动物所等揭示人类皮肤衰老的分子机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/11878.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！

皮肤是机体衰老过程中最先出现衰老表征的组织之一。皮肤的衰老伴随其屏障和防御功能的降低以及皮肤衰老相关疾病发病率的升高。由于皮肤的细胞组成具有高度异质性，传统技术难以精确揭示皮肤衰老过程中不同细胞类型的变化规律和分子机制。

11月25日，中国科学院动物研究所研究员刘光慧、曲静团队与中科院北京基因组研究所研究员张维绮团队合作，在*Developmental Cell*杂志在线发表题为*A single-cell transcriptomic atlas of human skin aging*
的研究论文。该研究系统绘制了人皮肤衰老的高通量单细胞转录图谱，发现增龄伴随的生长控制转录因子的表达下调是人类皮肤衰老的驱动因素。

在该项研究中，研究人员分别获取了年轻、中年和年老人眼睑皮肤样品。通过组织染色分析，发现了包括表皮厚度、真皮胶原密度的降低等一系列增龄性变化。为进一步明确人皮肤衰老过程中细胞和分子水平的改变，研究人员利用单细胞转录组学测序技术绘制了不同年龄段的多种皮肤细胞类型（包括表皮基底细胞、有棘细胞、颗粒细胞、黑色素细胞、真皮细胞等）的基因表达图谱。分析表明，富含表皮干细胞的表皮基底细胞具有较高的异质性并可被分为6个细胞亚群。此外，中年组与老年组的皮肤相较于年轻组具有更为相似的转录组特征，提示眼部皮肤在中年时期已经发生显著的衰老相关基因表达变化。进一步研究显示，相比于年轻个体，年老个体皮肤组织表现出炎症反应的增加和上皮维持能力的降低。由于眼睑皮肤处于日常阳光的照射下，多种衰老皮肤细胞的基因表达特征呈现DNA修复能力的降低以及生物大分子损伤的增加，表明光损伤和慢性炎症可能是眼部皮肤衰老的重要诱因。

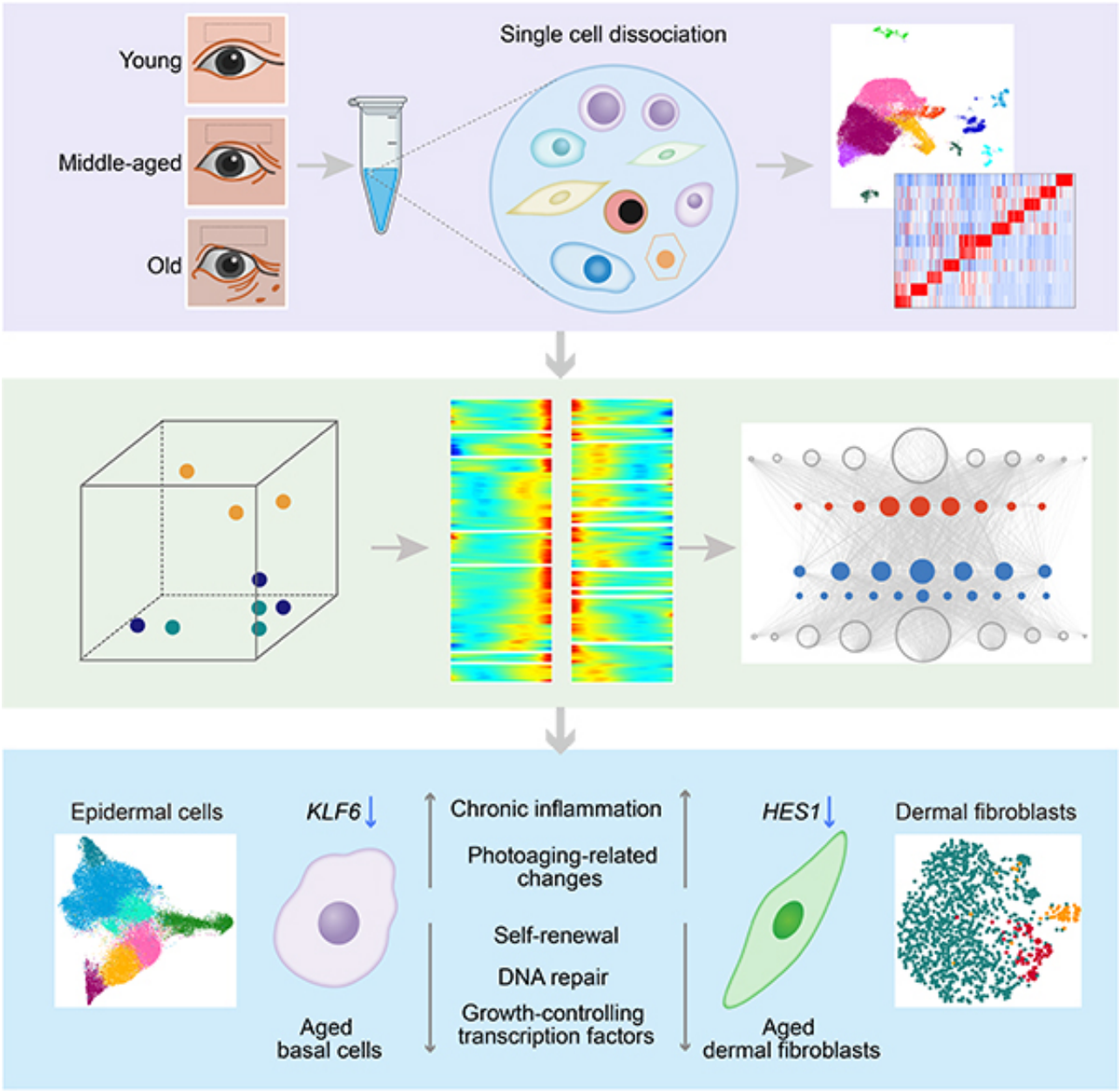
研究人员还发现，表皮基底细胞中的KLF6和真皮成纤维细胞中的HES1这两种生长控制转录因子的下调是引发皮肤衰老的驱动力。在人原代表皮角化细胞和原代真皮成纤维细胞中分别敲低KLF6和HES1可加速细胞衰老，而在衰老的人原代真皮成纤维细胞中激活HES1则可延缓细胞衰老，提示了HES1可能具有干预皮肤衰老的活性。研究人员发现天然化合物槲皮素能够延缓人真皮成纤维细胞衰老，为干预皮肤衰老提供了新策略。

该研究在国际上首次报道了人类眼部皮肤衰老的单细胞转录组图谱，系统地解析了人类皮肤中多种细胞类型的衰老规律，揭示了发育相关转录因子表达下调、细胞自我更新能力降低、慢性炎症是皮肤衰老的主要特征，并且发现了延缓皮肤衰老、防治衰老相关皮肤疾病的潜在途径。相关数据已上传至衰老多组学数据库Aging
Atlas（https://bigd.big.ac.cn/aging/landscape?project=Human_Skin）。

该研究由中科院动物所、干细胞与再生医学创新研究院、北京基因组所，首都医科大学宣武医院

、北京协和医院、北京生命科学研究所等机构合作完成。动物所博士研究生邹治然、北京协和医院主任医师龙笑、首都医科大学宣武医院助理研究员赵倩、动物所硕士研究生郑彦东、研究员宋默识为论文并列第一作者。刘光慧、曲静、张维绮为论文共同通讯作者。研究工作获科学技术部、国家自然科学基金委、中科院和北京市等项目资助。

论文链接



人皮肤衰老的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转发