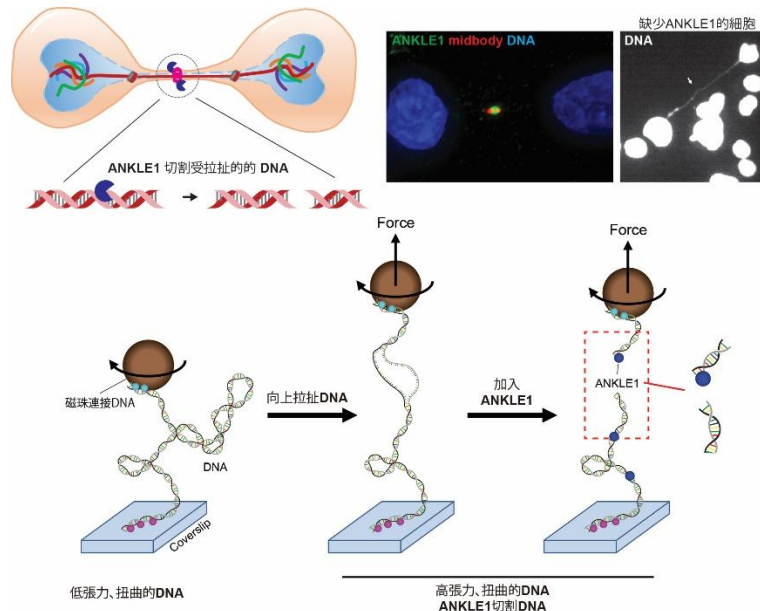


新聞稿

即時發放

港大與深圳灣實驗室科學家發現首個具「張力感應」的人類 DNA 切割酶 揭示細胞預防遺傳疾病的新機制

2025 年 12 月 9 日



圖一： ANKLE1 能感應 DNA 受到拉扯的力量，並切斷連接分開的子細胞核之間的 DNA 橋。圖中顯示 ANKLE1（綠色）會聚集在細胞中間部位（紅色）。缺少 ANKLE1 的細胞裡，DNA 橋會變得又長又難以斷開。利用磁性鑷子施加拉力時，ANKLE1 會切斷 DNA，說明它會根據拉力來切割 DNA。

圖片改編自 Jiang et al, *Nature Communications* (2025)。

由香港大學（港大）領導的國際團隊取得突破性發現，首次在哺乳動物中發現及證實一種名為 ANKLE1 的人類蛋白質，能夠感應並回應 DNA 物理張力的 DNA 切割酶（核酸酶）。這種「張力感應」機制在細胞分裂過程中維持遺傳物質完整性至關重要；該機制失常可能導致癌症等嚴重疾病。

這項研究結果已經發表在《自然-通訊 (*Nature Communications*)》，象徵着科學家在理解細胞保護自身 DNA 機制方面的重大進展。研究由港大生物科學學院陳英偉教授團隊與深圳灣實驗室 (Shenzhen Bay Laboratory, SZBL) Artem Efremov 博士團隊跨領域合作完成；並獲香港科技大學及倫敦弗朗西斯·克里克研究所 (Francis Crick Institute in London) 的科學家參與。

DNA 承受壓力：細胞分裂過程中的隱藏危機

每當細胞分裂時，DNA 都要被精準複製並平均分配到兩個新細胞。然而，此過程並非每次都能順利進行——有時 DNA 會纏結，形成「染色質橋」——這些 DNA 絲狀結構在細胞分裂過程中連接着兩個新細胞，並承受着強烈的物理張力。若這些橋梁以不受控制的方式斷裂，便可能引發嚴重的基因錯誤，導致癌症或免疫疾病。

研究通訊作者陳英偉教授解釋：「可以把細胞分裂時出現的染色質橋想像成被拉緊的繩索。如果它們突然斷裂，便會對基因組造成嚴重損害，導致突變和不穩定。」在此之前，科學家尚未完全了解細胞如何能在不造成災難性損害的情況下，安全解決這些承受張力的 DNA 橋。

ANKLE1：基因組首個「張力感應」DNA 切割酶

研究揭示，原本已知與 DNA 修復相關的蛋白質 ANKLE1，其實在細胞分裂過程中扮演着一種具「張力感應」的核酸酶。研究團隊運用先進的單分子實驗技術——以微型磁鉗操控單條 DNA 分子——發現 ANKLE1 能夠「感受」DNA 的拉伸或扭曲，並只會切割處於張力或超螺旋（扭曲）狀態的 DNA，就如同被過度拉緊的染色質橋一樣。這種精確性機制防止了 DNA 隨機斷裂，維持基因組穩定。

共同通訊作者、生物物理學專家 Efremov 博士表示：「我們的研究顯示，ANKLE1 就像一把智能剪刀，只會在必要時——當 DNA 受拉伸、處於危險之際才會進行切割。這是一種細胞感應並回應基因物理壓力的全新機制。」

團隊結合傳統生物學與尖端生物物理技術，對 DNA 分子施加精確力量，並實時觀察 ANKLE1 的活性。陳英偉教授補充說：「這項研究的成功，全賴多學科專業的結合。通過物理學的方法，我們得以觀察 ANKLE1 如何回應 DNA 的物理狀態，這是傳統生物學手段難以捕捉的現象。」

基因組穩定性與癌症治療新啟示

該發現大幅推進對細胞在物理張力下維持遺傳物質穩定性的理解。研究揭示 ANKLE1 作為張力感應型 DNA 切割酶的角色，為細胞如何防止危險的 DNA 斷裂、從而避免癌症和其他疾病提供了關鍵線索。

研究亦指出，抑制 ANKLE1 可能令基因組不穩定的癌細胞進一步失衡，因此抑制 ANKLE1 可能會讓癌細胞更容易被現有的化療藥物殺死。ANKLE1 有望成為癌症治療的新靶點，為利用腫瘤細胞弱點帶來新策略，同時加深對基因組維護機制的理解。

有關研究可參考以下網址：<https://www.nature.com/articles/s41467-025-65905-7>

更多關於陳英偉教授和 Artem Efremov 博士的研究工作和他們的研究團隊：

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

<https://artemefremovlab.com>

傳媒如有查詢，請聯絡港大理學院（電話：852-3917 4948/ 852-3917 5286；電郵：caseyto@hku.hk / cindycst@hku.hk）。

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