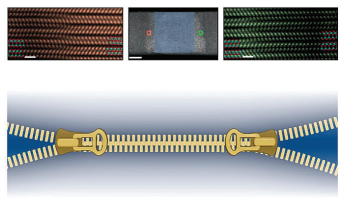
黄维院士团队王来源副教授课题组发现“拉锁式层内劈裂层间重组”全新相变机理

本报讯（通讯员/谢添）柔性电子学院黄维院士团队王来源副教授课题组长期聚焦微纳光电器件的研究，针对相变半导体，探究其在电子束 / 激光辐照、离子掺杂、静电调控等多种外界刺激下的相变行为及其物理性质的转变，进而构筑高性能多功能新兴信息器件。近期团队与加州大学洛杉矶分校和兰州大学合作，打破传统理论，在国际顶级期刊 Nature Materials 上发表题为《Interlayer reconstruction phase transition in van der Waals materials》的研究论文，发现了一种全新的“拉锁式层内劈裂层间重组”相变机制，有望用于开发低能耗感存算一体神经形态器件。

研究团队选择了铁电二维层状 In2Se3 作为研究对象，利用外部电压（或电流）外场调控，通过可控电流驱动相变的方法，结合原位球差扫描透射电子显微镜技术，揭示了二维层状 In2Se3 材料从半导体相（2H－α 相）到半金属相（2H－β 相）的层间相变机制。观察到了电压诱导下的相变起始于材料的局部缺陷区域，随后逐渐蔓延至整个材料，此过程中伴随着导电性的显著变化。首次揭示了 In2Se3 相变材料的 2H－α 到 2H－β 相变先后经历层内劈裂（即层内结构的分离）和层间重构（即层间结构的重新组合），与以往层内原子重排路径的传统猜测和认识明显不同。

不仅如此，研究工作进一步发现相变的传播方向可由电流方向调控，针对微观原位器件作了精细的温度解析，发现了异质结界面存在显著的珀耳帖效应（Peltier effect）。密度泛函理论（DFT）计算揭示了“能量级联机制”驱动了其层内分裂与层间重构相变过程，其中的化学键断裂与形成是造成能量变化的主要来源。特别是，范德华间隙区域内的结构促进了共价层中化学键的断裂，显著地降低了相变所需的激活能，为相变发生提供了有利条件。这一发现揭示了范德华材料相变的新机制，为该类材料在低能耗相变存储器或类神经元等新兴器件中的研究和应用开辟了新的途径。



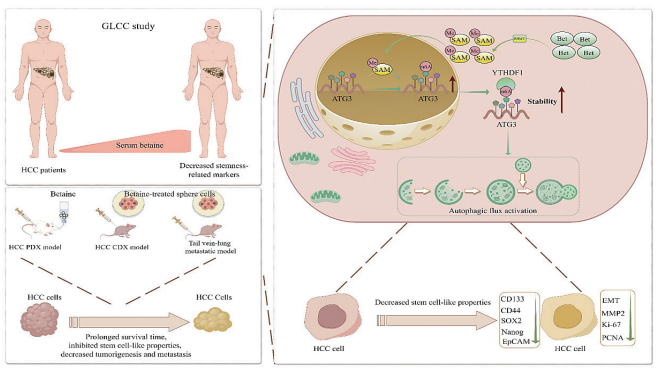
拉锁式层内劈裂层间重组相变

朱惠莲课题组发表甜菜碱改善肝细胞癌预后的最新成果

本报讯（通讯员/王陈）近日，中山大学公共卫生学院朱惠莲教授课题组在医学 Top 期刊《Theranostics》上发表题为“Betaine inhibits the stem cell-like properties of hepatocellular carcinoma by activating autophagy via SAM/m6A/YTHDF1-mediated enhancement on ATG3 stability”的原创性研究论文，揭示了甜菜碱抑制肝细胞癌（HCC）干细胞样特性的作用及分子机制。

研究发现，肿瘤干细胞样特性与肿瘤的复发和转移密切相关，抑制肿瘤干细胞样特性对改善肿瘤预后至关重要。甜菜碱是一种重要的甲基供体，广泛存在于甜菜、虾、菠菜和藜麦等食物中。在本课题组前期研究中发现，膳食甜菜碱摄入水平增加与原发性肝癌风险降低有关，并且甜菜碱饮水能缓解 DEN 诱导大鼠肝癌的进展，但是甜菜碱的抗肝癌机制仍不清楚。本研究通过构建人源 HCC 皮下移植瘤模型，发现甜菜碱通过激活自噬拮抗 HCC 干细胞样特性，抑制肿瘤生长和转移，延长肿瘤模型小鼠生存时间。机制上发现，甜菜碱在甜菜碱－同型半胱氨酸甲基转移酶（BHMT）作用下生成 S- 腺苷甲硫氨酸（SAM），SAM 进一步升高自噬相关基因 ATG3 mRNA 的 m6A 甲基化修饰水平。接着，m6A “Reader”蛋白 YTHDF1 识别并结合到 ATG3 mRNA 的 m6A 修饰位点，升高其稳定性，进而促进 ATG3 表达来激活自噬，最终发挥抑制 HCC 干细胞样特性的作用。

本研究不仅揭示了甜菜碱抑制 HCC 干细胞样特性的作用及机制，还为甜菜碱在 HCC 治疗中的应用提供了理论依据，具有重要的公共卫生学意义。



张秀兰团队发表高度近视合并青光眼长期变化特征长文论著

本报讯（通讯员/张秀兰、蒋婧文、唐艳丽）近日，国际最高水平眼科期刊 Ophthalmology 在线发表了中山大学中山眼科中心张秀兰教授团队的原创性论著“Longitudinal Changes of Retinal Nerve Fiber Layer and Ganglion Cell-Inner Plexiform Layer in Highly Myopic Glaucoma: A 3-year Cohort Study”，基于大样本队列的 3 年纵向数据报道了高度近视合并青光眼中盘周视神经纤维层（pRNFL）和黄斑神经节细胞－内丛状层（mGC-IPL）的变化特征，为临床上早期诊断高度近视合并青光眼提供重要标志物。

本研究基于团队建立的高度近视与青光眼的大样本队列，对 3 年 OCT 随访数据进行分析。研究共纳入 243 名受试者的 243 只眼，分为高度近视（HM）、不合并高度近视的开角型青光眼（OAG）及高度近视合并青光眼（HMG）三组，对比了三组中的各象限 pRNFL 及 mGC-IPL 厚度的年变化速率（μm / 年）。结果显示，HMG 组的颞侧 pRNFL 年变化速率显著快于 OAG 组，而两组间各象限 mGC-IPL 年变化速率无明显差异。文章进一步分析了 OAG 与 HMG 组的各象限 pRNFL 及 mGC-IPL 厚度的年变化百分速率（% / 年），发现与 OAG 组不同，HMG 组的 pRNFL 在下方和颞侧区域的变化百分速率更快，同时在鼻下方区域的 mGC-IPL 变薄更快。这一变化特征也在伴视野进展的 OAG 与 HMG 眼中被观察到。

基于上述结果，本文章提示 OAG 和 HMG 眼的 pRNFL 及 mGC-IPL 的各象限变化模式不同，其中颞侧 pRNFL 快速变薄可作为 HMG 早期诊断的重要标志物。同时，文章报道了眼轴稳定的高度近视眼的生理性 pRNFL 和 mGC-IPL 变薄速率，为判断高度近视眼中的青光眼性 OCT 指标进展提供参考值。

张秀兰教授团队长期致力于解决高度近视与青光眼鉴别诊断这一难题。为此，张秀兰教授于 2019 年率先牵头与来自 7 个国家的 13 名高度近视、青光眼、流行病学专家组建了全球高度近视合并青光眼协作组（Glaucoma Suspects with High Myopia study group，简称 GSHM），开展系列临床研究，以期为高度近视合并青光眼这一类型患者的早发现、早诊断、早治疗提供坚实的循证医学依据。

汪建平、康亮团队提供全球首个关于“经肛腔镜直肠癌根治手术”的高级别证据

本报讯（通讯员/张婷婷、戴希安、简文杨、乐虞莹）近日，国际顶级医学期刊《美国医学会杂志》（The Journal of the American Medical Association，JAMA，影响因子 63.1）在线发表了题为：Transanal vs Laparoscopic Total Mesorectal Excision and 3-Year Disease-Free Survival in Rectal Cancer The TaLaR Randomized Clinical Trial 的文章，这是由附属第六医院荣誉院长、结直肠外科汪建平教授，副院长、结直肠外科康亮教授团队牵头组建的中国经肛腔镜外科研究协作组（Chinese Transanal Endoscopic Surgery Collaborative，CTESC Group），在经肛全直肠系膜切除术（transanal total mesorectal excision，taTME）治疗直肠癌方面的最新研究成果。

这是全球首个关于“经肛腔镜直肠癌根治手术（taTME）”的高级别证据，也是中国结直肠外科首篇刊登于四大医学顶刊的研究成果，揭示了 taTME 在治疗直肠癌方面具有确切的长期疗效和微创优势。

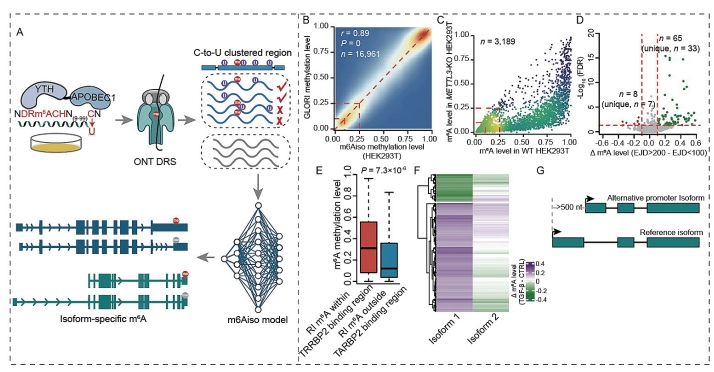
附属第六医院汪建平、康亮教授团队于 2016 年启动了关于 taTME 与腹腔镜治疗低位直肠癌的全国多中心临床研究（TaLaR-01 研究），随后组建了中国经肛腔镜外科研究协作组，联合全国 16 家三甲医院，历时五年完成了 1114 例病例的入组。研究的主要终点为 3 年无病生存率（DFS）和 5 年总生存率（OS），次要终点包括围手术期安全性、术后恢复情况。TaLaR-01 研究于 2024 年 6 月完成了所有病例的 3 年生存随访。研究的短期结果已于 2023 年 1 月 1 日在《外科学年鉴》（Annals of Surgery）杂志发表，证实了 taTME 在围手术期的安全性及其在术后快速康复方面的优势。该研究成果于 2024 年被纳入美国结直肠外科医师协会（American Society of Colon and Rectal Surgeons（ASCRS））官方指南（Dis Colon Rectum. 2024;67(1):18-31）。

3 年无病生存率的分析显示，taTME 组的 3 年 DFS 为 82.1%（95% CI：78.4%至 85.8%），对比传统经腹腹腔镜 TME 组的 79.4%（95% CI：75.6%至 83.4%），得出非劣效性结论。这一成果证实，taTME 在 3 年 DFS 方面与传统经腹腹腔镜 TME 同样安全有效。

在 2024 年美国临床肿瘤学会（ASCO）年会上，康亮代表团队就此项成果进行口头汇报。

汪建平、康亮教授牵头的中国经肛腔镜外科研究协作组（CTESC Group），旨在通过结直肠癌外科手术方案探索，开展结直肠癌分层治疗技术创新及临床研究，以提高患者的生存率及生活质量。目前，CTESC 已吸纳中国医科大学附属盛京医院等 30 余家国内知名三甲医院，系列研究正在有序开展，期待为结直肠癌的诊治带来新的突破。

王金凯课题组开发深度学习算法揭示 m6A 在 RNA 异构体上的复杂性

本报讯（通讯员/郭文冰、王金凯）2025 年 2 月 7 日，中山大学中山医学院王金凯课题组在 Molecular Cell 杂志上在线发表了题为“Single-molecule m6A detection empowered by endogenous labeling unveils complexities across RNA isoforms”的研究论文。

该论文通过 APOBEC1-YTH 在细胞内使内源的 RNA 的 m6A 附近产生 C-to-U 突变并进行第三代牛津纳米孔直接 RNA 测序（ONT DRS），从而通过已知 m6A 位点附近 10~100 nt 的 C-to-U 突变在单分子水平对 m6A 进行内源性标记，通过半监督学习进行数据清洗后，获得约一百万个单分子水平的 5-mer 的 m6A 电信号，训练出一个在单分子水平准确检测 m6A 修饰的深度学习模型 m6Aiso。进而揭示了相同的 m6A 位点在不同的异构体上也能够通过至少三种不同的机制产生广泛的差异。尤其是在上皮间质转化模型中，TGF-β 诱导后，活化的转录因子 SMAD3 会通过招募 METTL3/METTL14/WTAP 选择性地促进以 SMAD3 为启动子的下游 RNA 的 m6A 修饰，从而造成相同基因使用不同启动子的异构体呈现选择性的 m6A 上调。该研究为理解 m6A 在异构体上的复杂性以及 m6A 的选择性调控机理提供了新的视角。