研究揭示差异表达的长链非编码RNA对百岁老人的潜在保护作用

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/13030.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！

随着世界人口老龄化日趋严重，如何在衰老的同时保持健康的状态成为亟需探索和解决的难题。长链非编码RNA（long noncoding RNA, lncRNA）是一类广泛参与人类疾病发生机制的调控元件，已有研究发现，lncRNA与衰老存在密切关系。

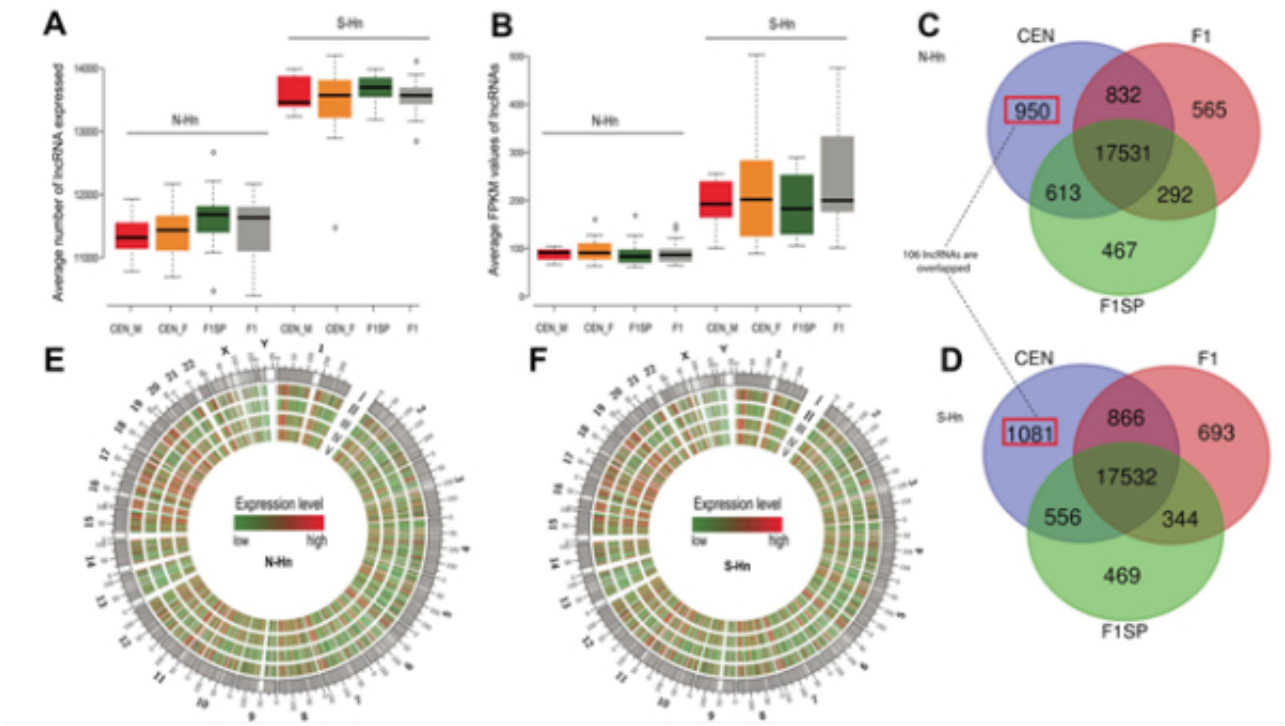
为深入了解人群寿命延长的分子机制，中国科学院昆明动物研究所研究员孔庆鹏课题组以百岁老人及其家庭成员为研究对象，对121个个体（包括76个百岁老人、54个百岁老人的F1代以及41个F1代的配偶）的血液样本进行深度转录组测序，以lncRNA为出发点挖掘lncRNA在衰老及抗衰老过程中的作用。通过和后代以及后代配偶的比较，科研人员在百岁老人中鉴定出11个百岁老人特异表达的lncRNA（CEN-specific lncRNA），通过K-mer聚类分析发现，它们和上百个人类lncRNA显著聚类在一起，表明这些CEN-specific lncRNA可能具有重要的生物学作用。

进一步地，研究人员以后代配偶为普通老人对照（平均年龄：59.9±6.6岁），以百岁老人为长寿老人进行差异表达分析，鉴定出了8个lncRNA可能与衰老/健康衰老相关（candidate aging/healthy aging related lncRNAs, car-lncs）。在复制衰老型细胞系HEL-1和IMR90细胞中，随着细胞复制和衰老程度增加，这8个car-lncs均表型出不同程度的动态表达模型。分别对8个car-lncs进行过表达发现，其中4个lncRNA的高表达可显著引起p21和p16的差异表达。*THBS1-AS1*和*THBS1-IT1*引起了研究人员的关注，这两个lncRNA在百岁老人的血液中呈高表达，在复制衰老型细胞系中的高表达不仅显著降低了p16和p21的蛋白表达，且显著降低了衰老相关的β-半乳糖苷酶的活性，表明其高表达降低了细胞的衰老水平。考虑到lncRNA往往具有调控其相邻蛋白编码基因的能力，*THBS1-AS1*和*THBS1-IT1*均是转录自THBS1的gene body，且THBS1是调控内质网应激反应（ER-stress）的一个重要调控保护元素，研究人员进一步检测了*THBS1-AS1*、*THBS1-IT1*与THBS1以及ER-stress的调控关系，结果显示，*THBS1-AS1*、*THBS1-IT1*的高表达会显著降低THBS1的表达并引起四个ER-stress信号通路基因的显著变化。

该研究首次报道了lncRNA在健康长寿老人中的表达规律，并发现一些差异表达的lncRNA可能充当着抵抗衰老的作用。相关研究成果发表在*Briefings in Bioinformatics*上。昆明动物所博士江建军、研究实习员程乐华以及美国德克萨斯大学MD Anderso

n癌症中心博士闫良为论文第一作者，孔庆鹏为论文通讯作者。研究工作得到国家重点研发计划、中科院、国家自然科学基金委员会、云南省等的支持。

论文链接



中国长寿人群lncRNA分布规律及特征

研究团队单位：昆明动物研究所

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