

## 黄荷凤团队和徐国良团队的研究在 *Nature* 发文 揭示雌性配子源性成年疾病的重要机制

### 核心阅读

流行病学调查,孕期不良环境会影响子代出生结局和远期的健康。然而,育龄妇女孕前期不良内环境是否能影响卵母细胞发育而损害子代健康尚不明确。糖尿病的发生率日趋增高且日益低龄化。全世界范围内有2/5的糖尿病妇女尚在育龄期,且仍有许多病人未得到及时的诊断和治疗。一个亟待回答的问题是:这些育龄期妇女孕前期经历的高血糖等不良内环境能否通过卵母细胞进而损害其子代健康?其机制是什么?

5月19日, *Nature* 在线发表了主要由黄荷凤教授与徐国良教授领衔,由浙江大学、复旦大学、中科院上海生命科学院与交通大学等多家单位合作完成的研究工作的最新研究成果“Maternal inheritance of glucose intolerance via oocyte TET3 insufficiency”。该研究揭示了孕前期的高糖环境可诱导卵母细胞中母源效应因子DNA双加氧酶

TET3 (tet methylcytosine dioxygenase 3) 表达降低和功能减弱,改变胚胎DNA甲基化谱式,进而引发子代成年后胰岛素分泌相关基因等表达受限,最终导致子代呈现葡萄糖耐受不良。该工作提示卵母细胞TET3的正常功能可决定子代长期健康。该研究拓宽了成人慢性疾病防控,为生育管理提供了新思路,并奠定了重要的理论基础。

该研究以孕前高糖环境暴露为例,深入探讨卵母细胞TET3介导的子代远期糖代谢受损的表观遗传机制,提示卵母细胞发育时期是一个对环境敏感的窗口期,母源TET3的正常功能作用于父源基因组,进而决定子代健康。该项工作还提示:为降低子代出现慢性疾病的风险,将妇女基础疾病的预防和筛查提前到孕前期,可能是预防人群中糖尿病等慢性病的重要策略。

同期 *Nature* 配发了瑞士弗里德希-米斯科舍生物医学研究所 Antoine H. F. M. Peters 的点评:“本研究发现了一种通过雌性生殖系传递子代表型的新机制,证实了高血糖使得卵子中

TET3 双加氧酶的表达异常降低,阻碍了受精后对精子来源DNA的氧化去甲基化过程,进而导致了成年后代的代谢受损。”美国科学院院士 Marisa Bartolomei 和美国国家生殖表观基因组学研究中心主任 Wei Yang 教授在生殖生物学 *Biology of Reproduction* 杂志上为该 *NATURE* 文章撰写亮点评论:“该研究不仅建立了妊娠期高血糖对卵母细胞的表观基因组产生不利影响与后代易患代谢紊乱之间的联系,还揭示了潜在的机制。之前,这一假设从未得到验证,更不用说调节的分子机制了。”

复旦大学生殖与发育研究院、教育部生殖遗传重点实验室黄荷凤院士和中科院分子细胞科学卓越创新中心及复旦大学生物医学研究院的徐国良院士为该论文的共同通讯作者。复旦大学生殖与发育研究院朱虹博士为该文的共同第一作者之一。

论文链接:

<https://www.nature.com/articles/s41586-022-04756-4>

来源:复旦大学生殖与发育研究院、医学院宣传部

约5%的尿路上皮癌患者初诊时已发生远处转移;30%的早期患者虽经积极治疗,但仍出现复发或远处转移。晚期患者中位生存期仅为一年左右,现有的一些疗法在延长生存期、减少复发转移出现了“瓶颈”,针对这一难题,附属肿瘤医院泌尿外科创始人兼学科带头人叶定伟教授领衔团队开展卡瑞利珠单抗联合苹果酸法米替尼治疗尿路上皮癌(UC)多中心、开放、单臂II期研究,相关研究成果近日在线发表于肿瘤免疫治疗学会官方期刊 *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*。

本研究率先探索国产卡瑞利珠单抗联合法米替尼在晚期尿路上皮癌的治疗疗效并取得突破,填补了免疫联合抗新生血管靶向这一组合方案在中国晚期尿路上皮癌治疗领域的空白。

叶定伟团队采取以规范手术为主,综合放疗、内分泌治疗、靶向、免疫等多种手段,使患者的治愈率和生存率达到国内国际领先,研究成果写入多个国内国际权威诊治指南。

本研究于2018年开始,取得可喜结果。共入组36例晚期尿路

上皮癌患者,其中膀胱癌18例,其他部位尿路上皮癌18例。患者经过中位11.9个月的随访,1例患者疗效评估完全缓解,10例患者部分缓解,客观缓解率(ORR)达30.6%,疾病控制率(DCR)为63.9%,中位反应持续时间(DOR)为6.3个月,中位无进展生存期(PFS)为4.1个月,中位总生存期(OS)为12.9个月。叶定伟指出,研究发现在膀胱癌队列中取得更佳疗效:客观缓解率达38.9%,疾病控制率为77.89%,中位无进展生存期为8.3个月。

来源:新闻文化网

### 叶定伟教授牵头研究获突破 成果在线发表于肿瘤免疫治疗学会官方期刊

## 谭砚文&张远波教授家庭、校友夏立成家庭获评“全国五好家庭” 家庭与生活之道是彼此尊重和理解

5月15日,第十三届全国五好家庭、全国家庭工作先进集体和先进个人,以及2022年全国最美家庭名单揭晓。复旦大学物理系谭砚文、张远波教授家庭,复旦校友夏立成家庭获评“全国五好家庭”称号。他们分享了家庭与生活之道。

### 谭砚文、张远波家庭: 携手共进科研路

2010年,在美国因同窗而结缘的谭砚文与张远波夫妇,决定回国投身祖国科研事业。他们选择了复旦,在这里一待就是12年。

“我出生台北,上海开放的环境、复旦给予年轻科研工作者的发展空间,吸引了我。”谭砚文话中带着笑,跟随她几十年的台湾口音让人觉得可爱、可亲。在复旦,他们的家庭和事业共同起步,岁月流转,两人耐心经营,迎来开花结果。

既是夫妻,又是同事,这让

他们之间多了一份理解和支持。谈到生活和科研工作二人的重合,谭砚文说:“我们这一行没有固定的上下班时间,任何时候都有可能在工作,所以作为同行,会更理解对方,科研上遇到的难题也能够互相交流解答。”

谭砚文从事生物物理方面的研究,张远波致力于对石墨烯、二维材料等的研究。夫妻俩多年来携手共进,在教学和科研第一线深耕不怠。迄今为止,谭

砚文已发表SCI论文十多篇,其中包括《自然》(Nature)等顶级学术期刊。张远波分别于2019、2020年,获评“上海市青年科技杰出贡献奖”、“上海市自然科学一等奖”、“科学探索奖”等荣誉。

谭砚文、张远波夫妻的默契,更体现在共同的价值观和品德上。多年来,他们定期捐款,参与“捡回珍珠”计划,资助数名贫困学生完成学业。“在我们那个年代,农村孩子不少通过读书获得更好的教育资源。我们希望能够尽量帮助现在困难家庭的孩子,获得更多机会。”谭砚文说。

疫情期间,他们参与小区志愿工作。“我们住在教师公寓,小区里有一些外籍教师看不懂中文,我经常去帮他们翻译,教他们接龙。有一些老人有生活困难,我们会尽量帮他们解决。”谭砚文说。

作为家长,他们有共同的育儿理念。“我和先生都属于‘快乐教育’的淡定类型,不是现在常见的‘鸡娃父母’。”谭砚文说,“毕竟孩子才6岁,他还拥有无限

的可能。我们希望无限地贴近孩子成长中变化的心理,理解他的感受,通过言传身教,引导他健康成长。”

十多年的婚姻,他们不仅是互相支持的夫妻,也是最好的朋友。谭砚文觉得,彼此尊重和理解,是家庭和睦的秘诀,幸福和满足融化在每一个普通又平凡的日子里,就是生活最好的模样。

### 夏立成家庭: 奉献与支持的有爱之家

校友夏立成说:“很多时候,

给予比接受,更令人快乐。要执着奉献,家庭关系需要互相支持才能持久。”

夏立成是1995级物理系校友,是一个拥有多重身份的父亲。目前是上海蓝盟网络技术有限公司创始人,也是上海复旦大学校友会创新创业俱乐部负责人,一手组织了熊妈妈公益社。

旺盛的精力和对创业的热情,让夏立成用身体力行的方式,带领四口之家向前迈进。

他曾带着13岁的女儿沿318国道骑行,从上海到武汉,总行2000多公里,在旅途中消弭父女关系的隔阂,带孩子认识更广大的世界。2015年熊妈妈公益社

成立后,他相继在云南德宏州捐赠十几个图书角,带着孩子到贫困山区送上爱和书籍,在孩子们的心中播下公益的种子。近年来,他每年都会带领孩子去甘肃省天水市甘谷县大石乡马窑小学支教。孩子们在和当地学生的碰撞中,感受真诚的互动,获得心灵的成长。

此前,他们也曾被评为2020年度“海上最美家庭”、“全国最美家庭”和2019年度杨浦区“最美家庭”。在夏立成看来,向社会奉献价值,不仅仅是一个企业的任务,也是一个家庭能做的事。他要通过言传身教,带着子女们走好人生旅途,与家庭一起乘风破浪。

文/戚心茹



夏立成家庭



谭砚文、张远波家庭