

管吉松 1979年1月出生 上海科技大学 研究员 副教授

一、简历

1997.09-2001.07	南京大学	学士
2001.09-2006.08	中科院上海神经科学研究所	博士
2006.10-2010.12	美国麻省理工学院	博士后 导师：(美国医学科学院院士 Li-Huei Tsai)
2011.01-2017	清华大学	特聘研究员、博导
2017 - 今	上海科技大学	研究员、博导、副教授

二、获奖和学术团体任职情况

2014 中组部万人计划“青年拔尖”人才

2015 北京市科技新星

2015 被选为中国神经科学学会理事、青年工作委员会委员 (2015)、认知神经生物学分会委员 (2016)、

2016 中国细胞学会神经细胞生物学分会委员

多次应邀在 (或将在) 国内外重要学术会议上做报告。

三、已取得的学术成就、创新点和评价

管吉松博士主要从事哺乳动物学习与记忆的分子与神经环路机制研究，近年来研究揭示了表观遗传调控记忆与 AD 的机制，建立了大规模活体检测记忆特异性神经元活动的方法、建立了记忆相关神经环路的分子与生化分析方法，在表观调控因子对神经元活动依赖的选择性剪切过程调控机制与活动依赖的基因表达调控等方面研究中取得了突出成绩。

- 1、发现并系统地描述了神经元激活后信号传入并修饰表观修饰调控因子、调节 Nr1x1 的选择性剪切的细胞生物学过程。在记忆神经环路中发现了 suv39h1 长期调控环路的可塑性并稳定记忆的机制。记忆印迹神经元在被学习激活后通过 AMPK 通路特异性调节了 Nr1x1 选择性剪切位点的组蛋白甲基化修饰，从而根据神经元活动特异性地保护形成记忆的神经环路维持长期记忆的稳定。申请人这一发现为解决“脑可塑性—记忆稳定性”悖论提供了一个重要的生物学机制 (*Nature Neuroscience*, 2017, 通讯作者)。
- 2、发展了染色质在体定向分离技术，利用人工设计的锌指蛋白从哺乳动物的脑组织中直接分离鉴定了 Nr1x1 α 基因启动子区域的表观调控蛋白 ASH1L、MECP2 等，并在细胞与个体水平发现了 ASH1L 基因调控神经元活动依赖性基因表达抑制的调节。这些研究 (*Sci.Rep.* 2016, 通讯作者; *中国科学*, 2014, 通讯作者)。这项研究首次揭示了 ASH1L 在神经系统中的功能，目前 ASH1L 的突变在人类自闭症患者中刚刚被发现。作为对 ASH1L 基因功能的唯一的生物学机制性研究，申请人的工作被 2 月刊登的 *Nature Genetics* 论文引用。
- 3、发展了在体的高通量神经元活动记录与分析方法，首次揭示皮层中特定场景记忆的存储相关神经元存在于皮层 II 层神经元中 (*PNAS*, 2014, 通讯作者)。被著名学者利根川进 (Susumu Tonegawa) 发表在 *Neuron* 上关于记忆印迹的综述性文章引用。
- 4、发现 HDAC2 抑制突触可塑性并调节长期记忆的形成过程，奠定了认知中的表观遗传调控机制的研究基础 (*Nature* 2009, 共同第一作者)。并首先发现 HDAC2 在 AD 小鼠神经元中的认知调控功能 (*Nature* 2012, 作者排名第三, 申请人在博后实验室作出了发现, 项目在申请人离开后完成)。

申请者近5年（2012-17）发表SCI收录论文13篇，其中第一作者论文2篇，通讯作者论文5篇；论文被他引1319次，单篇他引425次。多次在国际学术会议上进行大会报告。

四、发表的文章列表（*通讯作者）

Peer-reviewed publications:

1. Xinlu Ding, SanXiong Liu, Miaomiao Tian, Wenhao Zhang, Tao Zhu, Dongdong Li, Jiawei Wu, HaiTeng Deng, Yichang Jia, Wei Xie, Hong Xie & **Ji-Song Guan**#(2017) Activity-induced histone modifications govern Neurexin-1 mRNA splicing and memory preservation. *Nat Neurosci.* May;20(5):690-699, doi:10.1038/nn.4536
2. **Guan JS**#, Jiang J, Xie H and Liu K-Y. (2016) How does the sparse memory "Engram": Neurons encode the memory of a spatial-temporal event? *Front. Neural Circuits* 10: 61. (Review)
3. Zhu T, Liang C, Li D, Tian M, Liu S, Gao G and **Guan JS**#. (2016) Histone methyltransferase Ash1L mediates activity-dependent repression of neurexin-1 α . *Sci Rep.* 6: 26597.
4. Xu K, Su H, Zhu J, **Guan JS** and Zhang B. (2016) Neuron segmentation based on CNN with semi-supervised regularization. *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition Workshops.* 2016. pp 20-28.
5. **Guan JS**#, Xie H, Ding XL. (2015) The role of epigenetic regulation in learning and memory. *Exp Neuro.* 268: 30-36. (Review)
6. Wagner FF, Zhang YL, Fass DM, Joseph N, Gale JP, Weiwer M, McCarren P, Fisher SL, Kaya T, Zhao WN, Reis SA, Hennig KM, Thomas M, Lemercier BC, Lewis MC, **Guan JS**, Moyer MP, Scolnick E, Haggarty SJ, Tsai LH and Holson EB. (2015) Kinetically selective inhibitors of histone deacetylase 2 (HDAC2) as cognition enhancers. *Chem Sci.* 6: 804-815.
7. Xie H, Liu Y, Zhu YZ, Ding XL, Yang YH and **Guan JS**#. (2014) In vivo imaging of immediate early gene expression reveals layer-specific memory traces in the mammalian brain. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 111: 2788-2793.
8. Seo J, Giusti-Rodríguez P, Zhou Y, Rudenko A, Cho S, Ota KT, Park C, Patzke H, Madabhushi R, Pan L, Mungenast AE, **Guan JS**, Delalle I and Tsai LH. (2014) Activity-dependent p25 generation regulates synaptic plasticity and A β -induced cognitive impairment. *Cell* 157: 486-498.

9. Liu P, Zhu T, Liang C, Bai B, Gao GJ and **Guan JS**[#]. (2014) A one-step screening system for multi-zinc finger proteins targeting a long-DNA sequence. *SCIENTIA SINICA Vitae* 44: 1061–1072.
10. Fass DM, Reis SA, Ghosh B, Hennig KM, Joseph NF, Zhao WN, Nieland TJ, **Guan JS**, Kuhnle CE, Tang W, Barker DD, Mazitschek R, Schreiber SL, Tsai LH and Haggarty SJ. (2013) Crebinostat: a novel cognitive enhancer that inhibits histone deacetylase activity and modulates chromatin-mediated neuroplasticity. *Neuropharmacology* 64: 81-96.
11. Zhang J, Cao Q, Li S, Lu X, Zhao Y, **Guan JS**, Chen JC, Wu Q and Chen GQ. (2013) 3-hydroxybutyrate methyl ester as a potential drug against Alzheimer's disease via mitochondria protection mechanism. *Biomaterials* 34: 7552-7562.
12. Xie H, **Guan JS**, Borrelli LA, Xu J, Serrano-Pozo A and Bacskai BJ. (2013) Mitochondrial alterations near amyloid plaques in an Alzheimer's disease mouse model. *J. Neuroscience* 33: 17042-17051.
13. Gräff J, Rei D, **Guan JS**, Wang WY, Seo J, Hennig KM, Nieland TJ, Fass DM, Kao PF, Kahn M, Su SC, Samiei A, Joseph N, Haggarty SJ, Delalle I and Tsai LH. (2012) An epigenetic blockade of cognitive functions in the neurodegenerating brain. *Nature* 483: 222-226.
14. **Guan JS**^{*}, Su SC^{*}, Gao J, Joseph N, Xie Z, Zhou Y, Durak O, Zhang L, Zhu JJ, Clauser KR, Carr SA and Tsai LH. (2011) Cdk5 is required for memory function and hippocampal plasticity via the cAMP signaling pathway. *PLoS One* 6: e25735.
15. He SQ^{*}, Zhang ZN^{*}, **Guan JS**^{*}, Liu HR, Zhao B, Wang HB, Li Q, Yang H, Luo J, Li ZY, Wang Q, Lu YJ, Bao L and Zhang X. (2011) Facilitation of μ -opioid receptor activity by preventing δ -opioid receptor-mediated codegradation. *Neuron* 69: 120-131.
16. Gao J^{*}, Wang WY^{*}, Mao YW, Gräff J, **Guan JS**, Pan L, Mak G, Kim D, Su SC and Tsai LH. (2010) A novel pathway regulates memory and plasticity via SIRT1 and miR-134. *Nature* 466: 1105-1109.
17. **Guan JS**^{*}, Haggarty SJ^{*}, Giacometti E^{*}, Dannenberg JH^{*}, Joseph N, Gao J, Nieland TJF, Zhou Y, Wang XY, Mazitschek R, Bradner JE, DePinho RA, Jaenisch R and Tsai LH. (2009) HDAC2 negatively regulates memory formation and synaptic plasticity. *Nature* 459: 55-60. (full research article)
18. Kim D, Frank CL, Dobbin MM, Tsunemoto RK, Tu WH, Peng PL, **Guan JS**, Lee BH, Moy LY, Giusti P, Broodie N, Mazitschek R, Delalle I, Haggarty SJ, Neve RL, Lu YM and Tsai LH. (2008) Deregulation of HDAC1 by p25/Cdk5 in neurotoxicity. *Neuron* 60: 803-817.

19. Wang HB, **Guan JS**, Bao L and Zhang X (2008) Distinct subcellular distribution of δ -opioid receptor fused with various tags in PC12 cells. *Neurochem. Res.* 33: 2028-2034.
20. Zhang X, Bao L and **Guan JS** (2006) Role of delivery and trafficking of δ -opioid peptide receptors in opioid analgesia and tolerance. *Trends Pharmacol. Sci.* 27: 324-329. (Review)
21. **Guan JS***, Xu ZZ*, Gao H, He SQ, Ma GQ, Sun T, Wang LH, Zhang ZN, Lena I, Kitchen I, Elde R, Zimmer A, He C, Pei G, Bao L and Zhang X (2005) Interaction with vesicle luminal protachykinin regulates surface expression of δ -opioid receptors and opioid analgesia. *Cell* 122: 619-631.
22. Bao L, Jin SX, Zhang C, Wang LH, Xu ZZ, Zhang FX, Wang LC, Ning FS, Cai HJ, **Guan JS**, Xiao HS, Xu ZDQ, He C, Hokfelt T, Zhou Z and Zhang X (2003) Activation of delta-opioid receptors induces receptor insertion and neuropeptide secretion. *Neuron* 37: 121-133.