

研究揭示人类衰老细胞空间基因组表观调控核心机制并绘制衰老相关染色质全局景观图谱

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/13920.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！

5月13日，中国科学院上海营养与健康研究所研究员孙宇课题组经合作研究在Nature Aging上，在线发表题为KDM4 Orchestrates Epigenomic Remodeling of Senescent Cells and Potentiates the Senescence-Associated Secretory Phenotype

的研究论文。该研究综合运用有限酶解和同位素标记定量蛋白质组学、染色质可及性测序（ATAC-seq）和染色质免疫共沉淀测序（ChIP-seq）等表观遗传学高通量技术，揭示了衰老细胞组蛋白表观遗传修饰的普遍特征、染色质空间开放的变化规律和KDM4等表观分子的重要作用及其在人类衰老过程中的靶向价值。

研究人员首先通过全蛋白质组学研究手段全景式，分析并发现了人类衰老细胞有大约700多个胞浆与核内蛋白发生了表达水平或翻译后修饰等深刻变化，其中有400多个是可量化的。在87个显著上调和29个显著下调的蛋白中，尤其值得关注的是H3K27和H3K36这两个位点三甲基化和二甲基化水平的同步降低。由于组蛋白翻译后修饰可改变染色质的结构，并与衰老细胞相关表型的表观遗传调控有关，研究人员随后重点解析了组蛋白H3位点发生系统性或一致性改变的可能性，并阐述了它们是否与细胞在衰老阶段的特殊表型之间存在潜在、深层乃至至今未知的因果关系。

进一步研究发现，KDM4家族在细胞衰老过程中经常出现上调态势，其中，A和B两个分子最具显著性。在大量临床肿瘤患者样本中，上调KDM4A/B和下调H3K9/H3K36甲基化（me2/me3）与治疗后阶段患者的生存率呈显著负相关。通过转录组绘制的染色质可及性图谱和通过全基因组数据绘制的表达图谱，系统展示了染色质开放度的全局性变化和转录组景观式时空重编程的特有规律，而这些都是与衰老相关分泌表型（senescence-associated secretory phenotype, SASP）发生发展紧密相关的事件。

在衰老领域，该研究首次揭示了人类细胞在衰老过程中出现的组蛋白H3位点表观修饰的生物学意义，产生了衰老细胞的高精度染色体空间可及性图谱资源；利用涵盖3D基因组的表观多组学分析，发现了衰老细胞特异性的去甲基化酶表达规律和多套SASP相关转录调控元件，为阐明衰老伴随的表观因子动态变化和作用机制提供了新思路、新视野和新证据。期刊同期配发了专题评论（news Views），重点阐述了核心数据为将来衰老生物学和老年医学的纵深推进提供的关键线索。

营养与健康所博士张博逸为论文第一作者，孙宇和滨州医学院教授付强为论文的共同通讯作者。研究工作得到中科院、国家自然科学基金委、科学技术部和上海市科委等科研基金的资助。

[论文链接](#)

KDM4介导的表观修饰在衰老细胞中引起全基因组3D空间变化和染色质拓扑重塑最终造成SASP
持续性高度表达

研究团队单位：上海营养与健康研究所

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