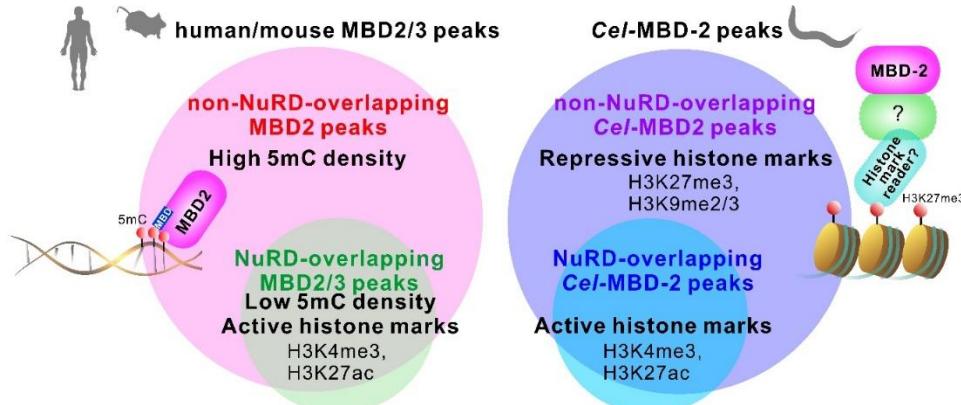


新聞稿

即時發放

港大生物學家發現細胞調控基因的替代機制

2026年2月6日



圖一：哺乳動物和秀麗隱桿線蟲中 MBD 蛋白的雙重結合模式。左：在哺乳動物中，先前的研究表明大多數 MBD3 的結合位點與 MBD2 和核小體重塑和去乙醯化酶 (NuRD) 複合物重疊，而 MBD2 也另外獨立佔據富含 DNA 甲基化 (5-甲基胞嘧啶, 5mC) 的其他區域。右：在缺乏 DNA 甲基化的秀麗隱桿線蟲 (*C. elegans*) 中，MBD-2 (*Ce1-MBD-2*) 儘管缺乏甲基結合域，仍表現出與哺乳動物 MBD2 類似的雙重結合模式。大多數的 *Ce1-MBD-2* 獨立於 NuRD，並結合到富含抑制性組蛋白修飾（如 H3K27me3 和 H3K9me2/3）的基因組區域。此模型說明了在缺乏 DNA 甲基化的情況下，MBD-2 如何受到不同表觀遺傳訊號的調控。圖片來源：*Tsui, et al., 2026. Nature Communications*。

香港大學（港大）生物科學學院的研究人員發現，真核細胞(eukaryotic cells)即使在演化過程中失去其中一種主要的基因調控系統，仍能有效控制基因活性。研究團隊以一種存活於土壤中的微型線蟲為研究模型，揭示當常見的表觀遺傳機制在演化過程中遺失時，另一套被保留的替代機制如何接手運作。相關研究成果已於近日在跨學科期刊《自然通訊 (Nature Communications)》上發表。此發現為理解基因調控在演化過程中的適應性提供新線索，並有助進一步闡明癌症、神經系統疾病及自體免疫疾病等因大規模基因失調而引發的病理機制。

細胞在發育過程中，必須精確調控哪些基因被啟動、哪些被關閉，才能維持正常功能。除了 DNA 序列所提供的遺傳藍圖外，基因表現亦受到表觀遺傳機制的調控——即在不改變遺傳密碼的情況下，調節基因啟動的時間與方式。正因如此，神經細胞與肌肉細胞等不同類型的細胞才能在共享相同 DNA 的前提下，展現出截然不同的功能與特性。

細胞常見的基因調控方式之一是 DNA 甲基化 (methylation)，即在 DNA 上的特定鹼基——胞嘧啶 (cytosine) ——加上一個小型化學標記（甲基、methyl group），形成 5-甲基胞嘧啶 (5mC)，以標示某些基因應維持關閉狀態。5mC 是多種動植物中重要的表觀遺傳標記。然而，包括秀麗隱桿線蟲 (*Caenorhabditis elegans*) 在內的一些生物，卻多次在演化過程中失去 DNA 甲基化系統。長久以來，科學界一直未能完全理解，這些生物在缺乏此一主要表觀遺傳機制的情況下，如何有效調控基因表現。

在本研究中，港大生物科學學院阮永怡教授及鄭超固教授的實驗室的博士後研究員崔學寧博士，聯同同屬阮教授實驗室的王欣茹博士，證實當 DNA 甲基化不存在時，細胞可轉而使用另一套表觀遺傳調控機制。此時，細胞不再依賴 DNA 本身的化學標記，而是透過調節組蛋白上的不同調控訊號，從而影響相關基因的啟動與關閉。

研究人員進一步研究一種名為 MBD-2（甲基-CpG 結合結構域蛋白 2）的蛋白。在許多動物中，MBD-2 可辨識帶有 5mC 標記的 DNA，並參與基因表現的抑制或啟動。令人意外的是，儘管秀麗隱桿線蟲缺乏 DNA 甲基化及其 MBD-2 缺乏甲基-CpG 結合結構域，但 MBD-2 仍然在基因調控中扮演不可或缺的角色。

港大團隊發現，在秀麗隱桿線蟲中，MBD-2 即使已不再負責解讀 DNA 甲基化訊號，但仍一方面參與基因調控 NuRD 複合體的基因活化，另一方面則與抑制性組蛋白標記（尤其是 H3K27me3）共同作用，參與基因靜默的調控。

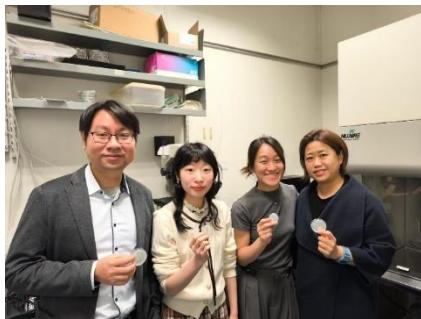
當 MBD-2 缺失，線蟲會失去生殖能力，並出現嚴重的身體缺陷；大量基因亦無法被正常調控，顯示即使在缺乏 DNA 甲基化的情況下，MBD-2 仍是關鍵的基因調控因子。

研究結果顯示，表觀遺傳調控具有高度適應性，即使部分基因調控系統在演化中消失，生物仍能透過替代訊號維持基因表現的精確控制。

阮永怡教授表示：「科學界早已知道組蛋白修飾與 DNA 甲基化之間存在高度互動與交叉調控；而這項於秀麗隱桿線蟲進行的研究，一方面展示了基因調控 NuRD 複合體在功能上的保守性，另一方面亦突顯真核生物表觀遺傳機制的可塑性與適應能力。」

此研究有助科學家更深入理解人類疾病（如癌症、自閉症及炎症）成因，這些疾病往往涉及異常的 DNA 甲基化，導致多個基因同時失調。了解不同表觀遺傳機制如何相互補償，亦有望促進替代性治療策略的研發。

如欲了解更多詳情，請參閱相關論文：<https://www.nature.com/articles/s41467-026-68592-0>



圖二：港大生物科學學院研究團隊。左起：鄭超固教授、崔學寧博士、王欣茹博士及阮永怡教授。

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>