

---

# 研究揭示骨关节炎基因治疗的关键分子靶标

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/4436.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！**

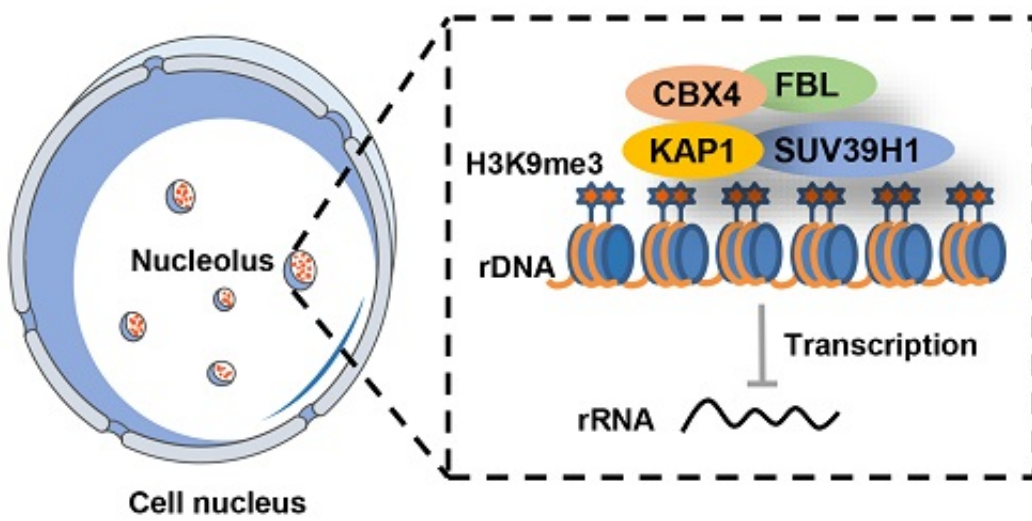
研究揭示骨关节炎基因治疗的关键分子靶标。骨关节炎是与机体衰老密切相关的退行性骨关节病，严重影响老年群体的生活质量。对于骨关节炎患者，目前尚无安全有效的治疗方法。间充质干细胞的衰老和耗竭被认为是骨关节炎的主要诱因之一。因此，揭示间充质干细胞衰老的分子机制将为有效干预骨关节炎提供线索和靶标。

中国科学院生物物理研究所刘光慧研究组、北京大学汤富酬研究组和中国科学院动物研究所曲静研究组合作，首次揭示表观调节蛋白CBX4具有稳定人间充质干细胞核仁异染色质结构、维持细胞年轻化的作用。更为重要的是，基于该蛋白过表达的基因治疗可在小鼠中显著缓解骨关节炎的病理表型。该研究于3月26日以Maintenance of nucleolar homeostasis by CBX4 alleviates senescence and osteoarthritis 为题发表在Cell Reports 杂志。

CBX4是PRC1(Polycomb repressive complex 1)蛋白复合物的组分之一，作为转录抑制因子，其在机体发育和细胞分化过程中发挥表观调控作用。在该研究中，研究人员发现CBX4是维持人间充质干细胞年轻态的重要分子开关。CBX4在衰老的人间充质干细胞中表达量显著下调;利用CRISPR/Cas9敲除CBX4可导致人间充质干细胞加速衰老。在机制方面，CBX4通过与核仁及异染色质蛋白的相互作用，维持核仁rDNA异染色质稳态，确保rRNA适度转录，防止蛋白质过度翻译，从而维持细胞的年轻状态。在细胞水平，过表达CBX4可延缓人间充质干细胞的衰老;在组织水平，向骨关节炎小鼠的关节腔中注射CBX4过表达慢病毒能降低衰老细胞比例，抑制炎症反应，刺激软骨再生，从而有效缓解骨关节炎的病理过程。

该研究首次从概念上证明了通过基因导入干细胞“年轻化”因子治疗骨关节炎的可行性，为衰老相关疾病的干预提供了全新的解决方案，在老年医学和再生医学中具有重要应用前景。

该研究工作由生物物理所、动物所、中科院干细胞与再生创新研究院、北京大学、首都医科大学宣武医院等机构合作完成。刘光慧、汤富酬以及曲静为共同通讯作者。生物物理所博士后任晓庆、北京大学博士研究生胡博强及动物所研究员宋默识为并列第一作者。该项目得到科技部、国家自然科学基金委和中科院先导专项等的支持。



图：CBX4维持核仁异染色质稳态，抵御细胞衰老及骨关节炎

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