研究解析老年性耳聋发生机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/33983.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！

研究解析老年性耳聋发生机制
。作为一种典型的增龄性感觉神经障碍，老年性耳聋以不可逆的进行性听力下降为特征，不仅严重损害听觉功能，还可能引发社交障碍、认知衰退，并增加阿尔茨海默病的风险。耳蜗衰老是造成老年性耳聋的主要原因，然而目前对其分子调控网络的作用机制仍缺乏系统性认知，严重阻碍了靶向治疗策略的开发。这一研究的瓶颈主要源于：现有研究主要依赖啮齿类动物模型，但其耳蜗结构与灵长类存在显著差异；人类耳蜗样本的稀缺性进一步限制了研究的临床相关性。

中国科学院动物研究所研究员刘光慧、曲静，东南大学
教授柴人杰和首都医科大学宣武医院
教授王思领衔的合作团队，首次绘制了灵长类耳蜗衰老的细胞分子图谱，并系统性地阐明了灵长类耳蜗衰老的关键表型与分子特征，确定了毛细胞跨膜转运蛋白SLC35F1表达下调是耳蜗衰老的核心分子标志和驱动力，同时证实二甲双胍治疗对耳蜗的保护作用，实现从机制发现到临床可转化干预策略的跨越，为老年性耳聋的防治提供了全新的靶点。

研究团队通过技术创新，解决了灵长类耳蜗组织解剖分离与单细胞解离的技术难题。基于这一进展，研究采用多维度分析策略，系统阐明了耳蜗衰老的关键生物学特征。在组织层面，科研人员通过精细的组织染色和表型刻画，鉴定了毛细胞丢失、螺旋神经元加速衰老、炎症损伤加剧、血管纹萎缩及跨膜转运功能障碍等核心病理改变；在细胞分子层面，研究结合单细胞核测序技术与人工智能深度学习模型，实现了灵长类耳蜗衰老的高通量高精度分子图谱绘制，不仅完成了对稀有毛细胞和螺旋神经元亚群的高效捕获与精准注释，更发现这些感音核心细胞表现出最显著的衰老相关转录紊乱。其中，毛细胞中跨膜转运蛋白SLC35F1的特异性下调被确定为灵长类耳蜗衰老的关键分子标志，为阐明其分子机制提供了重要线索。

为探究SLC35F1的作用，研究人员在毛细胞
系中敲低*Slc35f1*
，显著诱导细胞凋亡，提示其沉默表达会加速毛细胞丢失。借助AAV载体递送技术，研究团队在小鼠毛细胞中特异性敲低Slc35f1基因，成功复现了老年性耳聋的关键病理特征，包括衰老标志物的累积、毛细胞纤毛结构紊乱和数量减少以及听力功能下降。

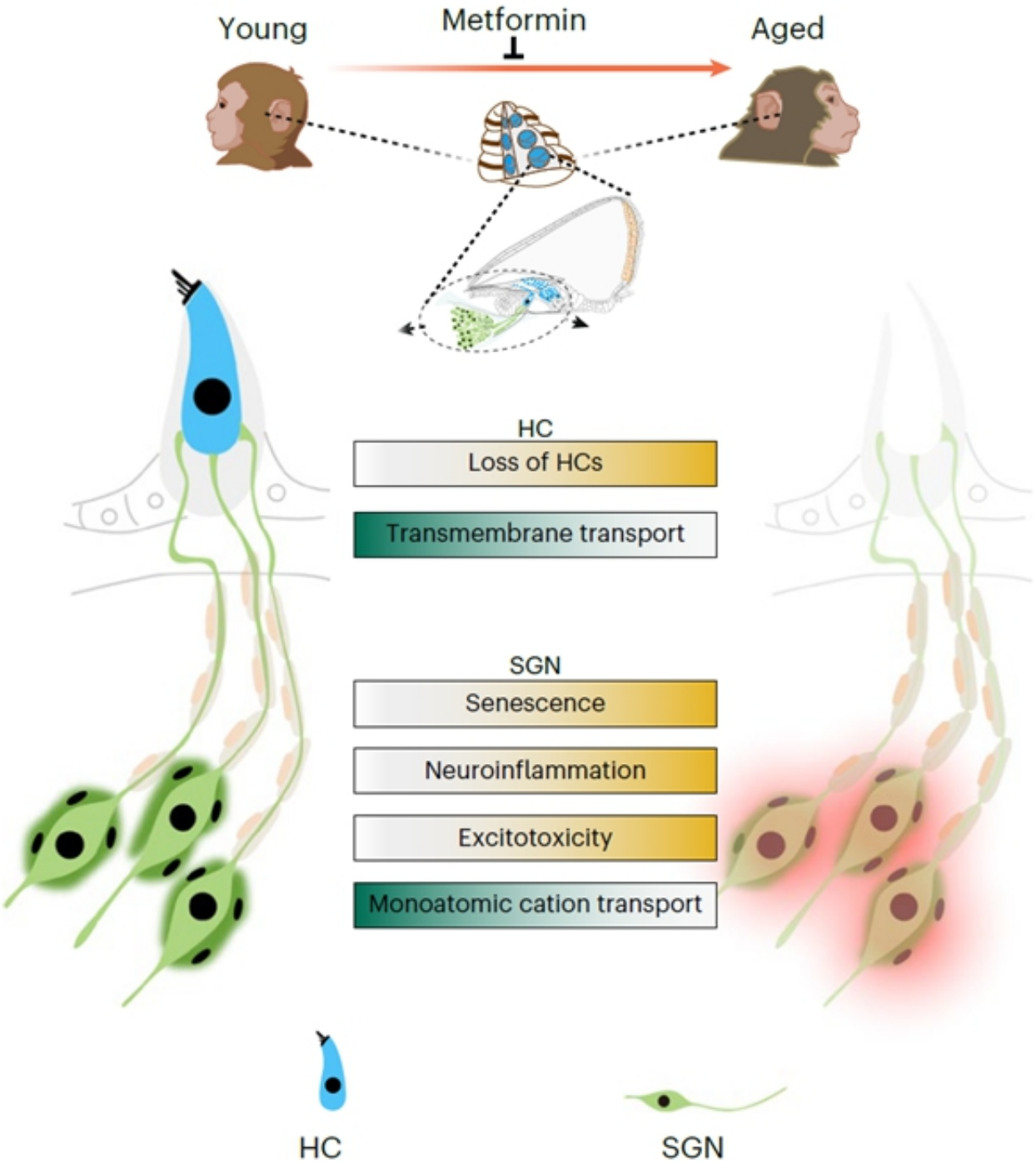
研究团队的
前期研究揭示了治疗2型糖尿病的二甲双胍对老年灵长类动物具有显著的衰老保护作用。在此基础上，研究进一步探索了二甲双胍对灵长类老年耳蜗的保护作用。长达3.3年的给药干预结果显示，接受临床剂量二甲双胍治疗的年老食蟹猴耳蜗组织呈现出显著的年轻化逆转：毛细胞丢失和血管纹萎缩程度明显减轻，衰老神经元比例显著降低。转录组分析揭示，二甲双胍通过双重机制

发挥保护作用：一方面下调炎症相关基因，另一方面上调声音感知与神经信号传导等关键功能基因的表达。

该成果不仅显著深化了对灵长类听觉退行性病变的理解，为老年性耳聋的早期预警提供了关键生物标志物，更在机制解析与药物干预层面为开发创新性靶向治疗策略奠定了理论基础与实验依据，有望为老年性耳聋的防治开辟潜在的临床干预路径。

6月20日，相关研究成果以*Single-Cell Profiling Identifies Hair CellSLC35F1Deficiency as a Signature of Primate Cochlear Aging*为题，发表在《自然-衰老》（*Nature Aging*）上。

论文链接



灵长类耳蜗衰老的细胞分子机制

研究团队单位：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