中国科学院学部

科学与技术前沿论坛（第126次）

表观遗传学研究新进展

会议手册

主办单位：中国科学院学部

时间：2022年5月21日　　地点：中国·肇庆

中国科学院学部“科学与技术前沿论坛”
——“表观遗传学研究新进展”

会 议 手 册

主办单位：中国科学院学部

承办单位：中国科学院生命科学和医学学部

中国科学院学部学术与出版工作委员会

协办单位：《中国科学》杂志社

中山大学孙逸仙纪念医院

肇庆市第一人民医院

肇庆医学高等专科学校

肇庆市医师协会

中国·肇庆

2022年5月21日

目　录

目　录 1
论坛简介 2
论坛日程 3
召集人（执行主席）简介 4
专家简介 5
报告摘要 20
（按报告顺序排列） 20
国内表观遗传进展 20
宋尔卫 20
tRNA 的 5‘片段（5'tRFl）在胚胎发育中的作用及机制 20
孟安明 20
DNA 甲基化对生长发育的调控作用 21
徐国良 21
肠上皮发生与稳态维持 22
陈晔光 22
表观遗传与生物演化及保护 22
魏辅文 22
Epigenetic regulation of future expression 23
朱冰 23
非编码 RNA 和炎症相关疾病 24
苏士成 24
染色质结构失调与人类疾病 24
李国红 24
APA 与免疫系统形成及其抗病毒机制 25
徐安龙 25
论坛代表名单 26
论坛须知 29

论坛简介

为将中国科学院学部建设成为创新思想活跃、学术作风严谨的我国科学技术方面的最高学术机构，切实发挥学部的学术引领作用，并为决策咨询工作提供科学技术支撑，2011 年 3 月 25 日，中国科学院学部主席团六届十次会议决定开展“科学与技术前沿论坛”（简称“论坛”）活动。

论坛活动是中国科学院学部主席团统一领导下、各学部常委会和学部学术与出版工作委员会等共同承办的高层次学术活动，着眼于科学技术前沿探索、系统评述和前瞻预测。

论坛旨在推动前沿科学理论和技术探索，促进学科发展战略研究系统深入开展，促进学科交叉融合及国际学术交流，发现和培养优秀人才，倡导科学民主，鼓励学术争鸣，充分发挥学部对我国科学技术前沿和未来创新发展的引领作用。

论坛特邀若干报告人做主题报告，鼓励与会院士、专家围绕主题进行自由讨论，一般向社会开放。特邀的报告人一般为科研一线的优秀科学家，重视邀请国外专家和优秀青年学者。报告人应提交符合《中国科学》、《科学通报》（简称“两刊”）出版要求的论文，论坛论文和综述稿以“两刊”专栏或专辑、年度论坛报告集等方式公开出版。

科学探索无止境，百家争鸣创新篇。中国科学院学部愿为中青年科技专家提供展示才华的“舞台”，共同促进学术繁荣，为促进我国科技发展和服务国家发展战略做出应有的贡献。

论坛日程

5 月 21 日论坛当天日程表			
安排内容		时间	主持人
论坛开幕式	肇庆市何婧副市长致辞	8:00～8:05	苏士成
	大会主席宋尔卫院士致辞	8:05～8:10	
	《中国科学：生命科学》常务副主编曹晓风院士致辞	8:10～8:15	
	合影留念	8:15～8:25	
主题报告 1	题目：国内表观遗传进展 报告人：宋尔卫 院士	8:25～8:50	朱卫国
	讨论环节	8:50～9:05	
主题报告 2	题目：tRNA 的 5‘片段（5'tRFl）在胚胎发育中的作用及机制 报告人：孟安明 院士	9:05～9:30	
	讨论环节	9:30～9:45	
主题报告 3	题目：DNA 甲基化对生长发育的调控作用 报告人：徐国良 院士	9:45～10:10	
	讨论环节	10:10～10:25	
主题报告 4	题目：T 细胞分化的表观遗传机制 报告人：董晨 院士	10:25～10:50	苏士成
	讨论环节	10:50～11:05	
主题报告 5	题目：肠上皮发生与稳态维持 报告人：陈晔光 院士	11:05～11:30	
	讨论环节	11:30～11:45	
主题报告 6	题目：表观遗传与生物演化及保护 报告人：魏辅文 院士	11:45～12:10	
	讨论环节	12:10～12:25	
午餐午休		12:25～14:30	
主题报告 7	题目：Epigenetic regulation of future expression 报告人：朱冰（国家杰青）	14:30～14:55	庄诗美
	讨论环节	14:55～15:05	
主题报告 8	题目：非编码 RNA 与炎症相关疾病 报告人：苏士成（国家杰青）	15:05～15:30	
	讨论环节	15:30～15:40	
茶歇		15:40～15:50	
主题报告 9	题目：染色质结构失调与人类疾病 报告人：李国红（国家杰青）	15:50～16:15	陈月琴
	讨论环节	16:15～16:25	
主题报告 10	题目：APA 与免疫系统形成及其抗病毒机制 报告人：徐安龙（国家杰青）	16:25～16:50	
	讨论环节	16:50～17:00	
论坛总结		17:00～17:20	苏士成
闭门会议		17:20～18:30	

召集人（执行主席）简介

宋尔卫

乳腺外科教授、主任医师，博士生导师，十三届全国人大代表，中国科学院院士。现任中山大学孙逸仙纪念医院院长。

从事乳腺癌等恶性肿瘤的诊疗和研究，率先提出乳腺癌保乳保腋窝新技术，并结合临床进行应用基础和转化研究，在肿瘤微环境和免疫治疗研究领域取得了系列原创性学术成果，提出肿瘤生态学说。研究成果共计发表 SCI 论文 158 篇，包括作为通讯作者在 Nature、Cell (3 篇)、Cancer Cell (3 篇)、Nat Immunol(2 篇)、Nat Cell Biol、Nat Cancer、STM 等发表的多篇论著，他引总数超 12000 次。目前担任中国临床肿瘤学会（CSCO）乳腺癌专家委员会候任主任委员、中国医师协会外科医师分会第三届委员会副会长、《中国科学：生命科学》副主编。

专家简介

演讲嘉宾

（按报告顺序排列）

孟安明

清华大学教授，中国科学院院士。现任中国生命科学学会联合体轮值主席、中国动物学会理事长、中国遗传学会副理事长。

主要研究卵子中储存的母源因子在早期胚胎发育中的作用，揭示涉及的信号通路和分子机制。主要研究系统包括模式动物斑马鱼、小鼠、哺乳动物细胞系，力求理解人类不育不孕、出生缺陷的发生机制，为其诊治打下基础。相关成果发表在 Science、Developmental Cell、Molecular Cell、nature cell biology、nature communications、Development、EMBO Journal、eLife、Human Molecular Genetics 等学术刊物上。

徐国良

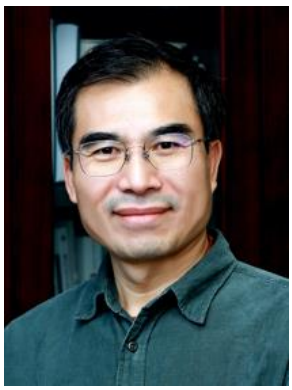
分子遗传学家，中国科学院院士，中国科学院生物化学与细胞生物学研究所 PI，兼任复旦大学生物医学研究院教授。

从事表观遗传学领域的前沿性探索，尤其是在 DNA 氧化去甲基化方面。曾获 2014 年度陈嘉庚生物科学奖，两次入选“中国科学十大进展”（2011 年度、2016 年度）。担任 Development 期刊编辑顾问，J Biol Chem 和 National Science Review 期刊编委。

董　晨

中国科学院院士，中国医学科学院学部委员，美国科学促进会会士。现任上海市免疫治疗创新研究院院长、上海交通大学医学院教授，清华大学医学院教授，清华大学免疫学研究所 PI。

主要致力于免疫学的研究，在 T 细胞分化和自身免疫疾病领域做出了多项开创性贡献，其研究对于治疗免疫性疾病带来了深远的影响，也给肿瘤免疫治疗提供新的思路。目前已发表论文 260 余篇，总被引用次数达 32000 余次，曾七次被评为全球“高被引科学家”。曾获得 2009 年美国免疫家学会 BD Bioscience 研究者奖、2019 年国际细胞因子与干扰素协会 Biolegend-William E. Paul Award 奖，他还被授予吴阶平医药创新奖、吴杨医学奖等。他是国家重点研发精准医学计划的项目负责人，基金委“炎症生物学与疾病”创新群体负责人。现任 Frontiers in Immunology• T Cell Biology 主编，《中国科学：生命科学》、Current Opinion in Immunology 和 Advances in Immunology 副主编，Annual Review in Immunology、Immunity、Med 和 Cell Research 等期刊的编委或科学顾问。



陈晔光

清华大学教授，中国科学院院士，发展中国家科学院院士，中国医学科学院学部委员。现任中国细胞生物学学会理事长、教育部高校生物科学类专业教学指导委员会副主任。

主要从事 TGF-β 和 Wnt 信号转导的研究以及它们在器官发育、干细胞自我更新和分化和肿瘤形成中的作用。担任 Cell Regeneration 杂志主编，先后担任《中国科学：生命科学》、J Biol Chem、Open Biol、Biochem J、Intl J Biochem Cell Biol、Cell Research、Cell Discovery 等杂志编委。

魏辅文

保护生物学家。中国科学院动物研究所研究员，中国科学院院士，发展中国家科学院院士，欧洲科学院院士。兼任中华人民共和国濒危物种科学委员会常务副主任、中国动物学会副理事长兼秘书长、中国生态学会副理事长、国际保护生物学会中国分会主席，《中国科学：生命科学》副主编。

长期从事濒危动物演化与保护生物学研究，围绕物种濒危和适应性演化机制科学难题，取得系列重要突破性进展，是国际上濒危动物保护基因组学和宏基因组学研究的主要开拓者,率先提出了保护宏基因组学和保护演化生物学新分支学科。其重要代表性研究成果分别发表在 Science, Nature, Nature Genetics 等期刊上，得到 Nature、Science 等著名杂志和 Discovery 频道、BBC、路透社等知名媒体广泛报道和评述。

朱　冰

中国科学院生物物理所研究员，国家杰出青年科学基金获得者。

其课题组利用生物化学、定量质谱学、高通量核酸测序、小鼠模型等手段，致力于研究表观遗传修饰模式的建立和维持机制。系统性研究了表观遗传修饰在有丝分裂过程中从亲代细胞传递到子代细胞的模式和机制，同时还侧重研究表观遗传修饰酶，例如 PRC2（Ezh2）、GLP 等的催化活性调节机制，提出了表观修饰继承的缓冲模型。揭示了 DNA 甲基化动态调控机制及其在卵母细胞成熟过程中的生理意义。发现了 DNA 选择性去甲基化在调控细胞记忆中的作用。近期，观察到了约束基因在未来阶段激活进程的新机制。在 Nature, Science, Mol Cell 等杂志发表论文七十余篇，多项研究成果已进入表观遗传学教科书。先后获得美国霍华德-休斯医学院首届国际青年科学家奖和谈家桢生命科学创新奖，并应邀担任《中国科学：生命科学》、Science 等杂志编委。

苏士成

主任医师，研究员。现任中山大学孙逸仙纪念医院乳腺癌研究中心主任、生物治疗中心主任、中山医学院免疫及微生物系主任。

主要研究兴趣是肿瘤免疫治疗。近 5 年以通讯作者在 Cell (2 篇)，Nature，Nature Immunology (2 篇), Nature Cell Biology (2 篇), Nature Cancer(2 篇)等期刊发表论文。主持国自然杰青、重大计划重点项目、集成项目，国家重点研发计划等项目。获得“谈家桢生命科学创新奖”“求是杰出青年学者奖”“钟南山青年科技创新奖”“中国细胞生物学青年科学家奖”等奖项。开创腔镜下术中导航保乳手术，获“全国十大医学创新专家”“广州市实力中青年医生”等称号。推动外科学和免疫学的融合式教学改革，获得教育部“长江青年学者(普外科)”“霍英东教育基金会高等院校青年教师奖”等。

李国红

中国科学院生物物理研究所研究员，国家杰出青年科学基金获得者。

主要从事染色质结构和表观遗传调控的研究，重点研究胚胎干细胞发育分化过程中染色质高级结构动态变化及其表观遗传调控的分子机理，阐明染色质高级结构动态调控在细胞命运决定中的生物学功能和分子机理。相关研究成果入选科技部 2020 年度中国科学十大进展和国家“十三五”科技创新成就奖。在 Science, Nature, Nature Cell Biology, Molecular Cell, Genes & Development 和 Developmental Cell 等国际知名期刊上发表研究论文 80 多篇。2017 年入选 HHMI 国际研究学者，获得“谈家桢生命科学创新奖”，并担任《中国科学：生命科学》、J Biol Chem，BBA-gene regulatory 和 Genome Biol 等杂志编委。

徐安龙

教授，博士生导师，北京中医药大学校长，国家药品监督管理局中医监管科学研究院院长，中医药研究与评价重点实验室主任，国家杰出青年科学基金获得者，973 计划项目首席科学家，“万人计划”首批科技创新领军人才。

主要致力于免疫学的基础研究和生物制药的应用研究，先后主持国家基金重点项目、973 计划项目、国家重大研究计划项目等国家级科研项目 17 项。作为通讯作者在 Nature、Cell、Nat Cell Biol、Cell Res、J Hepat、Gut 等国际学术刊物发表 SCI 收录论文 200 余篇，主编著作 2 部，授权国家发明专利 30 余项。

讨论嘉宾

（按姓名首字母排列）

曹晓风

中国科学院院士

中国科学院遗传与发育生物学研究所研究员

CAS-JIC 联合研究中心共同主任

《中国科学：生命科学》常务副主编

研究方向：表观遗传分子机理调控植物发育、维持基因组稳定性和环境温度适应性的研究

陈玲玲

中国科学院分子细胞科学卓越创新中心研究员

国家杰出青年科学基金获得者

中国生化与分子生物学会基因专业委员会主任

华人生物学家协会理事

研究方向：核糖核酸（RNA）生物学研究，以全新视角揭示哺乳动物生物转录组复杂性和多样性及长非编码 RNA 的重要性

陈晓亚

中国科学院上海辰山植物科学研究中心主任

中国科学院分子植物科学卓越创新中心

（上海植物生理生态研究所）研究员

中国科学院院士

发展中国家科学院院士

中国植物生理与分子生物学学会理事长

研究方向：植物萜类（青蒿素、棉酚）生物合成及调控，RNA 干扰与抗虫新技术，棉花基因工程等

陈月琴

中山大学生命科学学院教授

中山大学“有害生物控制与资源利用”

国家重点实验室副主任

研究方向：非编码 RNA 的功能机制研究，揭示不同种类的非编码 RNA 在生殖发育阶段中的重要作用

高彩霞

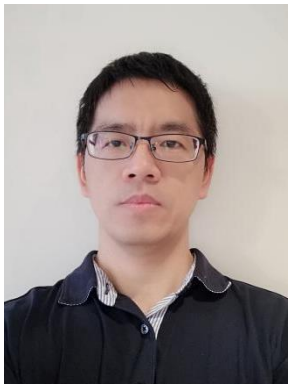
遗传发育所研究员

中科院“特聘核心骨干”研究员

遗传发育所分子农业生物学研究中心副主任

植物细胞与染色体工程国家重点实验室副主任

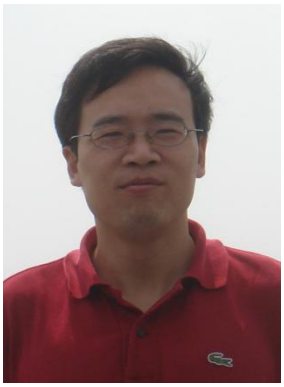
研究方向：基因组编辑研究，着重于农作物基因组编辑体系的建立、技术创新



光寿红

中国科学技术大学教授

研究方向：① 真核细胞中 RNA 的表达与加工的调节；② 真核生物中转录调节机制；③ 非编码 RNA 的表达与调节机制；④ 模式生物的遗传与发育；⑤基因编辑和染色体操纵的新技术和新方法。



金勇丰

浙江大学求是特聘教授

国家杰出青年科学基金获得者

国家“万人计划”中青年科技领军人才

研究方向：RNA 可变剪接和编辑和非编码 RNA 及生物制药研究

雷海新

大连医科大学肿瘤干细胞研究院教授，

博士生导师，常务副院长

辽宁省高等学校第五批攀登学者

研究方向：基因表达调控、RNA 定位机制以及长链非编码 RNA 与肿瘤发生研究

李党生

中国科学院分子细胞科学卓越创新中心研究员

中宣部“四个一批”人才

全国新闻出版行业领军人才

Cell Research 主编

Cell Discovery 主编

中国细胞生物学学会奖励委员会主任

研究方向：分子细胞生物学

刘默芳

中国科学院上海生物化学与细胞生物学研究所

研究组长

研究员、博士生导师

国家杰出青年科学基金获得者

研究方向：生物医学基础和应用研究，围绕男性不育与肿瘤发生等开展系统性探索

刘　强

中山大学肿瘤防治中心教授，博士生导师

中山大学华南肿瘤学国家重点实验室 PI

大连医科大学辽宁省特聘教授

国家杰出青年科学基金获得者

国家级重大人才工程入选者

中国病理生理学会免疫专业委员会主任委员

研究方向：肿瘤干细胞分子靶向与免疫治疗基础；肿瘤干细胞周期信号网络与干预研究；身心行为与情绪的肿瘤神经免疫调控。

彭　勇

四川大学生物治疗国家重点实验室教授

华西医院分子肿瘤学研究室主任

中组部“万人计划”领军人才

科技部中青年科技创新领军人才

肿瘤靶标与创新药物四川省科技创新团队负责人

研究方向：肿瘤的基础与转化研究

屈良鹄

中山大学逸仙学者

教育部“长江学者奖励计划”特聘教授

中国生化与分子生物学会 RNA 分会名誉主任

研究方向：RNA 科学与技术，创建多维高通量的 RNA 组学体系表征细胞功能图谱，聚焦新一代肿瘤治疗理论与技术

施蕴渝

中国科学技术大学生命科学学院教授

生物物理学与结构生物学家

中国科学院院士

发展中国家科学院院士

研究方向：基因表达过程中表观遗传调控，特别是组蛋白修饰，染色质重塑，组蛋白分子伴侣及非编码 RNA 行使功能的分子机制，以及非编码 RNA 与蛋白质的相互作用

汪　洋

大连医科大学肿瘤干细胞研究院，教授

国家级海外高层次人才引进计划入选者

国家自然科学基金委优秀青年基金获得者

英国牛顿高级学者

研究方向：RNA 剪接异常调控肿瘤进展研究

汪阳明

北京大学教授

国家杰出青年科学基金获得者

研究方向：调控胚胎干细胞自我更新和定向分化的分子机制，集中在和 RNA 特别是非编码 RNA 相关的功能和作用机制

王秀杰

中国科学院遗传发育所研究员

中国科学院“百人计划”入选者

国家杰出青年科学基金获得者

研究方向：非编码 RNA 的系统发现和功能相关的生物信息学与实验生物学研究

王泽峰

中国科学院上海营养健康所研究员

研究方向：RNA 加工及其关联的系统生物学技术研究，致力于利用计算生物学方法研究 RNA 剪接的调控机理及剪接异化在癌症中的作用；环形 RNA 的非典型翻译调控；并利用合成生物学方法设计构建人工蛋白质来操控 RNA 代谢

吴立刚

中国科学院分子细胞科学卓越创新中心研究员
分子生物学国家重点实验室，
博士生导师
中国科学院“百人计划”入选者

研究方向：非编码小 RNA 介导的基因沉默，以及 siRNA 药物的设计开发；细胞内 mRNA 稳定性的调控机制和应用

薛愿超

中国科学院生物物理所研究员
中国科学院大学岗位教授、博士生导师
国家杰出青年科学基金获得者

研究方向：RNA 结合蛋白和非编码 RNA 与转录调控

杨建华

中山大学生命科学学院教授

研究方向：开发高通量组学方法研究 RNA 及其互作蛋白的结构、功能和作用机制

伊成器

北京大学生命科学学院博雅教授

北大-清华生命联合中心研究员

国家杰出青年科学基金获得者

研究方向：DNA/RNA 修饰及去修饰的生物学通路、功能和机制研究

于洪涛

西湖大学细胞生物学讲席教授

生命科学学院院长

生命科学和生物医学浙江省实验室（西湖实验室）主任

研究方向：细胞周期及基因组稳定性领域的研究，主要聚焦在纺锤体检验查点、姐妹染色体对的黏连和分离等方向

俞　洋

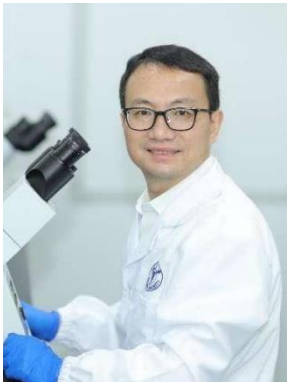
中国科学院生物物理研究所

非编码核酸院重点实验室研究员/博导

研究方向：非编码 RNA 在胚胎早期发育和生殖过程中调控表观遗传的功能和分子机制

曾木圣

中山大学肿瘤防治中心研究员、博士生导师
华南肿瘤学国家重点实验室肿瘤病毒与生物标记研究室 PI
国家杰出青年科学基金获得者
广东省培养高层次人才特支计划“杰出人才”
2022 鼻咽癌 Gordon Research Conference 主席
研究方向：恶性肿瘤发病机制、肿瘤疫苗及肿瘤分子影像研究



周天华

浙江大学求是特聘教授、博士生导师
浙江大学副校长、医学院党委书记、
癌症研究院院长
国家杰出青年科学基金获得者
国家“万人计划”科技创新领军人才
研究方向：细胞周期的分子调控机理及其在胃肠癌发生发展中的作用

朱卫国

深圳大学特聘教授
深圳大学医学部主任/医学院院长
国家杰出青年科学基金获得者
国家基金委创新群体首席
国家重点研发计划重点专项首席
基金委重大及重点项目负责人
研究方向：肿瘤表观遗传调控，DNA 损伤应答与组蛋白修饰及细胞自噬的研究

朱玉贤

武汉大学/北京大学教授、博士生导师
武汉大学高等研究院院长
中国科学院院士
发展中国家科学院院士
中国植物学会副理事长
研究方向：棉花纤维发育功能基因组学和拟南芥转录调控因子研究

庄诗美

中山大学生命科学学院教授
国家级重大人才工程入选者
国家杰出青年科学基金获得者
研究方向：肿瘤生物学领域的研究，尤其针对非编码 RNA 与蛋白质的互作网络及其生物学功能开展系列研究

报告摘要

（按报告顺序排列）

国内表观遗传进展

宋尔卫

表观遗传是由非 DNA 序列改变所致的可遗传的表型改变，这些改变主要通过对基因转录或翻译过程的调控影响基因功能和表型，包括 DNA 甲基化、组蛋白修饰、染色体重塑和非编码 RNA 调控等。表观遗传调控在发育、衰老、免疫调节等生理过程，以及肿瘤、神经系统疾病、代谢性疾病等多种疾病的发生发展中发挥重要作用。近年来，我国学者在表观遗传领域取得了多项重要研究成果，本汇报将从基因选择性转录表达的调控（DNA 修饰、组蛋白修饰、染色质重塑）和基因转录后的调控（RNA 修饰、非编码 RNA）几个方面，综述我国学者近年在表观遗传领域发表的与生命健康相关的重要学术成果，并对表观遗传学在临床的应用前景进行展望。

tRNA 的 5‘片段（5'tRFl）在胚胎发育中的作用及机制

孟安明

tRNA 分子在蛋白合成中起着转运氨基酸的作用，每种 tRNA 由一种或多种 tRNA（isoacceptors）转运，而每种 tRNA 可由多个 tRNA 基因（tDNA）转录产生。但近年的研究表明，成熟的 tRNA 分子可代谢产生不同大小的片段，它们可抑制或促进某些 mRNA 的翻译、降低或增强某些 mRNA 的稳定性。我们在斑马鱼胚胎中的研究发现，胚胎中富含许多 tRNA 从反密码子处切开而产生的、长度为 30-37nt、源于 5’端半截的 5’tRFl，其中 5’tRFlGly/GCC 和 5’tRFlGlu/CTC 尤其显著。用吗啉环修饰的反义寡核苷酸抑制胚胎中 5’tRFlGly/GCC 或 5’tRFlGlu/CTC 的作用，均导致胚胎发育阻滞在原肠期，但给胚胎同时注射对应的、适当折叠的外源全长 tRNA 可以挽救发育阻滞表型；另一

方面，敲降 5’tRFIGly/GCC 或 5’tRFIGlu/CTC 还导致对应的 tDNAGly/GCC 或 tDNAGlu/CTC 的表达量下降，而过表达其模拟物可促进对应 tRNA 的表达，说明 5’tRFI 正调控对应 tDNA 的转录。R-loop 分析表明，胚胎中许多全长 tRNA 和 5‘tRFI 均可与 tDNA 模板链形成 RNA:DNA 双链。对 5’tRFIGly/GCC 或 5’tRFIGlu/CTC 的研究表明，其敲降可导致对应全长 tRNA 与 tDNA 模板链形成的杂交双链的增加。因此，我们认为 5’tRFI:DNA 杂交双链相对不够稳定，其形成可能竞争性地抑制形成更为稳定的 tRNA:DNA 杂交双链，从而有利于对应的 tDNA 基因的转录。该发现有利于进一步理解 tDNA 的转录调控。（参加：Chen L et al. Science Advances, 2021）

DNA 甲基化对生长发育的调控作用

徐国良

The genome of eukaryotes undergoes profound epigenetic modifications to allow for development and adaptation. The biological significance and mechanisms of the cytosine base modifications are incompletely understood. We and others found that 5-methylcytosine (5mC), a prominent modified base present in mammalian genomic DNA, can be oxidized stepwise and demethylated in mouse by the Ten-Eleven-Translocation (Tet) family of dioxygenases. Deficiency in Tet enzymes impedes demethylation and activation of developmental genes such as Oct4 and Lefty1 in the embryo, leading to lethality. Interestingly, oocytes lacking Tet are unable to reprogram injected somatic cell nuclei. Additionally, mouse embryonic fibroblasts (MEFs) deficient in Tet cannot be reprogrammed into iPSCs by Yamanaka factors. Tet-mediated oxidative demethylation is required for cell fate determination in embryonic development as well as for cell reprogramming. The challenge in the functional study of modified bases is due to their rarity. This can be overcome partially by developing sensitive detection techniques. An alternative approach is to increase the endogenous level of base modification by expressing a hyperactive mutant version of the modifying enzyme. Recent advances in the understanding of cytosine base

modifications in development and diseases will be discussed. Findings from research with Tet homologs in other eukaryotes will also be presented.

肠上皮发生与稳态维持

陈晔光

Lgr5+ intestinal stem cells (ISCs) drive the fast renewal of intestinal epithelium. Several signaling pathways have been shown to regulate ISC fates. However, it is unclear what are the essential signals to sustain the ISC self-renewal. Using genetic and single-cell RNA-sequencing approaches, we observed the critical roles of BMP and stromal cells in maintaining ISC self-renewal and epithelial homeostasis. We have also constructed a spatiotemporal transcriptomic landscape of the mouse stomach and intestine during embryonic day E9.5-E15.5. The regionalization and heterogeneity of both the epithelium and mesenchyme could be traced back to E9.5. The spatiotemporal distributions of cell clusters and the mesenchymal-epithelial interaction analysis indicate that a coordinated development of the epithelium and mesenchyme contribute to the stomach regionalization, intestine segmentation and villus formation. Using the gut tube-derived organoids, we found that the cell fate of the foregut and hindgut could be switched by the regional niche factors.

表观遗传与生物演化及保护

魏辅文

表观遗传是指非 DNA 序列替换所导致基因表达水平的改变，这种改变在与体内外环境互作下会表现出高度多样化和“及时性”，并且广泛参与到表型多样化、表型可塑性和环境快速响应等各个方面。有观点认为表观遗传是生物演化的早期“材料”，表观遗传的发现是对拉马克学说的复兴，并提出了新拉马克学说作为对现代综合演化论的补充，但要形成真正统一的演化理论尚需回答一些关键问题。近年来，

野生动物中的表观遗传研究在物种形成、适应性演化、冬眠与长寿、共生、驯化、全球气候变化响应、物种入侵和生态与保护等方面都取得了一些进展，并表明表观遗传可反应生物体短期的“生态背景”（及时性），并建议纳入到保护生物学研究中。此外，生物演化与表观遗传在大的演化尺度下是否存在演化保守性或者特定演化模式仍不清楚。我们尝试在哺乳动物多个演化类群，包括有袋类、贫齿类、啮齿类、翼手类、食肉类、有蹄类和灵长类，共 13 个物种中开展了全基因组甲基化比较分析，绘制了哺乳动物重要类群的甲基化演化图谱，为跨目水平的比较表观遗传和表观遗传演化研究提供了方法参考，也为统一的演化理论形成提供了见解。为促进表观遗传在生物演化和保护生物学领域的应用，呼吁加强多学科合作，将表观遗传与生物演化和保护生物学真正融合，形成交叉学科——演化表观遗传学和保护表观遗传学，进而更好地为生物演化研究和生物多样性保护提供理论基础。

Epigenetic regulation of future expression

朱　冰

The epigenetic systems help to fulfil two basic challenges of multicellular organisms: proliferation and differentiation. Epigenetic plasticity allows cells to differentiate, whereas epigenetic inheritance and maintenance help to maintain cell fate in proliferating cells and postmitotic cells. Interestingly, epigenetic mechanism not only regulate gene expression at the current stage, but also regulates gene induction kinetics in the future, via different mechanisms in different biological processes. In this talk, I will highlight our recent discoveries regarding how epigenetic mechanisms regulate the kinetics of future gene induction in biological processes such as memory and reining.

非编码 RNA 和炎症相关疾病

苏士成

Conrad Hal Waddington 提出表观遗传学说，荷兰饥饿冬天队列显示饥饿能通过表观遗传机制对后代代谢产生基因记忆。线粒体是细胞代谢工厂，有独立基因组，但其带强负电且有双层膜，传统技术不能预持续定位在线粒体内部的非编码 RNA（包括 miRNA、lncRNA 和 circRNA 等）。我们率先构建靶向线粒体 RNA 表达载体，首次阐明持续定位在线粒体的这类非编码 RNA 功能。发现一条定位在线粒体内膜的环状 RNA 通过与 ROS 通道互作调控肝定植成纤维细胞功能，调控单纯脂肪肝向肝炎肝硬化转变。另外，我们证明通过编辑 lncRNA 能促进 T 细胞在肿瘤中的活性，促进肿瘤免疫细胞治疗效果。我们鉴定首个定位在细胞表面的核酸感受器，并阐明在多种炎症疾病中作用。

染色质结构失调与人类疾病

李国红

Dynamics of chromatin structures plays a critical role in transcriptional regulation and all other DNA related biological processes. Previously, we reported the 11 Å resolution cryo-electron microscopy (cryo-EM) structures of 30 nm chromatin fibers reconstituted in the presence of linker histone H1, which reveals a left-handed double helix twisted by the repeating tetra-nucleosomal structural units. Recently, we have determined the 3.6 Å resolution cryo-electron microscopy (cryo-EM) structures of 30 nm chromatin fibers with linker histone H5, uncovering that asymmetries and polarities of nucleosomes play important roles in the folding of chromatin fibers. In addition, we also demonstrated that formation of 30-nm chromatin fibers greatly facilitates the faithful propagation of H2AK119ub1 and H3K27me3 during cell divisions. Recently, we found that dysregulations of the 30-nm fiber might play important pathologic functions in human diseases, such as cancers and autisms, caused by mutations on histones (oncohistones), histone H1 and MeCP2.

APA 与免疫系统形成及其抗病毒机制

徐安龙

免疫系统形成是生物演化的关键所在，其中获得性免疫的产生，特别是即抗体基因重排机制的产生，对于高等生物的免疫防御至关重要，同时免疫应答还受到 miRNA 及 RBP（RNA 结合蛋白）等因子的精细调控，而这又于可选择性多聚腺苷酸化（APA）密切相关。真核生物基因 pre-mRNA 的可选择性多聚腺苷酸化（APA）不仅可以影响编码蛋白序列（如抗体分子的分泌型和膜结合型），更加普遍的影响是产生不同长度的 3'UTR，其与免疫反应和肿瘤等现象密切相关。我们系统的研究了获得性免疫的产生及抗体重排机制的演化，分析了 T 细胞分化及病毒感染过程中 APA 的变化规律，探讨了 APA 调控免疫反应的功能和机制。主要是：（1）系统地研究了转座子在获得性免疫产生机制方面的作用，发现了原始的 RAG 分子来自转座子，分析了其结构和生化功能，并发现 RAG 基因起源于细菌，揭示了抗体重排机制的演化过程；（2）在国际上率先创建了 APA 高通量测序方法和数据分析软件（SAPAS），建立了 APA 数据库。发现病毒感染后，全基因组抗病毒免疫基因 3’ UTR 呈变短趋势，3’加工因子通过调节 APA 影响病毒复制；鉴定出可结合病毒 dsRNA 的新的 RNA 结合蛋白 ZNX1，在抗病毒免疫中具有重要作用；T 细胞分化过程中 3’ UTR 变短，转录因子 STAT5b 的 APA 变化影响 T 细胞的发育;（3）在 APA 分子功能方面，我们发现较短 3’UTR 的 mRNA 具有较高的翻译效率，这与细胞周期依赖的 miRNA 途径有关，推翻了 3’ UTR 长度与翻译效率无关的结论。在 APA 调控机制方面，发现了 m6A 结合蛋白 YTHDC1、U1 snRNP 复合物蛋白等通过与 3'加工因子互作而调控 APA，并且这种调控是由相分离所介导的。总之，APA 为免疫系统的形成和抗病毒免疫调控提供了一个崭新的机制。

论坛代表名单

（按姓名首字母排列）

序号	姓　名	单　位	职称/职务	联系方式
1	曹晓风	中科院遗传与发育生物学研究所	中科院院士，研究员	xfcao@genetics.ac.cn
2	陈玲玲	中科院分子细胞科学卓越创新中心	研究员	linglingchen@sibcb.ac.cn
3	陈晓亚	中科院上海植物生理生态所	中科院院士，研究员	xychen@cemps.ac.cn
4	陈晔光	清华大学	中科院院士，教授	ygchen@tsinghua.edu.cn
5	陈月琴	中山大学	教　授	lsscyq@mail.sysu.edu.cn
6	董　晨	上海交通大学	中科院院士，教授	chendong@tsinghua.edu.cn
7	高彩霞	中科院遗传与发育生物学研究所	研究员	cxgao@genetics.ac.cn yfchen@genetics.ac.cn（课题组，抄送）
8	光寿红	中国科学技术大学	教　授	sguang@ustc.edu.cn
9	金勇丰	浙江大学	教　授	jinyf@zju.edu.cn
10	雷海新	大连医科大学肿瘤干细胞研究院	教　授	haixinlei@dmu.edu.cn
11	李党生	中国科学院上海生化细胞所	研究员	dsli@sibs.ac.cn
12	李国红	中国科学院生物物理研究所	研究员	liguohong@ibp.ac.cn
13	刘默芳	中国科学院上海生化细胞所	研究员	mfliu@sibcb.ac.cn

14	刘　强	中山大学、大连医科大学	教　授	liuq9@mail.sysu.edu.cn
15	卢　珊	《中国科学》杂志社	副编审	lushan@scichina.org
16	孟安明	清华大学	中科院院士，教授	mengam@mail.tsinghua.edu.cn
17	彭　勇	四川大学	教　授	yongpeng@scu.edu.cn
18	屈良鹄	中山大学	教　授	lssqlh@mail.sysu.edu.cn
19	施蕴渝	中国科学技术大学	中科院院士，教授	yyshi@ustc.edu.cn
20	宋尔卫	中山大学	中科院院士，教授	songew@mail.sysu.edu.cn
21	苏士成	中山大学	研究员	sushch@mail.sysu.edu.cn
22	汪　洋	大连医科大学	教　授	yangwang@dmu.edu.cn
23	汪阳明	北京大学生命科学学院	教　授	yangming.wang@pku.edu.cn
24	王秀杰	中国科学院遗传所	研究员	xjwang@genetics.ac.cn
25	王泽峰	中国科学院上海营养与健康所	研究员	wangzefeng@picb.ac.cn
26	魏辅文	中国科学院动物研究所	中科院院士，研究员	weifw@ioz.ac.cn
27	吴立刚	中国科学院上海分子细胞卓越中心	研究员	lgwu@sibcb.ac.cn
28	徐安龙	北京中医药大学	教　授	lssxal@mail.sysu.edu.cn
29	徐国良	中国科学院生化所、复旦医学院	中科院院士，教授	glxu@sibs.ac.cn

30	薛　淮	中国科学院学部工作局	生命地学办公室主任	hxue@cashq.ac.cn
31	薛愿超	中国科学院北京生物物理研究所	研究员	ycxue@ibp.ac.cn
32	杨建华	中山大学	教　授	yangjh7@mail.sysu.edu.cn
33	伊成器	北京大学	教　授	chengqi.yi@pku.edu.cn
34	于洪涛	西湖大学	教　授	hongtao.yu@utsouthwestern.edu
35	俞　洋	中国科学院生物物理研究所	研究员	yuyang@ibp.ac.cn
36	曾木圣	中山大学	研究员	zengmsh@mail.sysu.edu.cn
37	周天华	浙江大学	教　授	tzhou@zju.edu.cn
38	朱　冰	中国科学院生物物理所	研究员	zhubing@ibp.ac.cn
39	朱卫国	深圳大学	教　授	zhuweiguo@szu.edu.cn
40	朱玉贤	武汉大学	中科院院士，教授	zhuyx@whu.edu.cn
41	庄诗美	中山大学	教　授	zhuangshimei@163.com

论坛须知

“科学与技术前沿论坛”是中国科学院学部开展的高层次学术活动，着眼于科学技术前沿探索、系统评述和前瞻预测。为共同推进我国科技事业的发展，让学术思想广泛传播，中科院学部将对论坛的报告进行录制并在剪辑加工之后发布到互联网进行传播。现特此声明，如您对此有异议，可与会务组工作人员联系，协商解决。

热忱欢迎各位代表参加本次论坛，为保证您在论坛期间的工作和生活顺利，请您注意以下事项：

一、会议安排

地址：肇庆市喜来登酒店（广东省肇庆市鼎湖区永利大道 1 号）

日　期	时　间	内　容	地　点
5 月 20 日	14:00—20:00	参会代表报到	酒店大堂
5 月 21 日	08:00—17:20	前沿论坛	酒店一楼 宴会厅
5 月 22 日	/	返程	/

腾讯会议号：944-686-222，会议密码：0521

二、餐饮安排

5 月 20 日　　**晚　餐** 18:30-20:00

地　点：渔民新村（18:00 酒店门口乘车出发）

5 月 21 日　　**早　餐** 07:00-08:00（酒店自助）

地　点：2 楼自助餐厅

午　餐 12:20-14:00（酒店自助）

地　点：2 楼自助餐厅

晚　餐 18:00-20:00

地　点：3 楼中餐厅

三、住宿安排与接送

会议将为参会代表安排住宿，并提供车辆接送。

住宿：肇庆市喜来登酒店（广东省肇庆市鼎湖区永利大道 1 号）

四、疫情防控要求

（一）报到相关要求。所有参会人员须持 48 小时内新冠肺炎核酸检测阴性报告（从采样时间算起）、粤康码和行程码无异常（绿码，不带星），14 天内无国内中、高风险所在地市旅居史（直辖市为所在区/县）

21 天内无境外(澳门地区除外)旅居史和体温检测低于 37.3℃，方可进入会场。进入会场后必须全程佩戴一次性医用口罩，不得佩戴带有呼气阀的口罩。报到时需全程佩戴口罩，测体温，出示核酸检测结果、行程卡、粤康码。

（二）严格做好个人防护。参加会议及乘坐电梯、进入公共场所等场合需全程佩戴口罩。注意保持手卫生，尽量保持与其他人员的距离，减少在人员密集场所停留时间。特别是会议期间要做好自我健康监测，如出现发热、寒战、咳嗽、咽痛、打喷嚏、流涕、鼻塞、头痛、乏力、嗅觉减退、肌肉酸痛、关节酸痛、气促、呼吸困难、胸闷、结膜充血、恶心、呕吐、腹泻、腹痛、皮疹、黄疸等疑似症状，应及时报告疫情防控组副组长（联系人：陈捷，13827552322）。

（三）对近 14 天内行程卡不带星号的省外来肇参会嘉宾和省内涉疫地市来肇参会嘉宾实施核酸检测“3 天 2 检”（属于应检尽检），期间做到房间与会场“两点一线”，非必要不外出，避免聚餐聚会，并做好自我健康监测。对近 14 天内行程卡不带星号的省内非涉疫地市来肇参会嘉宾，在抵肇后按“愿检尽检”实施核酸检测“3 天 2 检”，并做好 3 天自我健康监测。自我健康监测期间，非必要不离开酒店，

做好个人防护措施。

（四）参会嘉宾于 5 月 20 日、21 日在核酸采样区进行核酸检测。

（五）应急处置

严格执行疫情防控规定，论坛举办过程中如出现新冠肺炎确诊病例、疑似病例或无症状感染者时，立即将患者隔离救治、管控现场，并第一时间向卫生健康部门报告，按照市疫情防控指引和要求，配合相关部门做好疫情排查和防控措施，在疾病预防控制机构的指导下对现场进行终末消毒、密切接触者追踪等工作，妥善处理善后事宜，避免疫情的扩大。

情形一：进场检查时测温发热（体温≥37.3℃）参加人员。

处置方案：临时出现体温异常的人员，根据现场医疗卫生专业人员指引，在临时隔离观察室进行复测评估，复测仍发热的应立即由驻点医务人员通知 120 指挥中心安排救护车送往定点医院发热门诊就诊排查，如核酸检测结果为阳性按照“情形五”执行。

情形二：进场检查时扫码发现黄码、红码参加人员。

处置方案：扫码发现为黄码的人员，拒绝其进场参加活动，并由驻点医务人员通知 120 指挥中心安排救护车送往定点医疗机构进行核酸检测排查。扫码发现为红码的人员，应由驻点医务人员立即通知 120 指挥中心安排救护车送往辖区集中隔离场所实施隔离医学观察，进行流行病学调查和排查，如核酸检测结果为阳性按照“情形五”执行。

情形三：论坛举办期间，会场内出现咳嗽、呼吸困难、腹泻等可疑症状者或检测发现体温≥37.3℃的参加人员。

处置方案：立即佩戴一次性使用医用防护口罩（已佩戴的确认佩戴规范），同时安排专人将上述人员引导至临时隔离观察室，由驻点

医务人员通知120指挥中心安排救护车送往定点医院就诊排查，如核酸检测结果为阳性按照“情形五”执行。

情形四：活动期间，接到报告现场有密切接触者、次密切接触者人员。

处置方案：1.发现的密切接触者、次密切接触者人员立即佩戴一次性使用医用防护口罩（已佩戴的确认佩戴规范），由驻点医务人员将其引导至临时隔离观察室，通知120指挥中心安排负压救护车送往辖区集中隔离场所实施隔离医学观察。2.立即中止相关现场活动，停止人员进入，并有序疏散和管控相关人员。3.通过视频监控、查验粤康码等手段，对现场判为次密切接触者的按照相关规定管理，对同时段出现在同场所的其它人员，落实“四个一”管理。4.如隔离的密切接触者、次密切接触者人员核酸检测结果为阳性，按照“情形五”执行。

情形五：活动期间，接到报告现场有初筛阳性人员。

处置方案：在肇庆市新冠肺炎疫情防控指挥部指挥下，立即中止相关现场活动，迅速封闭现场，严格按照疫情应急处置实施方案开展应急处置。同时，积极做好现场人员宣传和心理疏导工作，有针对性开展心理支持和危机干预工作，稳定受管控人员情绪，避免过度恐慌。

当各种情形按照处置方案妥善处置，或发生疫情后相关病例得到隔离治疗，密切接触者医学观察期满，后续无新发病例，环境得到有效消毒，经卫生健康部门评估，可由疫情防控工作领导小组决定应急措施终止。

五、会务组联系人

1．范斯婷 中山大学孙逸仙纪念医院，电话:13926162105

2．欧阳俊婷 中山大学孙逸仙纪念医院，电话:13926286041

3．刘小华 肇庆市第一人民医院，电话:13527061719

4．沈丽娇 肇庆市第一人民医院，电话:13600223080

六、注意事项

1.请将航班或列车信息提前告知会务组联系人,以便安排接送。

2.请妥善保管论坛相关证件,遵守会议时间,配合会务组安排。

会议记录

会议记录

会议记录

会议记录

会议记录