

---

# 科学家探究人干细胞中的“年轻化”因子

作者：刘如楠 李晨阳 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/4504.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！*

科学家探究人干细胞中的“年轻化”因子。在我们身体里，每时每刻都上演着细胞分裂、衰老和死亡的戏码，而广泛存在于人体脂肪、骨髓、关节等部位的间充质干细胞，在其中扮演了特殊的角色。已有研究表明，间充质干细胞的衰老和枯竭是导致骨关节炎的重要诱因之一。

为了探究使间充质干细胞年轻化的因子，中科院生物物理所刘光慧团队进行了长达4年的探索，他们的研究成果于3月26日发表在《细胞报告》杂志。

## 岁月催人腿脚老

为什么很多老人腿脚不灵便呢?随着年龄的增长，关节中的软骨细胞会慢慢衰老，起润滑作用的软骨粘液也不断减少，造成关节疼痛、僵硬，甚至导致骨关节炎。

目前的骨关节炎治疗手段主要有非药物、药物、手术等方法。非药物手段包括积极锻炼、针灸、推拿、电疗等，副作用小，但效果有限;药物治疗即注射镇痛剂、软骨保护剂、玻璃酸钠等，可以快速消除炎症刺激，促进软骨的愈合和再生，但注射本身会损伤软骨，不宜反复使用;必要时会采取手术治疗，但手术有一定安全风险，效果也难以保证。

有研究表明，骨关节炎的一个重要诱因是关节内的间充质干(前体)细胞、软骨细胞、滑膜细胞的衰老和功能退化。其中关节间充质干细胞可以在关节老化或损伤时分化成软骨细胞、滑膜细胞、韧带细胞等。

如果能发现导致间充质干细胞衰老的关键靶标并加以抑制，恢复年轻态的干细胞可以更有效地分化成软骨细胞和滑膜细胞，从而实现对衰老关节细胞的及时补充和替代，这或许是比现有治疗手段更安全有效的方法。

基于这样的猜想，刘光慧研究组一直在努力探索能够使得人间充质干细胞恢复年轻态的因子。

## 年轻因子大显其能

要想找到使间充质干细胞年轻化的奥秘，首先需要探究年轻的和年老的间充质干细胞有什么不同。研究人员分别对年轻和年老间充质干细胞中的基因表达水平进行检测和对比，很快发现，在年老的细胞系中，PRC1蛋白复合物的组分之一CBX4蛋白表达量较低，明显低于年轻的细胞系。后来他们又检测了老年人组织分离出的原代间充质干细胞，也发现了同样的现象。

---

CBX4蛋白在生理性衰老、遗传性加速衰老以及复制性衰老的间充质干细胞中都表现出表达量的降低。考虑到它作为表观遗传调节因子的特性，我们猜测，这可能是间充质干细胞衰老的一个驱动力。论文的第一作者、中科院生物物理所的博士后任晓庆说。

研究人员利用CRISPR/Cas9技术对CBX4进行靶向敲除后发现，缺失CBX4的间充质干细胞确实会加速衰老。那CBX4在细胞中的过量表达是否可以使老化的细胞变年轻呢？

为了检验这一点，研究人员将CBX4的基因编码序列克隆到慢病毒的表达载体中。这种慢病毒载体经过基因工程改造已经不再具有病毒的毒力，但可以作为基因导入工具将目标蛋白导入哺乳动物细胞中，是人类疾病基因治疗实践中的常用手段。

当装载着CBX4基因编码序列的慢病毒载体导入衰老的人类间充质干细胞中后，这些干细胞变得更加年轻，重新恢复了快速生长的特性。研究人员指出，这可能是因为CBX4阻止了细胞内蛋白的过度合成，从而减缓细胞衰老的速度。

### 助力解决衰老相关疾病

除了细胞水平的实验之外，研究人员还进行了动物实验。他们将小鼠的前交叉韧带切断，模拟骨关节炎的发生。随后将过表达CBX4的慢病毒载体注入小鼠关节腔中。发现关节内衰老细胞的比例降低，软骨再生作用明显，炎症反应也得到了抑制，骨关节炎的症状得到有效缓解。

这项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广阔的应用前景。该论文的通讯作者刘光慧说。

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