上海市自然科学奖提名公示内容

**一、基本情况**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **项目名称** | **中文名** | 发育和衰老的整合分析及系统干预 | | |
| **英文名** | Integrated analysis and systemic intervention of development and aging | | |
| **主要完成人** | | 韩敬东，侯磊、陈威中、陈维洋、黄毅 | | |
| **提名者** | | 中科院上海分院 | 提名等级 | 二等 |

**二、项目简介**

本项目属于计算生物学领域。本项目采用实验和计算分析相结合的方法，通过表观遗传学、功能基因学及整合网络分析，深入和广泛地探讨发育及衰老的机制，并对环境及遗传因素引起的过早、过快老化及相关疾病等一系列重大科学问题进行探讨。近十年来，该项目在这一重要领域开展了持之以恒的探索，取得了一系列开创性成果，具体内容如下：

**一、在发育和衰老研究方面算法的开发**

建立了改进的基于测序数据的核小体精确定位算法iNPS。基于iNPS 获得的核小体定位信息可有助于分析恶性肿瘤发生发展及侵袭转移过程中核小体分布信号的变化。开发了一种半自动化的原位杂交图像分析流程，使用这种流程，在单细胞分辨率上得出了大脑皮质层中基因的空间表达模式，以深入了解大脑皮层发育过程中所发生的关键性事件。

**二、在营养与发育、衰老研究中取得新进展**

通过不同饮食结构的中年小鼠基因表达谱分析揭示了衰老调控因子。从系统生物学的角度揭示了节食调节衰老的分子机制，并为衰老干预策略提供了新概念。通过分析人脸三维图像，构建了基于面部三维图像的生理年龄预测方法，并进一步对图像表型定量、特征或标记物选取、表型-分子特征关联分析，为建立人类发育和衰老数据库奠定了基础。

**三、发育、衰老及衰老相关疾病的干预**

在发育方面，通过激光显微切割以及单细胞测序等先进技术，绘制了小鼠早期发育原肠运动中期精细的胚胎三维分子图谱。在衰老相关疾病方面，发现恶性肿瘤中高度突变的基因UTX-1通过胰岛素类似物信号通路调控衰老，首次报道了通过体细胞发挥功能的组蛋白修饰基因对衰老这一重要生物学过程的调控作用，加深了对表观遗传功能的认识，并为新型抗衰老药物的研发提供了潜在的靶点。开发了一种无偏倚适应成簇（adaptive clustering）方法，综合分析了卵巢癌的基因组、表观基因组和转录组的全景图，由此揭示出了卵巢癌不良预后的潜在模块化特征。

该项目共发表论文三十多篇，从中遴选出的 8 篇代表性论文被Cell Metabolism、Developmental Cell、Cell Research等收录，共被SCI引用 267次，SCI他引 205次。

**三、代表性论文专著目录**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 论文专著名称/刊名/作者 | 影响因子 | 年卷页码 | 发表时间 | 通讯作者（含共同） | 第一作者（含共同） | SCI他引次数 | 他引总次数 |
| 1 | A Systems Approach to Reverse Engineer Lifespan Extension by Dietary Restriction；Cell Metabolism；Lei Hou, Dan Wang, Di Chen, Yi Liu, Yue Zhang, Hao Cheng, Chi Xu, Na Sun, Joseph McDermott, and William B. Mair and **Jing-Dong J. Han**. | 20.565 | 2016年23卷529-540页 | 2016.3.8 | 韩敬东 | 侯磊、王丹、陈迪 | 12 | 16 |
| 2 | Three-dimensional human facial morphologies as robust aging markers；Cell Research；Weiyang Chen, Wei Qian, Gang Wu, Weizhong Chen, Bo Xian, Xingwei Chen, Yaqiang Cao, Christopher D Green, Fanghong Zhao, Kun Tang and **Jing-Dong J. Han** | 15.393 | 2015年25卷574-587页 | 2015.5 | 韩敬东 | 陈维洋 | 14 | 17 |
| 3 | Improved NucleosomePositioning Algorithm iNPS for Accurate Nucleosome Positioning from Sequencing Data；Nature Communications；Weizhong Chen, Yi Liu, Shanshan Zhu, Christopher D. Green, Gang Wei and **Jing-Dong J. Han** | 12.353 | 2014年5卷1-14页 | 2014.9.18 | 韩敬东 | 陈威中、刘一 | 13 | 13 |
| 4 | Single-Cell-Level Spatial Gene Expression in the Embryonic Neural Differentiation Niche；Genome Research；Yi Huang, Xiaoming Yu, Na Sun, Nan Qiao, Yaqiang Cao, Jerome D. Boyd-Kirkup, Qin Shen and **Jing-Dong J. Han** | 10.101 | 2015年 25卷570-581 | 2015.4 | 韩敬东 | 黄毅 | 1 | 1 |
| 5 | Histone Demethylase UTX-1 Regulates C. elegans Lifespan by Targeting Insulin/IGF-1 Signaling Pathway；Cell Metabolism；Chunyu Jin, Jing Li, Christopher D. Green, Xiaoming Yu, Xia Tang, Dali Han,Bo Xian,Dan Wang, Xinxin Huang, Xiongwen Cao, Zheng Yan, Lei Hou, Jiancheng Liu,Nicholas Shukeir,Philipp Khaitovich, Charlie D. Chen, Hong Zhang,Thomas Jenuwein, and Jing-Dong J. Han | 20.565 | 2011年14卷161-172 | 2011.8.3 | 韩敬东 | 金春玉、李静、Christopher D. Green | 83 | 121 |
| 6 | Spatial Transcriptome for the Molecular Annotation of Lineage Fates and Cell Identity in Mid-Gastrula Mouse Embryo；Developmental Cell；Guangdun Peng, Shengbao Suo, Jun Chen, Weiyang Chen, Chang Liu, Fang Yu, Ran Wang, Shirui Chen, Na Sun, Guizhong Cui, Lu Song, Patrick P.L. Tam, **Jing-Dong J. Han**, Naihe Jing | 9.616 | 2016年36卷681-697 | 2016.3.21 | 韩敬东，景乃禾 | 彭广敦，索生宝，陈军 | 39 | 42 |
| 7 | Midlife Gene Expressions Identify Modulators of Aging through Dietary Interventions；Proc Natl Acad Sci U S A；Bing Zhou, Liu Yang, Shoufeng Li, Jialiang Huang, Haiyang Chen, Lei Hou, Jinbo Wang,Christopher D. Green, Zhen Yan, Xun Huang, Matt Kaeberlein, Li Zhu, Huasheng Xiao, Yong Liu,and **Jing-Dong J. Han** | 9.504 | 2012;109卷E1201-1209 | 2012.5.8 | 韩敬东，刘勇 | 周兵、刘扬 | 18 | 21 |
| 8 | Integrating Genomic, Epigenomic and Transcriptomic Features Reveals Modular Signatures Underlying Poor Prognosis in Ovarian Cancer；Cell Reports；Wei Zhang, Yi Liu, Na Sun, Dan Wang, Jerome Boyd-Kirkup, Xiaoyang Dou, **Jing-Dong J Han** | 8.032 | 2013年4卷542-553 | 2013.8.15 | 韩敬东 | 张炜，刘一 | 25 | 2533 |