# ZKSCAN3可延缓人干细胞衰老

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/9736.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！*

**ZKSCAN3可延缓人干细胞衰老**。

ZKSCAN3是具有SCAN结构域的锌指蛋白家族成员之一，曾被报道作为转录调节因子抑制自噬相关基因的表达。然而目前国际上关于ZKSCAN3的研究主要基于肿瘤细胞系及模式动物，其在正常人类干细胞等二倍体细胞中的生物学功能尚不明确。

5月19日，中国科学院动物研究所曲静研究组、刘光慧研究组及中国科学院北京基因组研究所张维绮研究组合作，在Nucleic Acids Research杂志在线发表最新研究成果。该研究首次报道ZKSCAN3通过自噬非依赖性的方式延缓人干细胞衰老。机制方面，ZKSCAN3能通过稳固细胞核膜蛋白与异染色质的相互作用，从而增强基因组稳定性并抑制重复元件表达。

在该项研究中，研究人员首先发现ZKSCAN3在人类早衰症间充质干细胞、复制性衰老间充质干细胞，以及老年个体分离的原代间充质干细胞中均呈现出下调表达，暗示着ZKSCAN3与衰老调控的潜在联系。进而利用CRISPR/Cas9介导的基因编辑技术和干细胞定向诱导分化技术，研究人员首次获得了靶向敲除ZKSCAN3的人胚胎干细胞和间充质干细胞。尽管ZKSCAN3的缺失不影响人胚胎干细胞的自我更新和分化，但ZKSCAN3敲除的人间充质干细胞则表现为加速衰老的表型。

研究人员进一步通过整合相互作用蛋白质谱、染色质免疫共沉淀测序、染色质可及性测序、DNA腺嘌呤甲基转移酶互作测序及RNA测序等多层次组学分析，发现ZKSCAN3能与核膜蛋白和异染色质蛋白相互作用。ZKSCAN3的缺失导致人间充质干细胞中核膜蛋白同基因组相互作用减弱、异染色质丢失、基因组重复元件转录水平升高，最终诱发人间充质干细胞衰老。值得注意的是，过表达ZKSCAN3或通过CRISPRa系统激活内源ZKSCAN3表达均可延缓人间充质干细胞衰老。

该研究首次揭示了ZKSCAN3作为表观调控因子，调控人干细胞稳态并抑制其衰老的新功能与新机制。这一发现拓展了人们对锌指蛋白家族新功能的认知，加深了对衰老表观遗传机制的理解，

并为延缓干细胞衰老、防治衰老相关疾病提供了重要的线索和思路。（来源：中国科学报张晴丹）

相关论文信息：https://doi.org/10.1093/nar/gkaa425

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：曲静等 来源：《核酸研究》

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