**唐忠辉 教授**

**个人简介**：

唐忠辉博士，中山大学中山医学院教授，博士生导师。

唐忠辉博士在华中农业大学获得生物化学与分子生物博士学位，在新加坡基因组研究所和美国杰克逊实验室基因组医学中心完成博士后训练，博士后期间从事生物信息学大数据分析和算法开发。唐忠辉博士入选国家高层次海外引进人才项目（2017），作为“百人计划”引进教授加入中山大学中山医学院，建立“3D基因组结构与功能”的课题组。主要的研究方向为揭示染色质高级空间结构如何进行基因的表达调控，理解遗传变异破坏的染色质空间结构如何引起疾病的发生、发展。唐忠辉博士作为第一/共同第一作者在**Cell发表论文2篇，在Genome Res.发表论文1篇**，共同作者在Nature, Cell, Cancer Cell等发表论文多篇,研究论文的总引用频率已超过1000。

**导师：**博士生导师，硕士生导师

**学科专业：**分子医学和生物信息学

**联系方式：**tangzhh99@mail.sysu.edu.cn

**重要学术研究成果与贡献：**

1. 建立3D转录调控组，揭示在细胞发育过程中基因动态利用增强子进行表达调控的分子机制。

人类基因组中发现了约400,000增强子位点，但这些增强子调控什么基因，以及如何调控基因的表达都知之甚少。利用RNAPII ChIA-PET技术在小鼠B淋巴细胞和ES细胞中建立3D转录调控组。我们研究发现组成性表达的基因，例如Myc、Pim1以及细胞周期相关基因，在B淋巴细胞和ES细胞中极大的使用了不同的增强子进行基因表达调控。通过多组学数据的整合分析以及基因编辑的验证，进一步发现组成性表达的基因对增强子的动态利用是由细胞发育相关的特异性的转录调控因子与增强子的结合所决定。基于这一认识，我们提出’接力赛跑’模型来解释组成性表达基因在细胞发育过程中的分子调控机理。**本研究被选为当期Cell的封面故事进行发表(Cell, 2013)**。

1. 解析人类3D基因组，阐明染色质空间结构与基因转录的空间关系。

ChIA-PET作为高分辨率的3D基因组解析技术为研究人类3D基因组提供了技术可行性。前人研究表明CTCF是参与染色质空间结构组装的主要蛋白之一。利用CTCF ChIA-PET技术揭示人类3D基因组以CTCF介导的染色质互作结构域的方式进行组装，在每一个染色质互作结构域内CTCF结合位点依据方向一致的DNA结合基序聚合在一起形成CTCF foci。进一步的分析发现组成性表达的基因的转录起始位点靠近CTCF foci，而细胞特异性的基因通过RNAPII介导的染色质远程相互作用拉拢到CTCF foci进行表达调控。这一发现表明CTCF foci为RNAPII提供空间锚定位点进行基因转录调控。**相关研究在Cell(2015)进行报道。**

1. 蛋白质非编码区域遗传变异引起染色质空间结构改变导致疾病的发生、发展。

通过全基因组关联分析（GWAS）寻找致病遗传位点是当前的热门研究领域。如何在多个显著关联的SNP中寻找到真正致病的突变也是GWAS研究面临的挑战。我们创兴新性的从染色质空间结构的角度对蛋白质非编码区域的GWAS SNP进行功能解释，并在连锁不平衡区域内进一步甄选致病SNP。WGAS研究表明在染色体17q21.1的一个大的连锁不平衡区域（200 kb）中搜寻到7个SNP与哮喘病相关。我们的研究发现其中一个SNP破坏了CTCF的DNA结合基序，导致CTCF介导的染色质互作结构出现异常，引起染色质结构域内的基因出现异常的表达调控，从而导致哮喘病的发生。**本研究一经报道便受到Science，Current Opinion in Genetics & Development的关注和评论。这一研究表明3D基因组研究在精准医疗中具有潜在的应用价值**。

学术论著与教材：

1. **Tang Z\***, Luo OJ\*, Li X\*, Zheng M, Zhu JJ, Szalaj P, Trzaskoma P, Magalska A, Wlodarczyk J, Ruszczycki B, et al. (2015). CTCF-Mediated Human 3D Genome Architecture Reveals Chromatin Topology for Transcription. **Cell** 163: 1611-27 (\*equal contribution).
2. Kieffer-Kwon KR\*, **Tang Z\***, Mathe E\*, Qian J\*, Sung MH\*, Li G, Resch W, Baek S, Pruett N, Grøntved L, et al. (2013). Interactome Maps of Mouse Gene Regulatory Domains Reveal Basic Principles of Transcriptional Regulation. **Cell**155: 1507-20. (\*equal contribution, **cover story**).
3. Szałaj P\*, **Tang Z\***, Michalski P\*, Piętal M\*, Luo OJ, Li X, Ruan Y, Plewczynski D. (2016). An integrated 3-Dimensional Genome Modeling Engine for data-driven simulation of spatial genome organization. **Genome Research** 26: 1697-1709 (\*equal contribution).
4. Menghi F, Barthel FP, Yadav V, Tang M, Ji B, **Tang Z**, Carter GW, Ruan Y, Scully R, Verhaak RGW, Jonkers J, Liu ET. (2018). The tandem duplicator phenotype is a prevalent genome-wide cancer configuration driven by distinct gene mutations. **Cancer Cell**. 34(2):197-210.
5. Vian L, Pękowska A, Rao SSP, Kieffer-Kwon KR, Jung S, Baranello L, Huang SC, El Khattabi L, Dose M, Pruett N, Sanborn AL, Canela A, Maman Y, Oksanen A, Resch W, Li X, Lee B, Kovalchuk AL, **Tang Z**, Nelson S, Di Pierro M, Cheng RR, Machol I, St Hilaire BG, Durand NC, Shamim MS, Stamenova EK, Onuchic JN, Ruan Y, Nussenzweig A, Levens D, Aiden EL, Casellas R. (2018). The Energetics and Physiological Impact of Cohesin Extrusion. **Cell**. 173(5):1165-1178.e20.
6. Li P, Mitra S, Spolski R, Oh J, Liao W, **Tang Z**, Mo F, Li X, West EE, Gromer D, Lin JX, Liu C, Ruan Y, Leonard WJ. (2017). STAT5-mediated chromatin interactions in superenhancers activate IL-2 highly inducible genes: Functional dissection of the Il2ra gene locus. **Proc Natl Acad Sci USA** pii: 201714019.
7. Li X, Luo OJ, Wang P, Zheng M, Wang D, Piecuch E, Zhu JJ, Tian SZ, **Tang Z**, Li G, Ruan Y. (2017). Long-read ChIA-PET for base-pair-resolution mapping of haplotype-specific chromatin interactions. **Nature Protocols** 12: 899-915.
8. Szalaj P, Michalski PJ, Wróblewski P, **Tang Z**, Kadlof M, Mazzocco G, Ruan Y, Plewczynski D. (2016). 3D-GNOME: an integrated web service for structural modeling of the 3D genome. **Nucleic Acids Res**. 2016 May 16. pii: gkw437.
9. Vahedi G, Kanno Y, Furumoto Y, Jiang K, Parker SC, Erdos MR, Davis SR, Roychoudhuri R, Restifo NP, Gadina M, **Tang Z**, Ruan Y, Collins FS, Sartorelli V, O'Shea JJ (2015). Super-enhancers delineate disease-associated regulatory nodes in T cells. **Nature** 520: 588-62.
10. Qian J, Wang Q, Dose M, Pruett N, Kieffer-Kwon KR, Resch W, Liang G, **Tang Z**, Mathé E, Benner C, et al. (2014). B cell super-enhancers and regulatory clusters recruit AID tumorigenic activity. **Cell** 159: 1524-37.

**获奖及荣誉：**

获得美国杰克逊实验学者奖（2016）

入选国家“千人计划”青年项目（2017）