
研究揭示衰老细胞基因组全景观变化

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/20513.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！

研究揭示衰老细胞基因组全景观变化。

10月16日，首都医科大学宣武医院教授王培昌团队在Nucleic Acids Research在线发表了一项有关于衰老研究的论文。该论文通过ATAC-seq、RNA-seq和ChIP-seq等对不同衰老类型进行研究，首次系统揭示衰老阶段的全基因组变化景观，识别在体内负责转录时间调控的关键元素，从而为衰老分子机制的解析提供了新的方向，也为衰老及其相关的疾病干预和治疗提供了新的思路。

细胞衰老发生在整个生命过程中，在各种生理过程中可以发挥有益作用，包括胚胎发育、组织修复和肿瘤抑制。与此同时，随着年龄增长，衰老细胞在相关组织或器官中稳定积累也会产生不良后果，这可能会导致组织器官衰老和与衰老相关疾病的发生。

在过去的几十年里，许多表观遗传学研究聚焦于细胞衰老，致力于探索衰老细胞的识别新途径、衰老细胞的新表征和消除衰老细胞的新方法。当细胞衰老发生时，屈服于多因子应激的细胞经历了组蛋白总体丢失的改变，胞内出现局部和全局染色质重构，核内的组蛋白修饰出现不平衡，抑制性组蛋白修饰增多，进而导致整体转录水平的变化。然而，关于表观遗传改变如何具体调节衰老细胞的转录和基因表达，目前国内外可获得的信息仍然有限。

为了解决这一问题，王培昌团队对两种不同的细胞衰老模型进行多组学联合分析，在不同分子层面上揭示衰老的景观，识别在体内负责转录时间调控的关键元素。发现当衰老发生时，衰老过程中的核层、异染色质和染色质连接被破坏，活性和非活性染色质结构域之间的界限变得模糊。

研究进一步证实细胞衰老发生时转录噪声升高，基因翻译率下降，全局异染色质减少，以及核小体出现重构和丢失。发现细胞衰老中染色质可达性改变的区域总是集中于远端基因间区、内含子区和启动子区。一般来说，染色质从封闭状态到开放状态的切换导致基因激活。然而，远端基因间区和内含子区注释改变区域的增加，很可能直接导致基因表达噪声的增加和基因翻译率的下降。

此外，该研究发现了ATP2C2、BCAS3、CREG1等34个基因在衰老及其相关疾病中的关键作用，以及NAT1/PBX1/RRM2蛋白复合物的关键功能。该研究为衰老的分子机制提供了新的见解，也为衰老及其相关的疾病的干预和治疗提供了新的思路。

据悉，首都医科大学宣武医院博士生宋乔为该文第一作者，王培昌为独立通讯作者。(来源：中国科学报张思玮)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1093/nar/gkac885>

作者：王培昌等 来源：《核酸研究》

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