
为什么会“人老珠黄”？

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/11905.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！

为什么会“人老珠黄”？。皱纹、松弛、干燥、暗沉……岁月在皮肤上留下的痕迹令人烦恼，还可能带来一系列增龄伴随的皮肤疾病。据估计，超过80%的老年人有不同程度的皮肤问题困扰，从发病率高、危险性低的干性湿疹到威胁生命的黑色素瘤、鳞状细胞癌不等。

11月25日，中国科学院动物研究所与合作单位在线发表于《发育细胞》的一项研究，绘制出人皮肤老化的单细胞转录图谱，揭示出皮肤衰老的分子机制，并发现了2个促进皮肤细胞增殖、减轻炎症、抑制衰老的关键因子。而一种天然化合物——槲皮素，能够延缓人真皮成纤维细胞衰老，这为干预皮肤衰老提供了新策略。

薄薄一张皮，细胞类型十几种

看似薄薄的皮肤，实则由表皮、真皮和皮下组织三层结构组成。最外层的表皮是抵御外部环境的物理屏障；表皮之下是真皮层，这里的成纤维细胞使皮肤富有弹性；皮下组织连接着皮肤和肌肉，使皮肤具有一定的活动能力。

每层结构中，都有着不同类型的细胞，三层加起来可多达十几种，每种又可进一步细分。这种高度的异质性，使传统技术难以精确揭示在皮肤衰老过程中，不同细胞类型的变化规律和分子机制。本文通讯作者之一、中科院动物所研究员曲静告诉《中国科学报》。

面部皮肤容易衰老，而眼周皮肤又是其中最薄、最脆弱的部位之一。在该项研究中，研究人员与医院合作，分别获取了20岁左右、40多岁、70多岁三组女性的正常眼睑皮肤样品。

通过组织形态分析发现，随着年龄的增加，皮肤厚度明显变薄、真皮胶原密度降低。而后，研究人员利用单细胞转录组测序，绘制了不同年龄段，多种皮肤细胞类型的基因表达图谱，包括表皮基底细胞、有棘细胞、颗粒细胞、黑色素细胞和成纤维细胞等。

重要诱因：太阳光

在表皮深处，有一类具有自我扩增能力，可分化为表皮中多种功能细胞的细胞类群，即表皮干细胞。它是否受皮肤老化的影响、如何受影响等问题目前尚不清楚。

通过转录组分析，该研究发现，包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。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。

此外，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。

以上结果表明，光损伤和慢性炎症可能是眼部皮肤衰老的重要诱因。

通过对不同年龄组各种细胞类群的比较分析，我们发现中年组跟老年组的转录组特征已较为接近，而与年轻组相比，差异较大。也就是说，眼部皮肤在中年时期已经发生了显著的衰老相关基因表达变化。曲静说。

关键靶点：生长控制因子

曲静介绍，进一步的研究发现，两种生长控制转录因子，即表皮基底细胞中的KLF6、真皮成纤维细胞中的HES1的下调是引发皮肤衰老的驱动力。如果敲低它们，便可加速细胞衰老。而在老年组的原代真皮成纤维细胞中激活HES1，则可延缓细胞衰老。这提示着，HES1可能具有干预皮肤衰老的活性。

槲皮素是一种具有多种生物活性的黄酮醇类天然化合物，在洋葱、莴笋、苹果等蔬果中都有分布。通过向年老组的真皮成纤维细胞中添加槲皮素，能够增强细胞增殖能力，延缓细胞衰老。本文通讯作者之一、中科院北京基因组所（国家生物信息中心）研究员张维绮说。

这与课题组此前的研究结果，槲皮素延缓人早衰症间充质干细胞衰老，以及延长小鼠健康寿命的发现具有一致性。

我们描绘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。这为延缓皮肤衰老、防治相关疾病提供了潜在干预靶点和途径。张维绮说。

她表示，后续将继续探究生长控制转录因子的调控策略，筛选更多具有延缓皮肤衰老作用的小分子，为相关疾病防治提供依据。（来源：中国科学报 刘如楠）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.devcel.2020.11.002>

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。

作者：曲静等 来源：《发育细胞》

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