

---

# 科学家揭示灵长类胰岛衰老的分子机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/10027.html>

**本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！**

近30年来，随着人口老龄化，我国糖尿病的发病率急剧攀升。目前，全国糖尿病患者总数已经超过一亿，并且有近五亿成年人处于糖尿病前期（糖耐量受损），这已对我国衰老相关慢性病的防治构成严峻的挑战。伴随增龄的胰岛细胞功能退行会致使机体无法正常响应血糖变化，从而对血糖的调节能力（即糖耐量）下降，引发糖代谢紊乱，最终发展为糖尿病，并伴随血管、视网膜、肾脏、神经系统等一系列组织器官的代谢异常。因此，鉴定胰岛细胞中对衰老易感的细胞类型，揭示胰岛衰老过程中细胞分子退行性变化规律，发掘干预糖耐量下降的关键靶标，对于延缓胰岛衰老、精准防治糖尿病至关重要。然而，胰岛细胞的组成具有高度异质性，包含多种分泌不同种类激素的细胞类型；此外，受限于伦理和样本获取的技术难度，年龄性别严格匹配的高质量人类胰岛样本难以获取，这些因素极大地制约着灵长类胰岛细胞衰老的机制探究。

6月10日，中国科学院动物研究所曲静研究组、刘光慧研究组、北京大学汤富酬研究组与中国科学院北京基因组研究所张维绮研究组合作在National Science Review 杂志在线发表题为A single-cell transcriptomic atlas of primate pancreatic islet aging

的研究论文。该研究系统绘制了非人灵长类胰岛衰老高精度的单细胞转录图谱，揭示了蛋白稳态失衡是胰岛 细胞衰老的关键特征和分子驱动力。

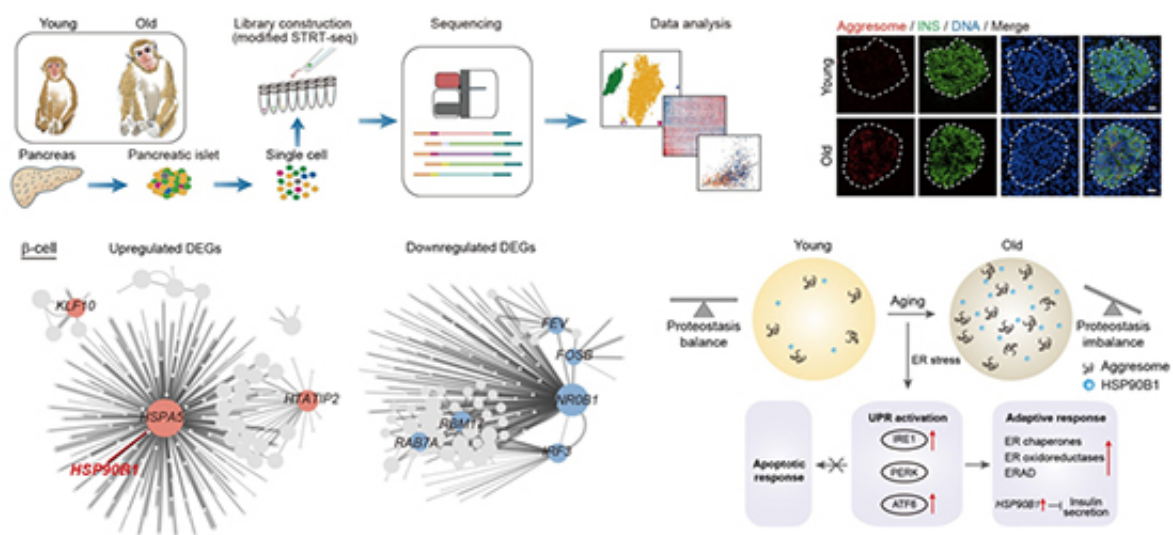
研究人员采用高精度单细胞转录组测序技术，描绘了 细胞、 细胞、 细胞和PP细胞等多种胰岛细胞的基因表达特征，并鉴定出一系列新型分子标志物。通过衰老转录噪音分析、衰老标志物分析以及与衰老/糖尿病等数据库的联合分析，发现相比于其它细胞类型， 细胞和 细胞在衰老过程中更容易发生异常变化。通过差异表达基因的功能富集、基因转录调控网络、细胞间相互作用等多角度分析，系统解析 细胞和 细胞的衰老相关分子谱变化。值得关注的是，研究人员发现衰老导致 细胞中蛋白稳态严重受损，其具体表现为年老个体 细胞中蛋白聚集体的异常积累，以及未折叠蛋白响应通路（unfold protein response pathway, UPR）中ATF6和IRE1信号通路组分表达异常上调，尤其是内质网分子伴侣蛋白HSP90B1在年老个体 细胞中表达上调。进一步的研究表明，在 细胞中过表达HSP90B1，可以导致高浓度葡萄糖刺激下胰岛素分泌减少，说明HSP90B1在 细胞中的增龄性表达上调可能是老年人糖耐量降低的驱动力。

该研究在国际上首次报道了非人灵长类胰岛衰老的单细胞转录组图谱，不仅系统解析了灵长类胰岛中多种细胞类型的衰老分子特征，而且揭示了蛋白稳态失衡是胰岛 细胞衰老的驱动因素，为延缓胰岛衰老、恢复老年个体的糖耐量提供潜在干预靶标，为有效预防和治疗糖尿病提供全新思路。

该研究由中科院动物所、北京大学、中科院北京基因组所、中科院生物物理研究所、首都医科大

学宣武医院、美国索尔克研究所、北京医院等机构合作完成。动物所副研究员李静宜、北京大学博士研究生郑宇轩、动物所博士研究生颜鹏泽、研究员宋默识以及副研究员王思为并列第一作者。曲静、汤富酬、刘光慧、张维绮为共同通讯作者。该研究受到中科院院士周琪、宣武医院教授陈彪、北京医院教授孙亮的指导与支持，获国家科技部、国家自然科学基金委、中科院和北京市等的资助。

### 文章链接



图：灵长类胰岛衰老的高分辨率单细胞转录组图谱研究

研究团队单位：动物研究所

更多科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发