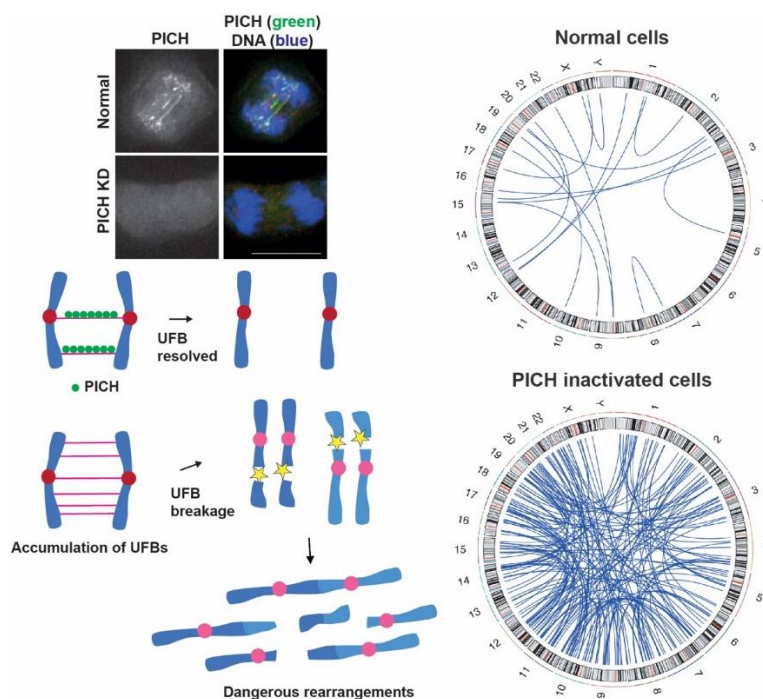


新聞稿

即時發放

港大研究發現 PICH 蛋白是防止與癌症相關染色體斷裂的關鍵

2025 年 1 月 21 日



圖一：PICH 蛋白能發現並附着在稱為超細後期橋（UFBs）的微小 DNA 絲狀結構上。當 PICH 被失活（生物活性喪失）時，會形成更多絲狀結構斷裂的狀況，導致染色體重排，這些重排可以通過全基因組測序來識別。圓形圖中的藍線表示基因組重排的位置，這些重排通常涉及染色體間融合，這是促進癌症發展的腫瘤形成特徵。圖片改編自 Kong et al, *Nucleic Acids Research* (2024)。

香港大學（港大）的研究人員發現細胞在分裂過程中保護 DNA 的重要機制，為對抗癌症等疾病提供了新的見解。這項研究由港大理學院生物科學學院陳英偉教授和李嘉誠醫學院病理學系馬海騰教授領導，揭示了一種名為 PICH 的蛋白質，在防止可能導致癌症等疾病的遺傳錯誤中所扮演的重要角色。相關研究成果已刊登於國際學術期刊《*Nucleic Acids Research*》。

超細後期橋——基因組的隱形敵人

每當細胞分裂時，必須確保 DNA 被準確地複製並分配到兩個新細胞中。然而，在細胞分裂過程中，偶爾會形成一些稱為超細後期橋（ultrafine anaphase bridges, UFBs）的微小 DNA 絲狀結構。這些 UFBs 就像糾纏遺傳物質的隱形敵人，如果未能妥善處理，會引發一系列問題。

港大的研究團隊發現，蛋白質 PICH 就像雷達一樣，能檢測並協助處理這些 UFBs。研究顯示，當 PICH 缺失或無法正常運作時，細胞會遭受嚴重的遺傳損傷，例如 DNA 斷裂、形成微核等結構，並啟

動細胞的緊急應對系統，最終導致細胞死亡。此外，研究還揭示這種損傷可能引發染色體重排——這正是癌症的典型特徵之一。

PICH 防止 DNA 發生重排的危險

基於這些發現，研究團隊進一步探討了 PICH 在維持遺傳穩定性中的關鍵作用。他們發現，在沒有 PICH 時，細胞不僅會遭受顯著的 DNA 損傷，還會累積大量的遺傳錯誤。一個無法招募輔助蛋白的突變型 PICH 只能在一定程度上減輕遺傳損傷，但無法完全恢復細胞的穩定性；而一個完全失活的 PICH 則完全無法處理 UFBs 導致的問題，引發更嚴重的遺傳損傷。由此可見，PICH 的活性對於分解這些 DNA 絲狀結構並防止遺傳混亂至關重要；特別是當 PICH 缺失時，UFBs 的斷裂更容易在非著絲粒區域引發遺傳錯誤，最終導致染色體重排，從而引發嚴重疾病。

研究人員提出，PICH 通過兩種方式保護我們的 DNA。首先，它協助另一種蛋白質——拓撲異構酶 II α (TOP2A)——解開 DNA 絲狀結構。其次，它與名為 BLM 解旋酶的蛋白質合作，將這些糾纏的絲狀結構轉換成較容易處理的形式。這種雙重作用確保 DNA 絲狀結構能被妥善處理，從而防止可能導致癌症的遺傳錯誤。

「我們的研究顯示了 PICH 在細胞分裂過程中保護 DNA 免受損傷的重要性。通過了解 PICH 的工作機制，我們可以探索新的方法來治療與高染色體不穩定性相關的癌症，如結直腸癌、胃癌和乳腺癌。」論文的通訊作者之一陳英偉教授解釋道。

「次世代基因定序 (Next-generation sequencing, NGS) 是一種強大的工具，用於檢測癌症等疾病中的基因組不穩定性。在我們的研究中，我們使用 NGS 來識別缺乏 PICH 的細胞中的突變，展示了其在揭示遺傳錯誤方面的有效性。與陳教授的這次富有成果的合作強調了團隊合作在科學研究中的重要性。」研究的另一位通訊作者馬海騰教授補充道。

這項研究強調了 PICH 在維持遺傳物質完整性方面的關鍵作用。深入了解 PICH 的工作機制，為開發治療由遺傳不穩定性引起的疾病（如癌症）提供了新的可能性。「通過針對涉及 PICH 的通路，讓我們有望設計出新的療法，用於預防或治療這些疾病。」陳英偉教授說。

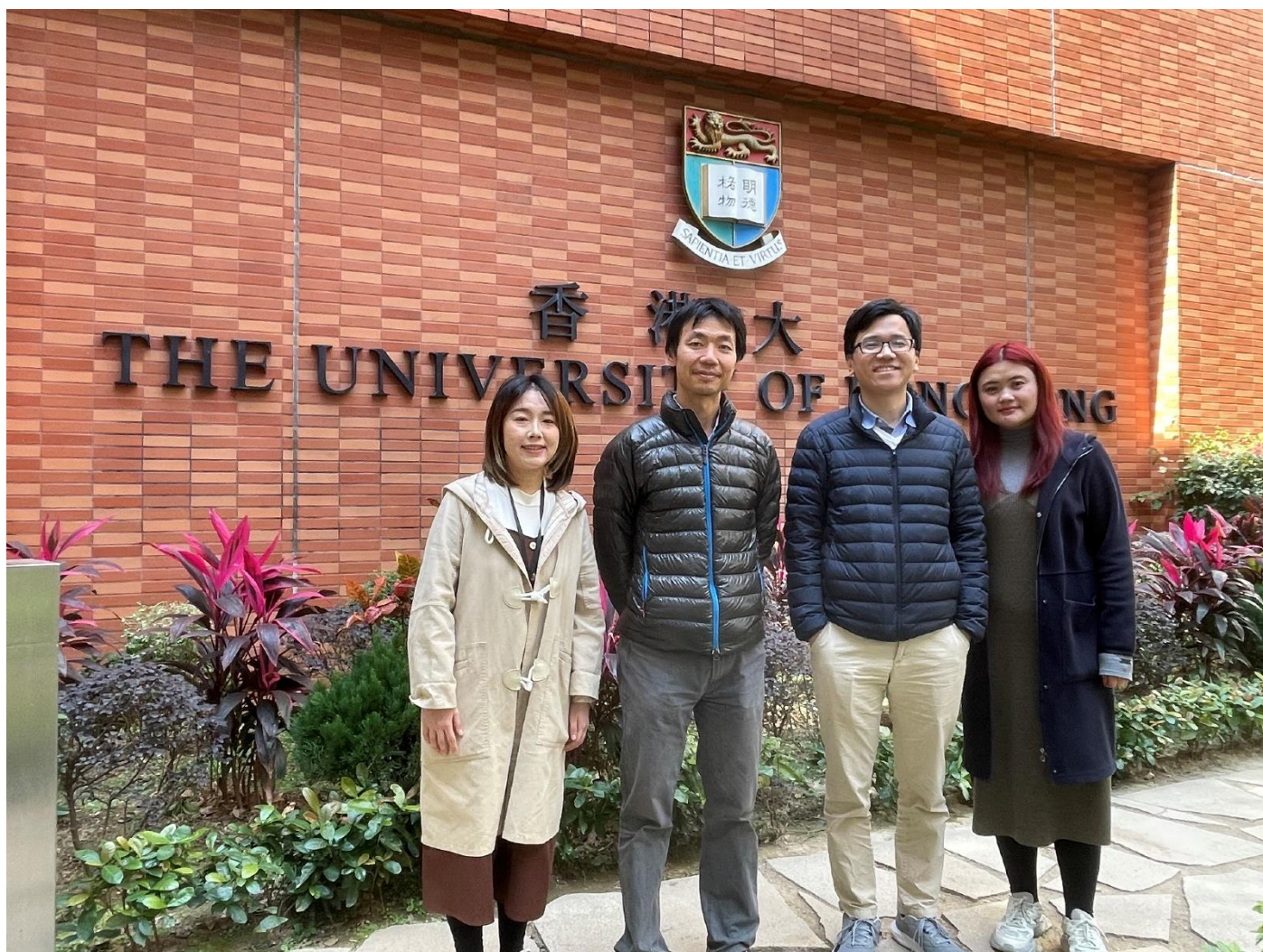
以上研究以 *The Interplay of the Translocase Activity and Protein Recruitment Function of PICH in Ultrafine Anaphase Bridge Resolution and Genomic Stability* 為題，已正式發表在國際知名期刊《Nucleic Acids Research》。

如欲參閱完整論文，可透過以下連結瀏覽：<https://doi.org/10.1093/nar/gkae1249>

參看更多關於陳英偉教授和馬海騰教授的研究工作：

<https://sites.google.com/site/garychanlab/>

<https://bit.ly/4jc7Gft>



圖二：研究團隊主要成員合影。左起：港大理學院生物科學學院博士研究生陳坤女士；港大李嘉誠醫學院病理學系馬海騰教授；港大理學院生物科學學院陳英偉教授和博士後研究員孔楠楠博士。

傳媒如有查詢，請聯絡港大理學院助理經理（傳訊）Casey To（電話：3917 4948；電郵：caseyto@hku.hk）/助理傳訊總監 Cindy Chan（電話：3917 5286；電子郵件：cindycst@hku.hk）。

圖片下載及說明文字：<https://www.scifac.hku.hk/press>