



课题组介绍

王东鹏 研究员

DNA损伤修复与表观遗传调控课题组

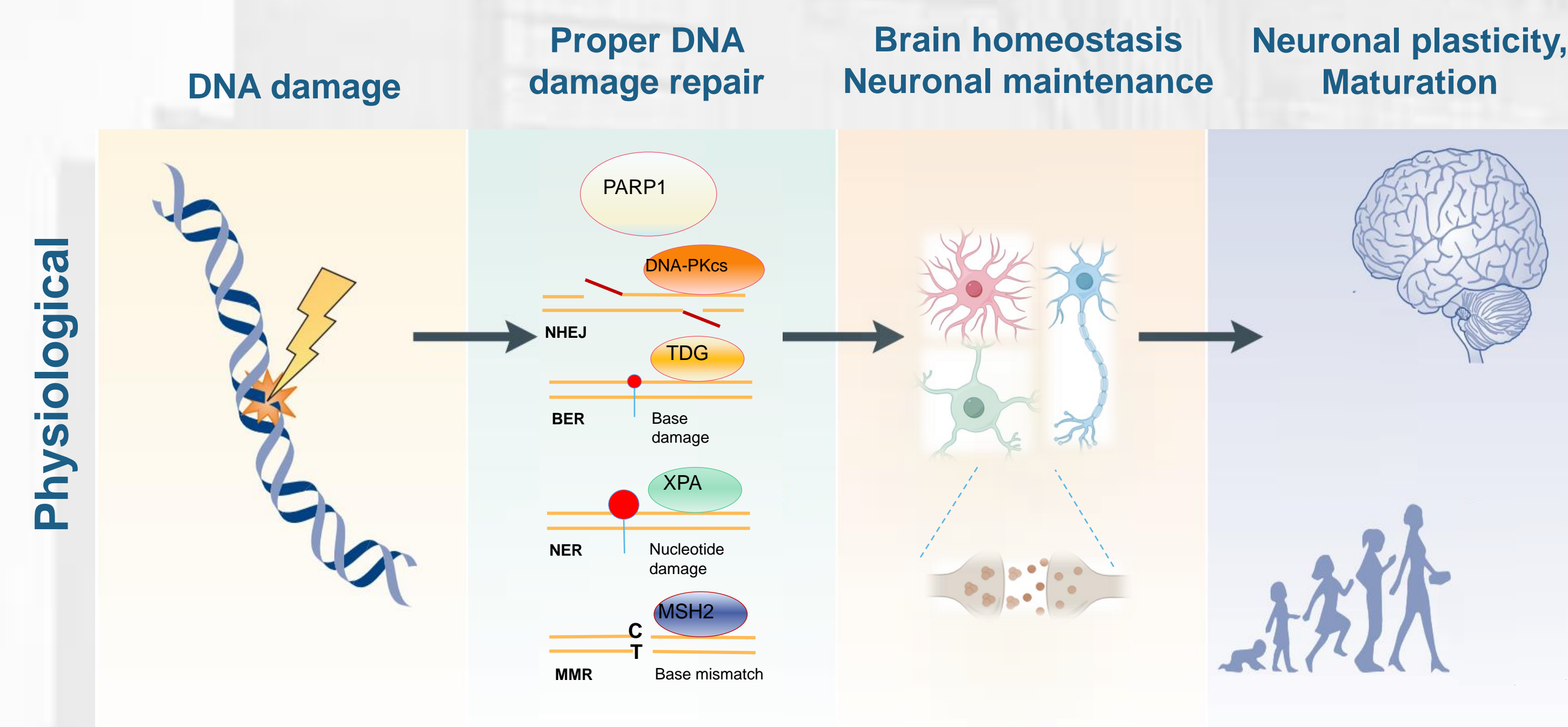
表观遗传调控与干预全国重点实验室

课题组长，博士生导师

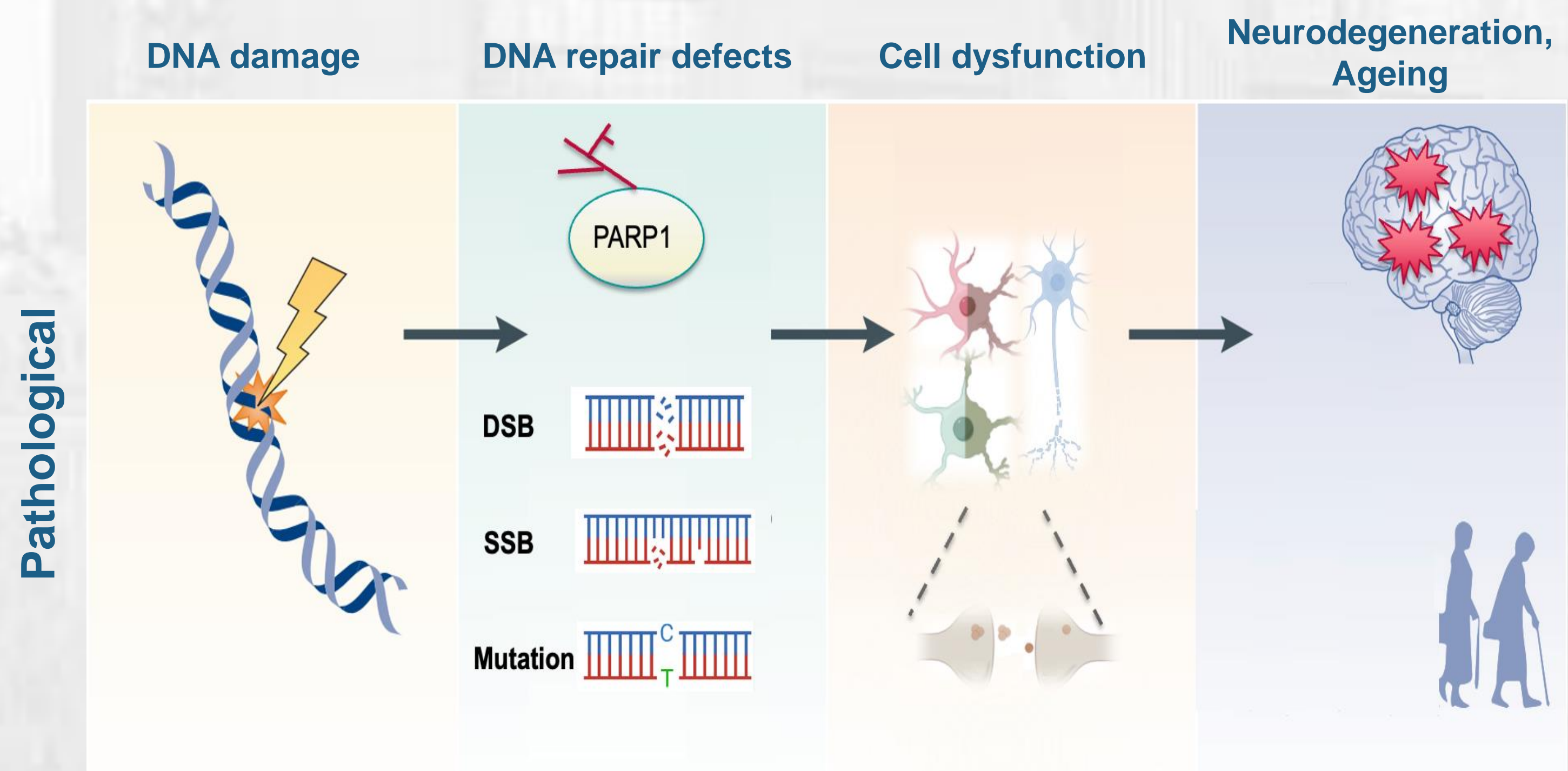
王东鹏研究员2019年获博士学位，2020年加入美国国立卫生研究院国家癌症研究所进行博士后研究，师从美国科学院院士André Nussenzweig，进行DNA损伤修复与表观遗传的分子机制研究。目前共发表了11篇sci论文，其中以第一作者或共同第一作者身份发表了5篇文章，发表在包括 **Science**, **Molecular Cell** 和 **Genome Research** 等刊物。2024年回国组建实验室，课题组研究方向是通过生化分子、基因编辑、单细胞测序、已开发的检测DNA断裂和修复过程的高通量测序技术等手段，致力于解析DNA损伤修复在神经系统分化发育及神经退行性疾病中的机制和功能。

工作展望

从单细胞和多组学的层面聚焦DNA损伤与表观遗传调控在神经系统的作用机制



Neuronal development / plasticity



Neurodegeneration: Diagnosis, Prevention, and Therapy

团队风采

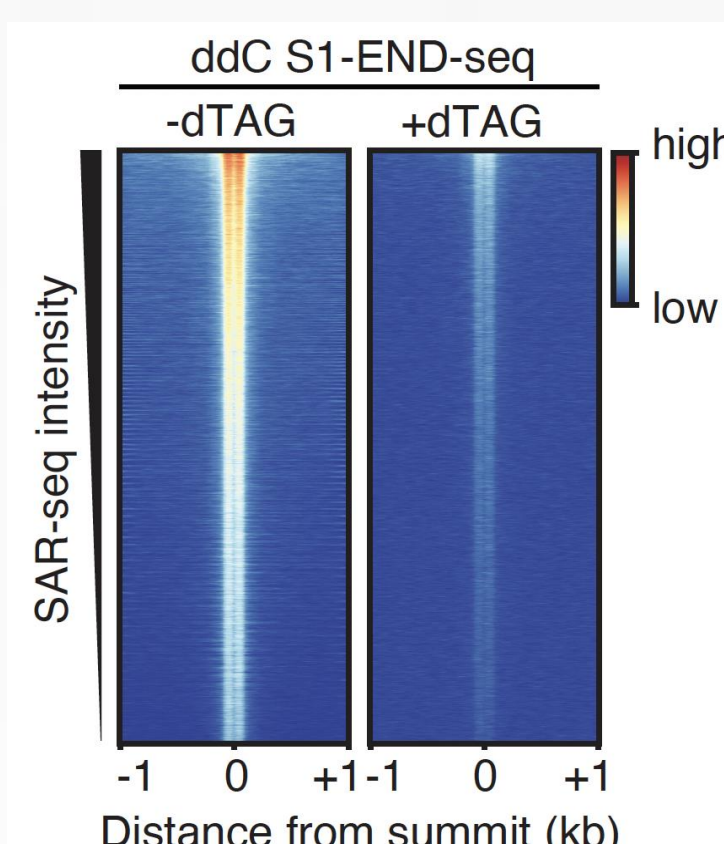


代表工作

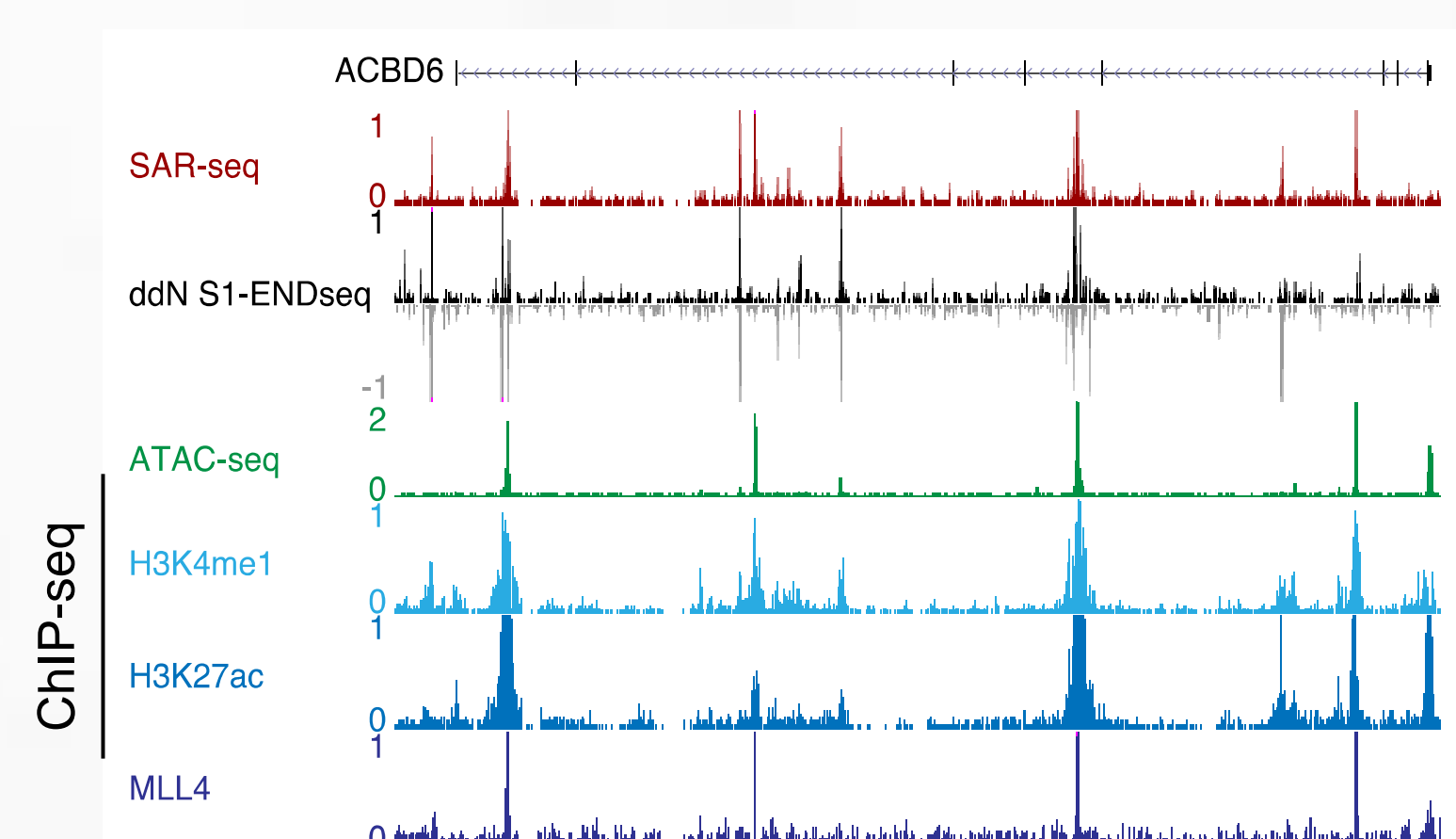
针对基因组不稳定性机制进行了深入研究：

1). 在国际上首次揭示DNA主动去甲基化引起神经元增强子上产生大量DNA单链损伤，发现了神经元特异性的损伤修复机制，并阐明了胞嘧啶类化疗药物利用该修复途径造成神经元坏死和神经毒性的分子机制 (Science, 2022)。文章作为亮点文章被领域内专家在Science Perspectives评述 (Science, 2022)，同时也被癌症领域著名期刊Cancer Discovery重点评述，评价“该发现对于研发新一代药物和缓解化疗引起的神经功能障碍有重大影响和应用”。

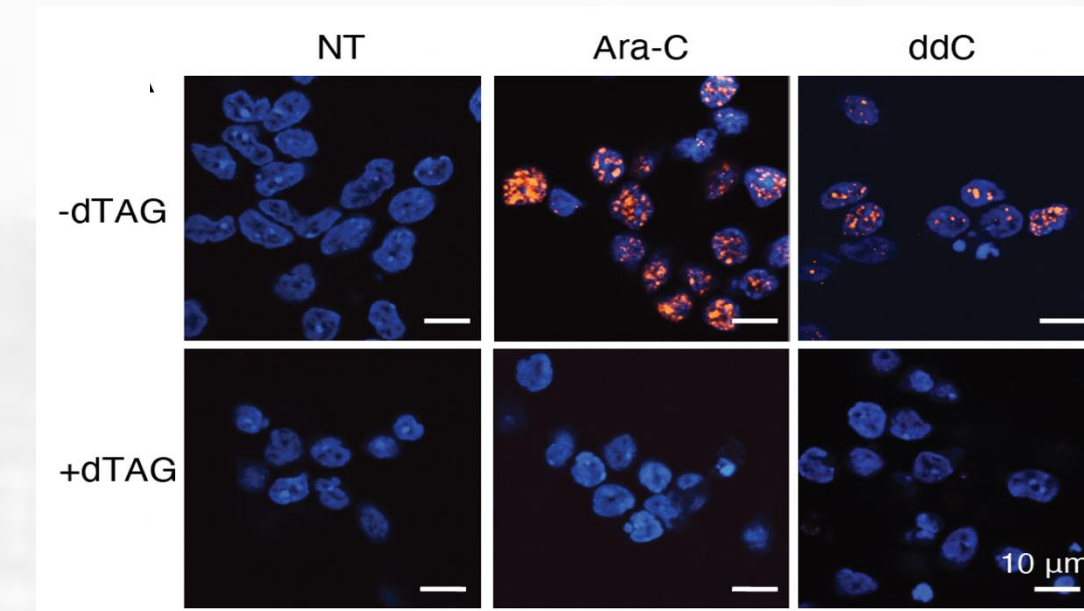
DNA去甲基化促进神经元增强子上单链损伤的形成



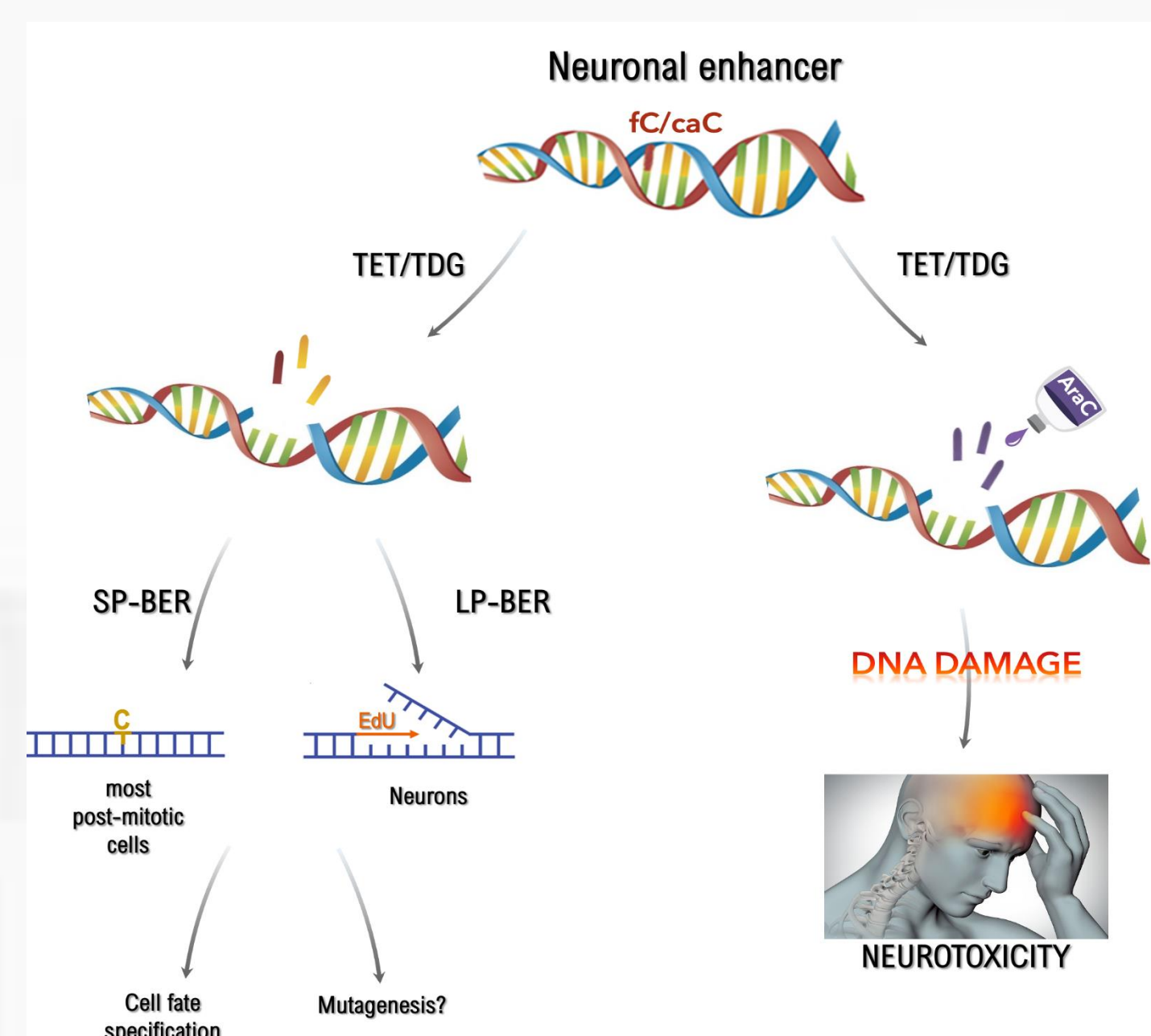
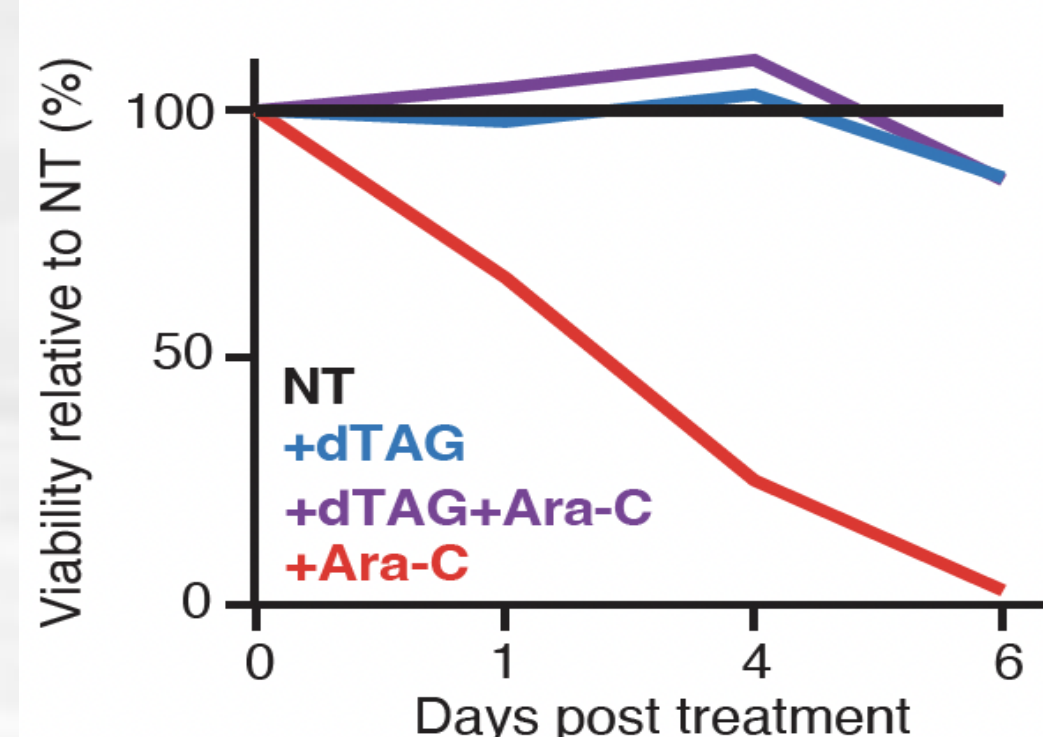
神经元增强子上存在大量内源性单链损伤和修复事件



Cytarabine (Ara-C) 和ddC引起的损伤 γ -H2AX依赖TDG



Ara-C引起的神经毒性依赖TDG



2). 揭示动粒关键组分CENP-C招募的新机制，非着丝粒来源的长非编码RNA招募CENP-C促进动粒组装，并维持基因组和有丝分裂稳定性，该研究也展示了自主开发的检测原位RNA-DNA直接相互作用的高通量测序技术AMT-ChIRPseq在研究RNA-染色质互作及其功能上的广阔前景 (Molecular Cell, 2022)。

3). 首次在高等物种中证实endo-siRNA调控组成型异染色质的稳定性，发现活跃的转座子在维持基因组结构和表观信息稳定传递中的有益作用 (Genome Research, 2020)。

研究方向

1. DNA损伤在神经系统分化发育、可塑性及神经退行性疾病中的作用机制；
2. DNA损伤与神经炎症及记忆形成；
3. 以有丝分裂后神经元为模型，发现新的DNA损伤修的关键分子和通路；
4. 在神经元中研究非编码RNA及其他表观遗传因子对DNA损伤修复的作用