

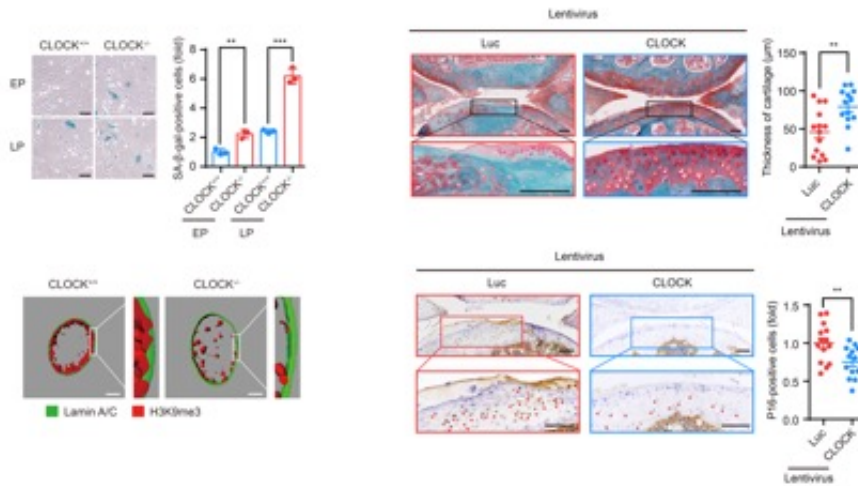
# 调控核心节律蛋白或有助延衰防病

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/10624.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！

调控核心节律蛋白或有助延衰防病。



CLOCK通过稳定异染色质延缓人干细胞衰老并促进老年动物关节软骨再生

越来越多的证据表明，节律调控失衡与衰老密切相关。7月31日，在线发表于《细胞研究》的论文揭示，核心节律蛋白CLOCK具有拮抗人干细胞衰老的功能。基于CLOCK过表达的基因治疗，可以缓解增龄性小鼠骨关节变性，促进关节软骨再生，这为延缓人类衰老、防治衰老相关退行性疾病提供了新的思路和潜在干预靶标。

生物钟的调控机制在不同物种中高度保守，它使哺乳动物的生理和行为呈现出与外界24小时昼夜循环一致的节律性变化，从而维持机体组织和细胞生理活动的动态平衡。研究表明，成体干细胞的衰老和耗竭是个体衰老的重要标志之一，也是引发人类退行性疾病（如退行性关节病变）的关键驱动力。

然而，核心节律蛋白在人类成体干细胞衰老过程中的调控作用尚不明确，能否通过靶向核心节律蛋白来延缓衰老也有待探索。

研究人员发现，CLOCK在复制性衰老、生理性衰老及儿童早衰症的多种人间充质干细胞模型中

---

，均呈现下调表达。利用CRISPR/Cas9介导的基因编辑技术和干细胞定向分化技术，他们发现，CLOCK蛋白缺失导致人间充质干细胞加速衰老。

CLOCK能与核纤层及异染色质蛋白形成复合物，共同维持基因组重复元件区域异染色质结构的稳定、抑制重复元件的转录本表达，进而维持表观基因组的稳定并抵御人间充质干细胞的衰老。本文共同第一作者、中科院动物研究所博士生梁楚倩告诉《中国科学报》。

此外，过表达野生型CLOCK或转录激活功能缺失的突变体，均可延缓细胞衰老，提示其作用机制不依赖于经典的转录活性。

本文共同通讯作者、中科院动物研究所研究员曲静介绍，通过关节腔注射CLOCK慢病毒表达载体可以降低衰老细胞的比例，抑制炎症反应并刺激软骨再生，缓解增龄相关的骨关节退行，改善老年小鼠的运动能力。

研究揭示了核心节律蛋白调控人干细胞衰老的新功能与新机制。拓展了人们对核心节律蛋白新型生物学功能的认识，加深了人们对衰老的表观遗传调控机制的理解，同时为衰老的转化医学研究开拓了思路。曲静说。（来源：中国科学报社 刘如楠）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41422-020-0385-7>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：[shouquan@stimes.cn](mailto:shouquan@stimes.cn)。

作者：梁楚倩等 来源：《细胞研究》

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](https://www.iikx.com)转发