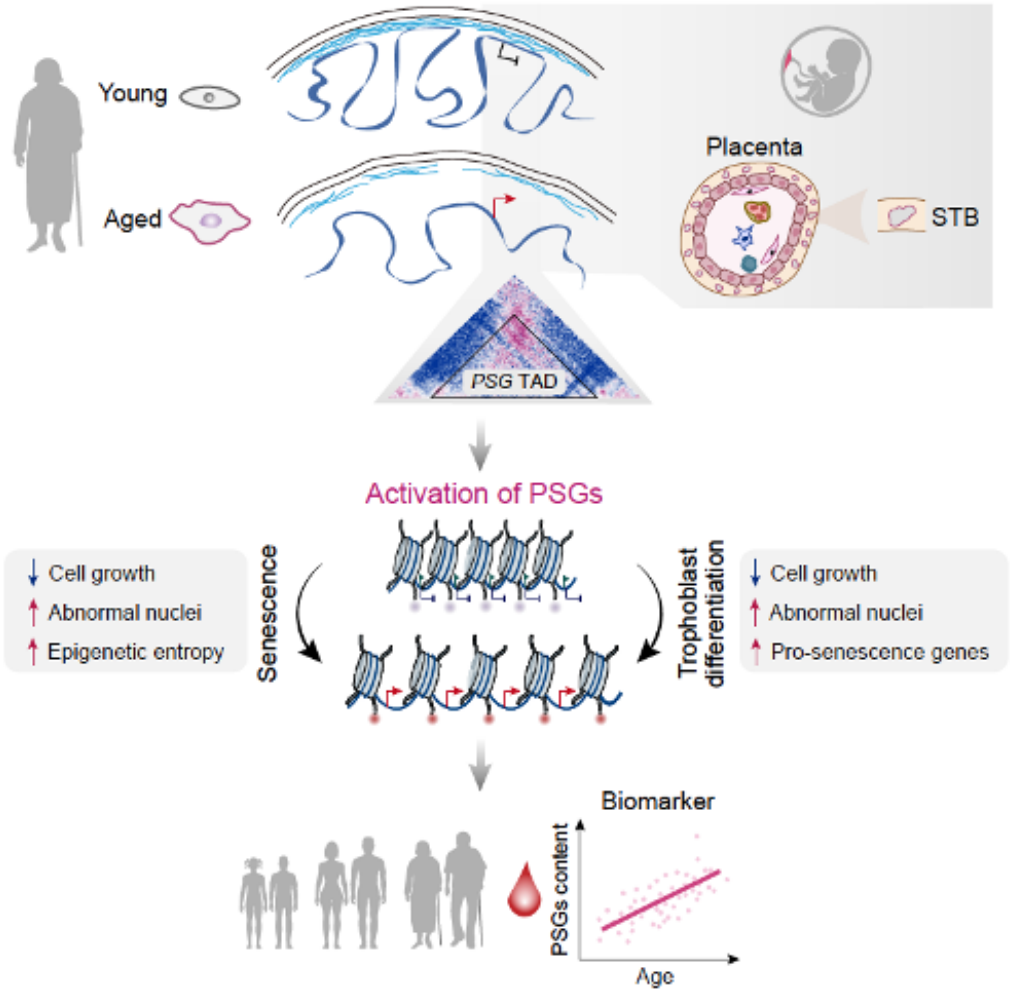
学者揭示染色质结构改变是人类细胞衰老的驱动力

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/18520.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！

学者揭示染色质结构改变是人类细胞衰老的驱动力。



大规模表观基因组重塑引起的早期发育基因异常激活是人类干细胞衰老的驱动力。
论文作者供图

5月24日，中国科学院动物研究所研究员刘光慧课题组、研究员曲静课题组同中国科学院北京基因组研究所研究员张维绮课题组合作，于《发育细胞》杂志在线发表研究论文。该研究通过深度解析人类干细胞衰老的表观基因组图谱，解码了衰老过程中不同层次表观基因组重塑的规律，发现染色质的熵增和胎盘相关基因的异常表达是细胞衰老的关键驱动力和分子标志物。

该研究基于团队前期创建的人类干细胞衰老研究体系，绘制了人干细胞衰老过程中跨尺度、多层次、高分辨率的表观基因组图谱，深度解析了人间充质干细胞衰老过程中核膜和染色质互作的动态变化、染色质在细胞核中径向分布的大规模重排、染色质高级结构的重塑、精细的染色质状态的转变以及不同层次表观基因组信息的相互作用。

研究发现，衰老细胞的表观基因组呈现出染色质刚性的丢失和松弛性增加、表观基因组熵和混乱度的增加、区室化特征的减弱、全基因组表观信号的趋同性变化和极性的降低（激活性基因组区域和抑制性基因组区域表观特征丢失）等规律。研究人员将这种现象定义为衰老中表观遗传景观的趋同性改变，即Convergent Alteration of the Epigenomic landscape during Aging（CAEA），并首次提出胎盘、发育早期基因以及谱系非必要基因的表观封印解除和异位表达是人类细胞衰老的驱动力及分子标记物。

刘光慧介绍，通过对不同层次表观基因组重塑规律的深度解析和整合，该研究揭示了人干细胞衰老过程中表观遗传变化的三个核心特征：

（1）对于抑制性基因组区域，细胞核刚性框架（核纤层结构）的丢失与异染色质的腐蚀、异染色质和核膜互作减弱、异染色质松弛、组成型异染色质修饰降低、DNA甲基化水平降低和染色质可及性的增加相关联。

（2）对于激活性基因组区域，则表现为激活型特征的丢失，具体包括：激活型组蛋白修饰减少、染色质环互作强度降低及染色质可及性降低。

（3）对于激活性和抑制性基因组区域的边界，发生了特征性的染色质区室翻转和腐蚀，具体表现为：边界处更易发生激活和抑制型区室的切换、兼性异染色质信号的丢失以及组成型异染色质和兼性异染色质的隔离屏障丢失以及相互入侵。

此外，该研究还建立了衰老细胞中基因组结构性变化和转录表达失调的联系，发现衰老细胞的表观基因组特征维持力的降低同衰老伴随的转录失调密切相关。中科院广州生物医药与健康研究院研究员姚红杰表示，这一发现不仅系统揭示了人间充质干细胞衰老过程多维表观遗传信息的关联调控规律，而且为将来从表观遗传调控的角度来干预衰老提供了重要依据。

英国维康基金会桑格研究所研究员陈松表示，该研究为衰老和相关疾病的早期诊断和预防打开了新思路，并为将来设计延缓甚至逆转衰老的策略提供了理论基础。(来源：中国科学报刘如楠）

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.devcel.2022.05.004

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：刘光慧等 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转发