

## 类脑智能科学与技术研究院杨禹丞合作发表Cell

# 首次绘制迄今最大规模个人表观基因组图谱

日前,复旦大学类脑智能科学与技术研究院杨禹丞等DNA元件百科全书计划国际合作团队,首次绘制迄今全球最大规模个人表观基因组图谱。作为人类基因组计划以来最大的基因组学协作计划,“DNA元件百科全书计划”(Encyclopedia of DNA Elements)从2003年启动至今整整20周年;本研究作为“DNA元件百科全书计划”的子项目,历经上百位合作者逾6年的艰辛努力得以顺利完成,为研究人员在个性化水平上深入认识基因组中精细化的调控机制提供了重要依据,堪称“DNA元件百科全书计划”里程碑式成果。2023年3月30日,相关研究成果在《细胞》(Cell)杂志上发表。复旦大学类脑智能科学与技术研究院青年副研究员杨禹丞为共同第一作者。

20多年前,规模宏大,跨界跨学科的人类基因组计划(Human Genome Project)完成了具有代表性的参考基因组(reference genome)序列。随着近年来测序技术的快速发展,人类个体基因组测序日趋成熟。与参考基因组相比,个体基因组通常包含

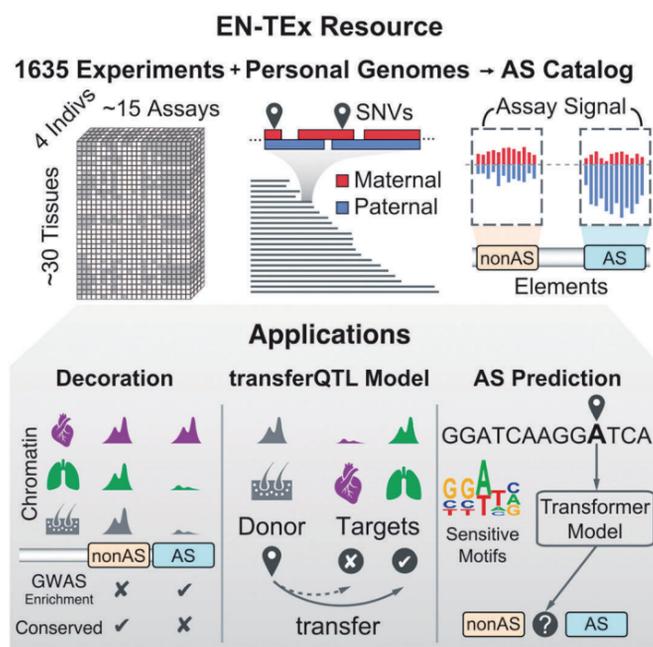
数百万个遗传变异,并且绝大多数遗传变异位于基因组内的非编码区域。基因组学的终极目标之一是评估这些遗传变异对诸如表观遗传活性、RNA或蛋白质表达水平等分子性状,以及对包括细胞、组织发育状态和疾病表型等生物性状的影响。

然而,目前大多数功能基因组学研究都是基于通行的参考基因组序列进行的,而非直接在个体的二倍体基因组(diploid genome)中分析变异。通过使用二倍体基因组,有可能在多组学数据中观察到两个单倍型(即父本和母本)上有差异的分子信号,例如基因表达、组蛋白修饰、DNA甲基化或转录因子结合等;如果这种差异在统计学上显著,可称之为等位基因特异性(allele-specific)的差异。尽管等位基因特异性现象早已被发现,并且证明在早期胚胎发育和复杂疾病的发生中发挥重要作用。然而,在人类基因组中究竟存在多少个等位基因特异性活性的基因和调控元件,以及这些调控元件的生物学功能,我们依然缺乏全面了解。

针对以上问题,“DNA元件百科全书计划”(Encyclopedia of DNA Elements)启动了大型协作计划EN-TEx项目,旨在利用个体表观基因组图谱对基因表达调控进行了细致分析,该项目由美国耶鲁大学领衔,全球31个机构超过100位合作者共同参与,美国耶鲁大学、中国复旦大学、美国Broad研究所等单位的11位科学家作为主要贡献者并列论文共同第一作者。

杨禹丞在2020年底从海外引进正式入职复旦大学类脑智能科学与技术研究院生物医学人工智能团队,主要从事利用高通量功能基因组学测序数据的计算基因组学研究,致力于通过大数据整合挖掘以及数据库构建等手段研究基因表达调控机制。同时,他将国际合作大科学计划的成功经验运用到科研合作和跨学科研究中,基于EN-TEx数据集缺乏大脑等重要人体组织类型以及缺乏在单细胞水平上研究等不足,进一步深入研究非编码调控元件在大脑发育与疾病过程中的作用。

“计算基因组学研究是生命科学领域重大学术前沿,对于更



好地了解人类的进化和生物学特性意义重大,我所在的类脑研究院是生物、信息、医学等多学科交叉平台,拥有与国际一流实验室同等的研究科研条件,期望与同事一起,将这些前沿的组学方法运用于与衰老、癌症、神经退行性

疾病等领域相关的临床研究中去,真正对人类健康有所贡献。”杨禹丞对未来研究充满信心。

原文链接: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.02.018>

来源:类脑人工智能科学与技术研究院

## 中山医院谭黎杰团队评估新辅助治疗方法

### 揭示其治疗局部晚期食管鳞状细胞癌的总生存期结果

近期,复旦大学附属中山医院谭黎杰团队在Annals of Oncology在线发表题为“Neoadjuvant chemoradiotherapy versus neoadjuvant chemotherapy followed by minimally invasive esophagectomy for locally advanced esophageal squamous cell carcinoma: A prospective multi-center randomized clinical

trial”的研究论文,该研究评估了新辅助放疗(nCRT)联合微创食管切除术(MIE)与新辅助化疗(nCT)联合微创食管切除术(MIE)治疗局部晚期食管鳞状细胞癌(ESCC)的安全性和有效性。该研究发现对于临床分期为cT3-4aN0-1M0的ESCC患者,与nCT联合MIE相比,nCRT联合MIE并没有显著改善总生存

期。这些结果说明原发灶较大的ESCC的最佳新辅助治疗策略仍是一个有待解决的问题。

复旦大学附属中山医院胸外科唐汉主治医师、汪灏副主任医师、方勇主治医师、朱轶主治医师为该论文共同第一作者,胸外科谭黎杰主任医师为本文通讯作者。

来源:附属中山医院

## 杨雄里院士团队自感光视网膜

### 神经节细胞研究取得进展

复旦大学脑科学研究院/医学神经生物学国家重点实验室杨雄里院士和翁史钧研究员领导的研究小组,近期对自感光视网膜神经节细胞(ipRGC)的研究又取得重要进展,揭示这些细胞参与光照对情绪的调制——强光导致小鼠出现持续性焦虑样行为。论文“Short-term Acute Bright Light Exposure Induces a Prolonged Anxiogenic Effect in Mice via a Retinal ipRGC-CeA Circuit”于2023年3月22日发表于Science Advances。

焦虑症(anxiety disorder)是当前患病率最高的精神疾患,影响全球7.3%的人口。杨雄里院

士团队的这项工作,为研究人类患者病理性焦虑的机制和干预策略提供了新思路。这是该研究小组最近报道ipRGC在小鼠屈光发育及近视形成中的作用(Liu et al., Sci Adv, 2022)之后,围绕ipRGC研究的又一重要进展,进一步揭示了该类细胞具有多种重要功能,可能是一系列视觉相关的神经精神疾病干预的潜在靶点。

杨雄里院士、翁史钧研究员为该论文共同通讯作者,钟咏梅研究员、张玉秋教授、曹红副研究员等对本工作有重要贡献,博士生王阔为论文的第一作者。

来源:脑科学研究院

## 陈嘉健教授乳腺癌科普新作出版

经过两年的筹备、三年的创作,继《若初,早安——漫话乳腺健康》后,复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科陈嘉健教授带来他的乳腺健康医学人文科普漫画新作《阿托莎的处方笺——乳腺癌的历史与命运》。这本书以图文结合的形式,生动有趣地讲述了人类近5000年来对抗乳腺癌的波澜壮阔的故事,囊括了现今所有诊断技术、疗法的开端起源与进展,从这个故事里可以看到人类在文明发展的进程中对于乳腺癌本质认知的逐渐深入,了解到人类在不断试错的过程中如何逐层迭代乳腺健康管理理念。

近年来,乳腺疾病发病率逐年上升,成为危害女性健康的主



要疾病之一,乳腺癌更是成为威胁女性健康的“第一杀手”。由于女性身体构造的特殊性,女性比男性更容易患病,尤其是对于

面对职场和家庭双重压力的职场女性。

历史上记载的第一位乳腺癌患者是谁?公元前440年左右,希腊历史学家希罗多德在撰写的《历史》一书中记载,古波斯帝国皇后阿托莎在她36岁那年突然患上了一种不寻常的疾病,她发现自己的乳房有一个肿块,逐渐增大,甚至破溃出血,这可能是由一种特别恶性的炎性乳腺癌造成的。生病的阿托莎自我封闭,拒绝治疗。最终,一名叫德摩西迪斯的希腊奴隶医生说服了她并帮助她切除了肿瘤,让她暂时摆脱了病痛的折磨。

来源:学校出版社

## 复旦7所附属医院入选这项榜单

近日,2022年度上海市公立医疗机构病人满意度调查结果公布。调查在市卫生健康委指导下,各办医主体支持下,于去年7月至9月由上海医药卫生行风建设促进会、复旦大学公共卫生学院继续共同完成。调查涉及55所三级公立医院、23所二级区域医疗中心以及32所社区卫生服务中心,共收集2万多份门诊病人的问卷。其中,复旦7所附属医院上榜:

三级甲等综合公立医疗机构  
附属中山医院  
附属华东医院  
附属华山医院  
三级专科公立医疗机构  
附属肿瘤医院  
附属眼耳鼻喉科医院  
区域性医疗中心  
附属静安区中心医院  
附属浦东医院

来源:上观新闻、中山医院