



方明

发布者: 许峰 发布时间: 2019-08-17 浏览次数: 15056



方明 教授、博士生导师

电话: 025-83790965

E-mail: mfang@seu.edu.cn

Labweb: <http://ils.seu.edu.cn/xkjs/fm.asp>

办公地点: 南京市四牌楼2号, 李文正楼北215

个人简介:

1985年毕业于南京大学生物系, 获学士学位。2000年毕业于北京大学神经科学研究所, 获理学博士学位。2000-2006年在美国密歇根大学等从事博士后研究。2006年8月开始任职于东南大学遗传研究中心, 任课题组长。获得国家自然科学基金和国家“973”重大基础研究项目等资助。

研究方向: 细胞分化的转录调控机制

多细胞生物的发育过程很多是通过转录水平的调控来实现的。例如, 不同细胞群落的特性在很大程度上取决于其独特的基因转录谱 (Transcriptome)。这里涉及到两个生物学的基本问题: 1) 这种细胞特异的转录谱是如何产生的? 2) 它是如何维持的? 阐明两者的分子机制, 不仅有助于我们对发育调控过程的认识, 而且对于我们了解癌症等疾病的发生机制意义重大。为了对这些科学问题进行探索, 我们正在进行以下几个方面的研究。

1. Wnt信号通路的转录调控机制

我们知道形态发生 (morphogenesis) 是细胞分化命运决定 (Fate determination) 的关键步骤, 由为数不多的几种发育信号通路如Wnt通路所介导。然而, 这几种信号通路在不同的发育过程中被反复使用, 其结果却千差万别。目前还不清楚造成这种信号通路的基因/组织特异性的确切机制。在果蝇中, Wingless (Wg, 一种果蝇Wnt蛋白) 以旁分泌的形式激活邻近细胞Wg靶基因的表达。Wg在胚胎和幼虫发育的过程中所起的作用有很大不同。我们以往的研究表明, CtBP共转录因子可能是介导Wg靶基因特异性表达的重要蛋白之一。Wg靶基因的表达受顺式元件Wg Response Element (WRE) 的调控, WRE一般含有转录因子TCF蛋白的结合位点, Wg靶基因的表达正是通过以反式作用因子TCF蛋白为中心进行调控: 在细胞受到Wg的刺激时, TCF与不同蛋白结合, 由一个转录阻遏复合物转变为一个转录激活复合物。以Wg靶基因naked cuticle (nkd) 为例, 我们发现CtBP独立于TCF存在于WRE发挥作用, 这与以往的认识有很大不同。我们研究小组利用果蝇遗传学和果蝇细胞培养对nkd等Wg靶基因的调控机制进行深入研究。

2. 基因转录的表观遗传学控制

我们已经知道, 细胞的分化归属一旦确定, 其转录谱可以经多代细胞分裂而维持不变, 称之为细胞记忆 (cellular memory)。维持细胞记忆的机制目前还不十分清楚, 但研究发现, 通过Polycomb group (PcG) 和Trithorax group (trxG) 两大类蛋白复合物对特定组蛋白残基进行修饰, 进而改变染色质的结构, 可能是构成长时程基因转录调控机制的重要组成部分。我们以一个称之为PTIP的蛋白为线索, 研究PcG和TrxG蛋白如何维持基因表达的关闭和开启状态, 以及它们与组蛋白化学修饰形成的组蛋白编码 (Histone code) 的关系。我们以往的研究表明, 果蝇PTIP基因果蝇胚胎发育的必要基因之一, 特别参与了A/P patterning的过程。我们通过转基因的手段证明小鼠PTIP可以充分挽救果蝇PTIP基因缺陷所致早期致死表型, 从而为PTIP基因在多细胞生物功能上的保守性提供了直接佐证; 我们阐明了合子表达产生的PTIP对于果蝇Wing Disc的形态发生过程有深入的影响; 我们直接观察了PTIP突变体果蝇的组蛋白甲基化的改变, 表明PTIP协同介导了H3K4的甲基化和H3K27的去甲基化过程; Microarray实验还显示PTIP参与了许多PcG靶基因的转录调节。这样, 我们把特定的发育过程和PcG/TrxG通路有机地联系在一起。

本课题组日常负责人联系方式:

马达: 025-83790963

近期代表性论文:

1. **Fang, M.**, Ren, H., Liu, J., Cadigan, K.M., Patel, S.R., and Dressler, G.R. (2009). Drosophila ptp is essential for anterior/posterior patterning in development and interacts with the PcG and trxG pathways. **Development** 136, 1929-1938.
2. Li, J., **Sutter, C.**, Parker, D.S., Blauwkamp, T., **Fang, M.**, and Cadigan, K.M. (2007). CBP/p300 are bimodal regulators of Wnt signaling. **EMBO J** 26, 2284-2294.
3. Sun, Y.X., **Fang, M.**, Wang, J., Cooper, C.R., Pienta, K.J., and Taichman, R.S. (2007). Expression and activation of alpha(v)beta(3) integrins by SDF-1/CXC12 increases the aggressiveness of prostate cancer cells. **Prostate** 67, 61-73.
4. **方明** (2006年) 癌症的表观遗传学。见薛京伦主编, 表观遗传学 - 原理、技术与实践。上海: 上海科学技术出版社, 上海科学技术文献出版社, pp169-184
5. **Fang, M.**, Li, J., Blauwkamp, T., Bhambhani, C., Campbell, N., and Cadigan, K.M. (2006). C-terminal-binding protein directly activates and represses Wnt transcriptional targets in Drosophila. **EMBO J** 25, 2735-2745.
6. **Fang M**, Kovács KJ, Fisher LL, Larson AA (2003). Inhibition of NMDA receptor activity along nociceptive pathways in the mouse following intrathecal injection of thrombin: mediation by endothelin. **Journal of Physiology (London)**, 549: 903-917
7. **Fang M**, Wang Y, He QH, Sun YX, Deng LB, Wang XM, and Han JS (2003). Glial cell line-derived neurotrophic factor contributes to delayed inflammatory hyperalgesia in adjuvant rat pain model. **Neuroscience**, 117:503-512
8. **Fang M**, Wang Y, Liu HX, Liu XS, Han JS (2000). Decreased GDNF mRNA expression in dorsal spinal cord of unilateral arthritic rat. **NeuroReport**, 11:737-741

联系我们:

地址: 江苏省南京市玄武区四牌楼2号
电话: 电话: 025-83790971 (院办), 83790991 (招生)
Email: stephenxu@seu.edu.cn



微信

微博

