

许杰团队破解细胞膜的“脆弱密码”

本报讯(通讯员/康峻鸣)细胞膜在面对机械应力,例如血流剪切力时,是如何“撑不住”的?破裂是被动发生,还是可以被主动调控?6月9日,中山大学附属第一医院许杰团队和合作者为这个谜题提供了前所未有的答案。他们发现,一个名为 NINJ1 的跨膜蛋白,是控制细胞膜“脆不脆”的关键因子——它就像是调节膜稳定性的“安全阀”,一旦表达升高,细胞膜对机械力的耐受力就下降,轻轻一碰就“炸了”。相关成果发表在国际期刊《自然》上。

一张张可被拉伸的 384 孔板,撬开了细胞膜破裂背后的“力学密码”

为了回答“是谁让细胞膜破掉”的问题,研究团队原创设计开发了一套高通量细胞拉伸平台:他们在无底的 384 孔板底部封装 PDMS 弹性薄膜,通过控制气压来对每孔细胞施加精准的拉伸;同时,细胞内表达的 YFP 荧光蛋白作为感应器,一旦膜破裂,YFP 迅速被进入细胞内部的氯离子猝灭,从而实现“谁破了、破多少”的快速自动化检测。

在这个平台上,研究者对 2726 个人类多跨膜蛋白进行了 siRNA 筛选,找出那些能增强或减弱细胞膜在拉伸状态下的完整性的基因。他们发现,排名第一的基因,是一个此前被认为在程序性细胞中起作用的蛋白:NINJ1。

NINJ1:不仅是“执行破裂”的终结者,更是“决定易裂”的预谋者

许杰团队的研究发现,即使

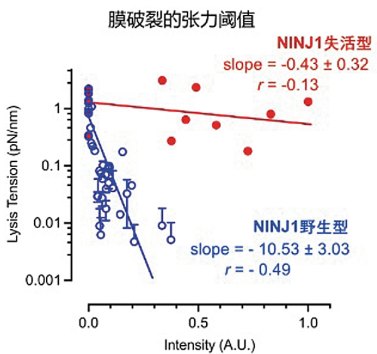
在没有任何细胞死亡信号的背景下,NINJ1 依然能“让膜变脆”。无论在 THP-1、HeLa 还是 293T 细胞中,只要敲除 NINJ1,细胞膜在拉伸应力下就显著更“抗压”;反之,如果激活或过表达 NINJ1,即使应力水平不高,细胞膜也容易迅速破裂。更关键的是,这种破裂不是通过经典凋亡或坏死通路触发的,而是纯粹由膜的力学脆弱性增加所致。这意味着,NINJ1 不仅是细胞破裂的“执行者”,还是将细胞置于“易裂状态”的策划者。

模拟血流剪切力:在类似生理流体环境中,NINJ1 依然掌握“引爆权”

研究团队进一步使用体外流体刺激装置模拟体内血流环境,发现在剪切速率达到生理高值($>2000\text{ s}^{-1}$)时,预处理的 THP-1 细胞若缺失 NINJ1,即使受到强烈刺激,质膜破裂几率也较野生型大大减低,释放的双链 DNA 的等大尺寸 DAMP 也显著减少。也就是说,NINJ1 可能是连接“受伤”和“发炎”的那一环:如果没有它,细胞即使内在处于激活状态,也不太可能通过机械方式释放危险信号。

不是“感知”力,而是“制造”脆弱:从通道到裂口的概念性延伸

过去我们谈机械感应受体,往往指的是以 PIEZO1/2 为代表的机械力敏感离子通道,它们通过感知张力变化打开离子通路,引发钙流和信号转导。而 NINJ1 不是传统意义上的通道,而是能



改变质膜的力学属性——让膜提前进入“易裂”的状态。研究人员推测,激活后的 NINJ1 成为了细胞膜上的脆弱点,通过多种可能性改变细胞膜的局部生物力学特性,降低细胞膜破裂的阈值,这就像给细胞膜局部打上了邮票撕拉孔,这让细胞膜从原本的“橡皮”变成了“玻璃”,一旦外力触发,就会发生破裂。

意义不止细胞死亡:新的免疫调控靶点?

在组织应力频繁变化的生理或病理状态下——比如创伤、肺部感染、血管损伤、肿瘤浸润等——细胞膜破裂与否,将直接决定炎症因子是否释放,免疫细胞是否聚集,局部组织是否进入持续激活状态。NINJ1 作为一个调控膜破裂阈值的“开关分子”,无疑成为了炎症和免疫控制的潜在靶点。该研究为治疗主动脉夹层、创伤性脑损伤等力学相关疾病提供了新靶点,而针对 NINJ1 的抗体或小分子抑制剂,或将成为保护细胞膜、减轻组织损伤的新策略;同时其研发的高通量拉伸平台有望加速机械敏感离子通道抑制剂的开发。

康铁邦团队发现肿瘤表观遗传的新机制

本报讯(通讯员/陈望)中山大学肿瘤防治中心科研团队日前完成一项表观遗传学研究,发现一种蛋白质能通过抑制组蛋白修饰来精准调控基因组稳定性,为肿瘤等疾病治疗揭示新的探索方向。相关研究论文于北京时间 30 日在国际学术期刊《科学》发表。

该研究主要牵头人、中山大学肿瘤防治中心实验研究部研究员康铁邦介绍,“组蛋白 H3 第 9 位赖氨酸三甲基化”(以下简称 H3K9me3)是一种组蛋白修饰机制,能够对基因组稳定性进行调控,与肿瘤等疾病的发生、发展密切相关。

康铁邦表示,如果将 DNA 比作一本控制细胞工作的“说明书”,那么 H3K9me3 就是一个让基因沉默的“封条”,当它贴在“说明书”的部分“页码”上,相应内容就会被“上锁”无法读取,从而控制细胞“做什么”和“不做什么”。

据他介绍,H3K9me3 失调

可能导致基因组不稳定及肿瘤发生、发展。既往研究显示,细胞存在一种维持 H3K9me3 稳态的机制,既能“贴封条”来锁住不需要的 DNA,又能及时清除掉多余的“封条”,防止其过度积累。然而,人们此前对其具体机制并不清楚。

该研究论文共同通讯作者、中山大学肿瘤防治中心实验研究部副研究员武远众表示,该研究发现,一种名为“ASB7”的蛋白质是维持 H3K9me3 稳态的核心负调控因子。ASB7 可以通过降解一种“贴封条”的酶,从而抑制 H3K9me3 的水平。在一些肿瘤中,ASB7 过度升高,导致 H3K9me3 水平不足,进而引起了肿瘤的基因组不稳定。

武远众表示,这项研究揭示了细胞精确调控 H3K9me3 的具体过程,有助于进一步了解肿瘤等与基因组不稳定相关的疾病是如何发生的,并为未来治疗策略提供新的潜在靶点。

中山大学附属第七医院举办第九届亚洲医学人文菁英训练营



本报讯(通讯员/符隆文)6月6日至8日,由中山大学附属第七医院(简称“附属七院”)主办的第九届亚洲医学人文菁英训练营在深圳举行。哈佛大学医学人类学专家、美国医学科学院资深院士、美国人文与社会科学学院院士凯博文(Arthur Kleinman)教授作为首届训练营倡导者,重返鹏城,与海内外 10 余位医学人文专家及 41 名菁英学员共赴盛会。

凯博文教授现场授课,系统阐释了医学人类学的民族志方法对于理解地方世界和改善社会状况的价值。

如何在拥抱人工智能的同时,守护医疗的人文内核,找到技术与人文的平衡点?授课专家们围绕这一时代命题展开深度研讨,为破解技术理性与人

文精神的协同发展难题提供专业洞见。

作为训练营创办人之一的中山大学程瑜教授回顾了训练营九年来的发展历程。自首届起,训练营延请全球医学人文领域的顶尖专家授课。训练营始终秉持“发出中国声音、贡献东方智慧”理念,累计为中国及亚洲地区培养了超过 1000 名医学人文领域青年骨干。这些结业成员在高等院校、医疗机构和卫生行政部门等不同岗位上持续践行着医学人文的价值追求。

未来,附属七院将加快打造“人文型、智慧型、创新型、研究型”国家高水平综合性医院,构建具有中国特色的临床医学人文体系。

中大援疆医护归途 万米高空救婴

本报讯(记者/张妍 通讯员/章智琦)“一位乘客突发身体不适,飞机上如果有医护人员,请示意机组成员……”近日,从喀什飞往广州的南航 CZ6835 航班上,一则紧急呼救打破了高空中的宁静。来自中山大学附属第一医院康复医学科梁崎、冷雁医生和来自中山大学附属第三医院的蔡霞

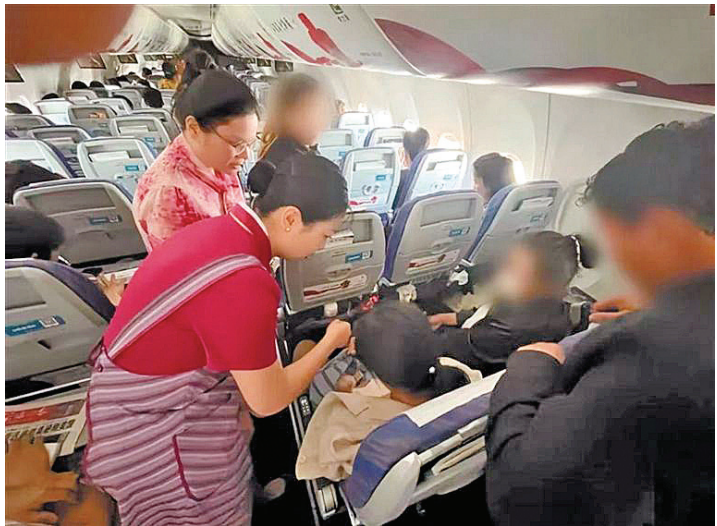
护士长刚结束在新疆的重症康复技术指导工作,正乘坐这班飞机返回广州。“我们是医生!”危急时刻,他们果断站了出来,在万米高空上展开生命救援。

医生们看到,一名全身苍白、极度消瘦的婴儿躺在亲人怀中,持续哭闹着,上颚有裂口,皮肤薄如纸张,黏膜干燥,腹部膨胀

且心跳异常快速。据家属描述,孩子有先天性腭裂并伴有重症吸入性肺炎和先天性心脏病,已经造成了心肌损伤。“孩子昨天晚上到现在一直没有排尿和排便,只喝了 20 毫升牛奶,昨天才从我们当地医院的 ICU 出院,此行正是前往广州求医。”患儿父母说。

“孩子在严重的基础疾病上叠加了进食严重不足,目前处于明显的脱水状态,若不及时干预,将难以支撑余下的五小时航程!”因为飞机上医疗条件有限,所以无法像在医院里一样插胃管和建立静脉通道补液,梁崎当机立断让患儿经口补水。蔡霞指导机组人员调配好适当浓度的糖水,装入奶瓶,梁崎抱着患儿,小心又精准地把糖水一滴一滴地滴入患儿口腔一侧,及时补充水分并经过医护们全程细心关照后,患儿黏膜逐渐湿润,渐渐安静放松下来。随后,飞机安全抵达广州,此时患儿生命体征已经趋于稳定,顺利转入医院接受后续治疗。

(下转第 6 版)



蔡霞协助机组人员开展紧急救助