医学院免疫学与微生物学系主任。主要研究兴趣为乳腺癌免疫治疗和精准外科治疗, 取得了一系列具有国际影响力的原创成果: (1) 通过术前全身治疗将不能手术患者变得可以手术: 利用术前全身治疗前后配对标本动态描绘治疗中肿瘤免疫细胞图谱真实演变, 发现一系列常规策略难以发现的免疫治疗新靶点; (2) 通过腔镜手术将大手术变成小手术, 是全球开展腔镜乳腺癌微创手术最多的专家之一, 创伤小恢复快, 开发了术中导航腔镜保乳术等新术式。近5年以通讯作者身份在*Cell*、*Nature*、*Cancer Cell*、*Nature Immunology*、*Nature Cell Biology*、*Nature Cancer*等杂志发表重要研究成果, 并受到国内外同行的高度关注, 在*Nature Reviews Immunology*、*Nature Reviews Clinical Oncology*、*Nature Reviews Drug Discovery*、*Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*、*Science*、*Nature*、*Cell*、*Cancer Discovery*、*Cancer Cell*等期刊专评介绍。获首届医学领域“科学探索奖”“谈家桢生命科学创新奖”“国之名医青年新锐”“求是杰出青年奖”“首届钟南山青年科技创新奖”“中源协和生命医学创新突破奖”等奖项。主持国家自然科学基金杰出青年基金、国家重点研发计划等项目。推动外科学和免疫学的融合式教学改革, 主编人民卫生出版社乳腺癌微创手术教材, 获得“霍英东教育基金高等院校青年教师奖”, 教育部“长江青年学者(普外科)”, 指导学生获得“全国大学生医学设计大赛一等奖”。