

---

# TRPML1抑制剂ZEB1-AS1诱发衰老小鼠溶酶体功能障碍和心脏损伤 Engineering

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/40490.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！*

TRPML1抑制剂ZEB1-AS1诱发衰老小鼠溶酶体功能障碍和心脏损伤  
Engineering。论文标题：ZEB1-AS1 as a TRPML1 Inhibitor to Cause Lysosome Dysfunction and Cardiac  
Damage in Aged Mice

期刊：Engineering

DOI：<https://doi.org/10.1016/j.eng.2024.09.020>







微信链接：[点击此处阅读微信文章](#)




文章速览

Research

Medical Engineering—Article

# ZEB1-AS1 as a TRPML1 Inhibitor to Cause Lysosome Dysfunction and Cardiac Damage in Aged Mice

Heng Liu <sup>a b #</sup>, Haiying Zhang <sup>c #</sup>, Han Lou <sup>a d e #</sup>, Jennifer Wang <sup>f</sup>, Shengxin Hao <sup>a d e</sup>,  
Hui Chen <sup>a d e</sup>, Chen Chen <sup>a d e</sup>, Lei Wang <sup>a d e</sup>, Huimin Li <sup>a d e</sup>, Ziyu Meng <sup>a d e</sup>, Wenjie Zhao <sup>a d e</sup>,  
Tong Zhao <sup>a d e</sup>, Yuan Lin <sup>a d e</sup>, Zhimin Du <sup>g h i</sup>, Xin Liu <sup>a d e</sup>  , Baofeng Yang <sup>d e</sup>  , Yong  
Zhang <sup>a d e</sup>  

[Show more](#) [+](#) Add to Mendeley  Share  Cite<https://doi.org/10.1016/j.eng.2024.09.020> [Get rights and content](#) [Under a Creative Commons license](#)  Open access

随着全球人口老龄化加剧，心血管疾病（cardiovascular diseases, CVDs）的发病率显著上升。长链非编码RNA（long non-coding RNAs, lncRNAs）作为多种病理生理过程中的新型调控因子，近年来备受关注。本文通过RNA测序发现lncRNA锌指E-box结合同源盒1的反义链1（zinc finger E-box binding homeobox 1 opposite strand 1, Zeb1os1）在衰老小鼠心脏、衰老心肌细胞及老年人血液中显著上调。其在人类中的同源物为ZEB1-AS1。研究表明，ZEB1-AS1在老年人血液中的水平与年龄呈正相关，但与心脏舒张功能指标E/A比值（peak E to peak A, E/A）呈负相关。沉默Zeb1os1能够显著改善衰老小鼠的心脏舒张功能障碍及心脏衰老表型。相反，过表达Zeb1os1则导致类似衰老的心脏功能障碍。进一步研究表明，Zeb1os1通过与瞬时受体电位黏蛋白1（transient receptor potential mucopolipin 1, TRPML1）相互作用，促进TRPML1的泛素化降解，进而抑制溶酶体中的钙离子外流，导致溶酶体功能障碍。此外，Zeb1os1保守的功能片段是其在心肌细胞中促衰老效应的关键核苷酸。综上所述，本研究证明Zeb1os1是溶酶体功能障碍及衰老相关心脏损伤的潜在治疗靶点。

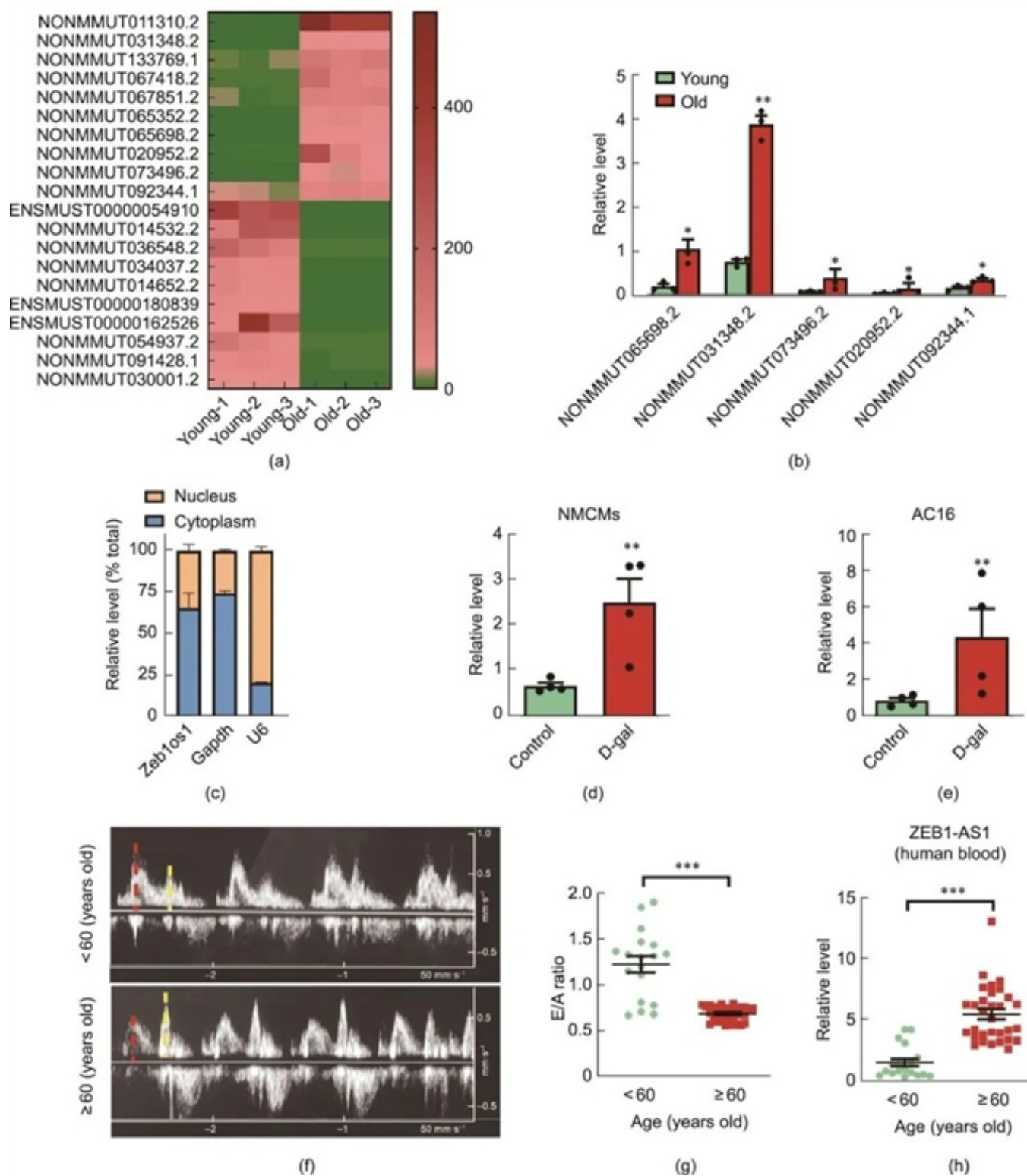


图1 在衰老心脏和衰老心肌细胞中鉴定lncRNA Zeb1os1的表达。

论文题目

ZEB1-AS1 as a TRPML1 Inhibitor to Cause Lysosome Dysfunction and Cardiac Damage in Aged Mice

---

TRPML1抑制剂ZEB1-AS1诱发衰老小鼠溶酶体功能障碍和心脏损伤

作者

刘亨, 张海莹, 娄涵, 郝胜心, 陈慧, 陈晨, 王磊, 李慧敏, 孟子裕, 赵文杰, 赵桐, 林园, 杜志敏, 刘鑫, 杨宝峰, 张勇

开放获取论文

<https://doi.org/10.1016/j.eng.2024.09.020>

来源：Engineering

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