
研究揭示干细胞维持年轻态的表观遗传机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/6177.html>

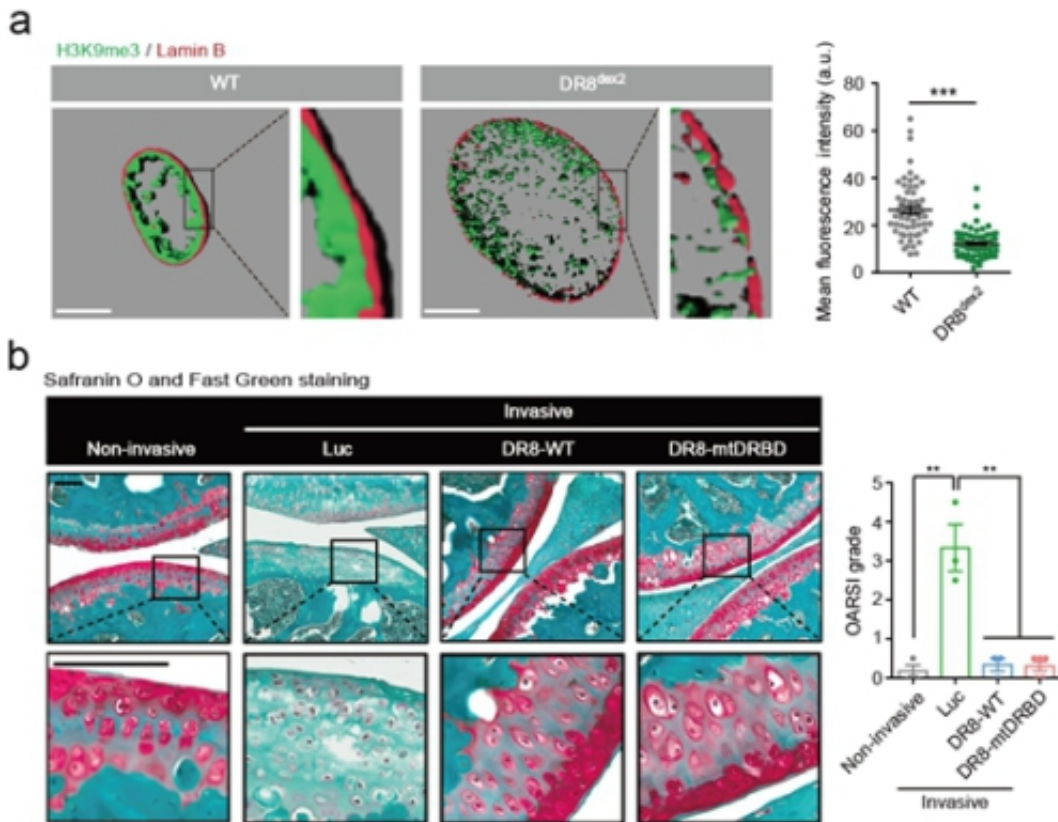
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

研究揭示干细胞维持年轻态的表观遗传机制。7月26日，中国科学院动物研究所曲静研究组和中国科学院生物物理研究所刘光慧研究组合作，在Nature Communications在线发表研究论文，首次报道了miRNA合成通路关键因子DGCR8通过稳固异染色质抑制人间充质干细胞衰老的新型生物学功能，为延缓器官衰老、防治衰老相关疾病提供了新型潜在干预靶标。

DGCR8作为经典miRNA合成通路中的关键蛋白，广泛参与非编码RNA合成、mRNA可变剪接和转录后调控等重要生物学过程，但其在干细胞衰老中的调控作用尚不明确。在该项研究中，研究人员利用CRISPR/Cas9介导的基因编辑技术和干细胞定向诱导分化技术，获得DGCR8功能缺陷型人间充质干细胞，并观察到这些细胞出现加速衰老的表型。进一步研究发现，DGCR8可与核膜蛋白Lamin B1以及异染色质蛋白KAP1和HP1形成复合物，共同参与维持异染色质结构的稳定性，从而保持人间充质干细胞的年轻态。此外，在复制性衰老、生理性衰老以及早衰症加速衰老的人间充质干细胞中，DGCR8的表达水平均发生下调，而过表达野生型的DGCR8或miRNA加工活性缺失的DGCR8突变体均可有效延缓人间充质干细胞的衰老。更重要的是，基于DGCR8过表达的基因治疗可有效抑制小鼠关节组织衰老，促进关节软骨再生，缓解损伤性骨关节炎及衰老性骨关节炎的病理表型。

该研究首次确立了DGCR8通过稳定异染色质结构调节人间充质干细胞的稳态和衰老的新功能，并揭示了以DGCR8为靶标的骨关节炎基因治疗新路径。这是继近期两个研究组合作揭示干细胞“年轻因子”CBX4和“年轻通路”YAP-FOXD1后骨关节炎基因治疗领域的又一创新性发现。这些研究结果均证明通过基因疗法导入“干细胞去衰老因子”治疗骨关节炎的可行性，具有潜在的临床应用价值。

该研究工作由中科院动物所、生物物理所、干细胞与再生医学创新研究院以及首都医科大学宣武医院等机构合作完成，曲静和刘光慧为共同通讯作者。该项目得到科技部、国家自然科学基金委、中科院战略性先导科技专项等的支持。



(a)DGCR8参与异染色质结构维持;(b)基于DGCR8过表达的骨关节炎基因治疗

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](http://www.iikx.com)转发