



科学家利用多能干细胞揭示心脏紊乱的机制

日期: 2021年11月02日 15:07 来源: 科技部生物中心 【字号: 大 中 小】

先天性扩张型心肌病 (DCM) 是由核纤层蛋白A/C (LMNA) 编码基因遗传突变引起的多种先天性疾病之一。LMNA基因在大多数细胞类型中都具有活性, 但对LMNA突变如何影响心脏等特定器官, 同时又不影响其它大多数器官和组织的机制仍不清楚。

近期, 来自美国宾夕法尼亚大学佩雷尔曼医学院的研究团队利用多能干细胞发现了LMNA突变引起疾病表型的分子机制。该论文发表在《Cell Stem Cell》上, 题为: Pathogenic LMNA variants disrupt cardiac lamina-chromatin interactions and de-repress alternative fate genes。

研究人员将DCM患者的LMNA突变引入人类诱导多能干细胞 (hiPSC), 发现hiPSC分化的心肌细胞与同样分化的肝细胞或脂肪细胞相比, 表现出异常的核形态和外周染色质的特异性破坏。突变心肌细胞中富含转录活跃基因和较低LAMIN B1接触频率的区域, 破坏的核纤层染色质相互作用富集了与非心肌细胞谱系相关的基因, 这些基因表达更高。

因此, 核纤层网络可以保护细胞身份, LMNA突变可破坏具有特定表观遗传学和分子特征的外周染色质, 从而导致通常在其它细胞类型中表达的基因产生错误表达。

注: 此研究成果摘自《Cell Stem Cell》期刊, 文章内容不代表本网站观点和立场, 仅供参考。

论文链接:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1934590920306007?via%3Dihub>

扫一扫在手机打开当前页



打印本页

关闭窗口



版权所有: 中华人民共和国科学技术部

办公地址: 北京市西城区文兴东街1号国谊宾馆 (过渡期办公) | 联系我们

邮政地址: 北京市海淀区复兴路乙15号 | 邮政编码: 100862

ICP备案序号: 京ICP备05022684 | 网站标识码: bm06000001 | 建议使用IE9.0以上浏览器或兼容浏览器