

角质形成细胞衰老

自然年龄与诱导模型的转录对应

哪些模型更接近自然衰老 KC?

自然年龄整合、分模型基因名单、KRT / 屏障 / 更新

基于当前整合报告 2026年10月26日

分析流程与比较口径

自然年龄按研究整合，诱导模型按数据集和处理条件分别计算

步骤	处理方式	输出
1 样本核查	取材、细胞来源、供体与培养重复核对	可靠的比较单位
2 自然年龄	2队列分别建模，再整合有方向的P值	0个显著，68个探索候选
3 诱导模型	原始计数用edgeR，处理表达用limma	14个统计比较 + 1个描述比较
4 功能注释	逐基因注释，单列KRT / 屏障 / 更新	方向、功能及注释缺口
5 对应评价	在可比较基因中统计同向与反向	参考集敏感性和模型适用范围

差异名单：FDR≤0.05。诱导代表基因及主要交集另要求 |效应|≥0.5。

自然年龄整合没有统一效应值。不同表达单位的效应大小不作直接横向排名。

自然衰老：2队列、11位供体

组织部位和年龄跨度不同，保留各研究效应

数据集	供体与年龄	取材与检测	本次用途
GSE281449	3年轻：20 / 21 / 25岁 3老年：61 / 63 / 77岁 男女比例不平衡	上眼睑手术剩余皮肤 分离表皮，10x单细胞RNA	供体级KC比较 校正性别和年龄组
GSE130973	2年轻：25 / 27岁 3较老：53 / 69 / 70岁 均为男性	避光腹股沟—髂部 4 mm皮肤取样，10x单细胞RNA	供体级KC比较 53岁沿用作者较老组

两队列均按可靠KC供体级汇总比较，取材部位与年龄跨度差异保留。

诱导模型：8个数据集，处理条件分别保留

以下均为培养细胞转录数据，表中“重复”不自动等于独立供体

数据集	细胞来源	模型及处理	RNA时点	对照 / 处理
GSE284666	新生儿原代KC	依托泊苷25 μ M / 辐射10 Gy	8天	4 / 4培养样本
E-MTAB-10969†	幼龄包皮原代KC	传代P4–5到P12–14 UVB 3×675 mJ/cm ²	复制末期 UV后3 / 5天	各4位供体配对
GSE102676	HaCaT	模拟日光，单次或重复5次 3 / 6 / 12 J/cm ²	24小时 另有恢复7天	各2 / 2培养样本
GSE289113†	HaCaT	UVB 50 mJ/cm ²	未明确	3 / 3培养样本
GSE99745	N/TERT KC	UVB 10 mJ/cm ²	8小时	3 / 3培养样本
GSE320415†	原代NHEK	UVB 30 mJ/cm ² 处理身份存在歧义	24小时	3 / 3培养样本
GSE308958	HaCaT	H ₂ O ₂ 5 mM	3小时	3 / 3培养样本
GSE250127	HaCaT shCon	H ₂ O ₂ 100 μ M	24小时	1 / 1，仅描述

†10969归一化单位未完全确认；289113参考基因组文字冲突；320415处理定义待核实。

急性UV / 氧化应激的RNA时点，不能直接代表后续稳定衰老状态。

来源：各模型样本清单及处理记录；†条件性结果

自然年龄：0个显著基因，68个探索候选

探索集50个上调、18个下调；下方按综合P值展示上下调各8个

基因	方向	既有功能分类 / 说明
PHLDB2	上调	细胞骨架与运动
ELL2	上调	转录与RNA调控
KLF11	上调	转录及生长调控
PTPRE	上调	信号传导
PTP4A1	上调	细胞骨架与运动
ACTR3C	上调	其他已注释功能
RNF168	上调	DNA损伤应答与修复
GLS	上调	线粒体与能量代谢

基因	方向	既有功能分类 / 说明
SLC1A6	下调	膜转运与离子稳态
ING4	下调	细胞周期与增殖
NR1D1	下调	脂质代谢
LGALS3	下调	糖代谢与摄取
WNT16	下调	角化与表皮分化
DGCR6L	下调	其他已注释功能
RGMA	下调	转录与RNA调控
GLI4	下调	转录与RNA调控

探索规则：两队列分别 $P \leq 0.10$ 、 $|\log_2FC| \geq 0.25$ 且同向。完整68基因见CSV。
正式综合FDR显著基因为0；这些方向线索不能称为独立验证的年龄签名。

DNA损伤模型：代表基因及功能

原代新生儿KC，同一研究，两比较共享未处理对照

依托泊苷 8天 (4 / 4)

完整DE：上调 8,184 / 下调 6,764

基因	方向	简短功能
SPRR3	上调	角化包膜结构成分
IGFL1	上调	候选受体配体
IVL	上调	角化包膜前体
SLPI	上调	蛋白酶抑制及炎症调节
HIST1H1B	下调	组蛋白H1与染色质凝聚
TOP2A	下调	DNA拓扑与染色体分离
CCNB1	下调	G2/M细胞周期调控
PLK1	下调	有丝分裂与纺锤体调控

辐射 8天 (4 / 4)

完整DE：上调 7,297 / 下调 6,869

基因	方向	简短功能
KRT77	上调	上皮角蛋白中间丝
NECTIN4	上调	细胞间黏附
A2ML1	上调	蛋白酶抑制
IGFL2	上调	潜在受体配体
HIST1H1B	下调	组蛋白H1与染色质凝聚
CDC20	下调	APC/C与分裂后期调控
CTNNAL1	下调	Rho信号支架候选
HIST1H3J	下调	可靠功能注释未匹配

功能指基因已知作用，不等于已测功能改变。HIST1H1B/HIST1H3J保留源表历史名称。

复制型与氧化应激：不同的细胞状态

复制型模型有供体配对，H₂O₂ 3小时属于急性应激

复制型 RS (4位供体配对)

完整DE: 上调 16 / 下调 19

基因	方向	简短功能
C10orf10	上调	ROS相关自噬调节
DUSP10	上调	MAPK去磷酸化
CKB	上调	磷酸肌酸能量转移
SPOCK1	上调	细胞与基质相互作用候选
CHAC1	下调	谷胱甘肽降解
TRIB3	下调	整合应激反应调控
STC2	下调	钙磷稳态
ULBP1	下调	NKG2D配体与免疫识别

H₂O₂ 5 mM, 3小时 (3 / 3)

完整DE: 上调 3,494 / 下调 3,636

基因	方向	简短功能
DUSP1	上调	MAPK去磷酸化
NR4A1	上调	核受体与转录调控
EGR1	上调	生长及损伤响应转录调控
ATF3	上调	应激相关转录调节
MT-ND6	下调	线粒体呼吸链复合物I
AKAP12	下调	PKA/PKC信号定位支架
CYP24A1	下调	维生素D失活代谢
ITGA2	下调	胶原与层粘连蛋白黏附

RS仅35个FDR显著基因，接近程度仍不足判断。C10orf10保留源名称；H₂O₂未证明稳定衰老。

UV模型：来源与取样阶段影响基因响应

两个比较分别呈现，不将原代KC与HaCaT视为同一模型

原代 UVB 3天 (4位供体配对)

完整DE：上调 2,792 / 下调 2,464

基因	方向	简短功能
ADAM19	上调	膜蛋白蛋白水解加工
LINC00704	上调	可靠功能注释未匹配
ADAMTS1	上调	细胞外基质蛋白水解
HEPHL1	上调	亚铁氧化与铁稳态
SLC7A11	下调	胱氨酸转运及抗氧化底物
ASNS	下调	天冬酰胺合成
SLC6A9	下调	甘氨酸转运
TNC	下调	细胞外基质与黏附

HaCaT UVB 50 mJ/cm² (3 / 3)

完整DE：上调 3,159 / 下调 3,174

基因	方向	简短功能
IL7R	上调	IL-7及TSLP受体
FOSL1	上调	功能正文缺失，详见GO
ERRFI1	上调	EGFR负调控与KC分化
OASL	上调	RNA结合与抗病毒响应
ALDH3A1	下调	醛类氧化解毒
OLFM4	下调	细胞黏附等候选作用
EXOC4	下调	分泌囊泡停靠
THBD	下调	凝血及炎症相关调控

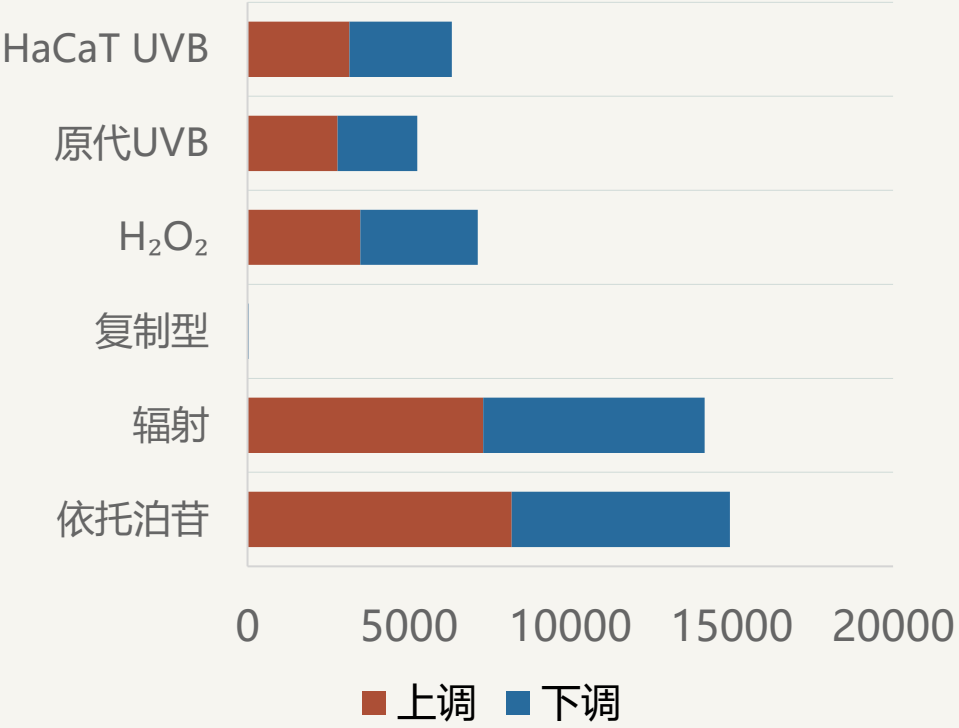
两者均有条件性限制。LINC00704缺少匹配功能，FOSL1来源无功能正文，保留注释缺口。

各诱导比较的差异基因规模

主计数为FDR≤0.05，不加效应门槛；数量受检验范围和样本设计影响

比较	上调	下调
依托泊苷 8天	8184	6764
辐射 8天	7297	6869
复制型 RS	16	19
原代 UVB 3天	2792	2464
原代 UVB 5天	14	49
HaCaT UVB 50 mJ	3159	3174
H ₂ O ₂ 3小时	3494	3636
N/TERT UVB 8小时	2384	5754
原代 UVB 24小时 [†]	3333	3369
光照 单次12 J / 24小时	1683	724
光照 5次3 J / 24小时	9	23
光照 5次6 J / 24小时	1950	1277
光照 5次12 J / 24小时	1567	1008
光照 5次12 J / 恢复7天	2190	1406

正文六个模型的差异规模



另：shCon H₂O₂ (1 / 1) 描述候选 3,942，上2,314、下1,628，不计入统计DE。

自然年龄与模型的同向、反向对应

R68：两个RNA队列同向的68个探索基因；正式综合FDR名单为空

比较	同向	反向	共有	可测 / 68	共有中同向
依托泊苷 8天	19	21	40	66	47.5%
辐射 8天	26	21	47	66	55.3%
复制型 RS	1	1	2	68	50.0%
原代 UVB 3天	3	21	24	67	12.5%
原代 UVB 5天	1	0	1	67	100.0%
HaCaT UVB 50 mJ	13	5	18	60	72.2%
H ₂ O ₂ 3小时	4	9	13	63	30.8%
N/TERT UVB 8小时	3	34	37	54	8.1%
原代 UVB 24小时†	3	1	4	52	75.0%
光照 单次12 J / 24小时	0	0	0	57	不可算
光照 5次3 J / 24小时	0	0	0	58	不可算
光照 5次6 J / 24小时	2	2	4	59	50.0%
光照 5次12 J / 24小时	3	3	6	58	50.0%
光照 5次12 J / 恢复7天	2	2	4	56	50.0%

HaCaT UVB为13同向 / 5反向；辐射26 / 21，依托泊苷19 / 21。交集比例需结合覆盖范围。

模型门槛：FDR≤0.05且|效应|≥0.5；“可测” 是该模型中可比较的参考基因数

KRT、屏障与更新：吻合具有功能选择性

自然列是两RNA队列的方向线索，本页基因均未通过两RNA综合FDR

基因	功能	自然RNA	依托泊苷	辐射	复制型	H ₂ O ₂	原代UV	HaCaT UV
KRT5	基底结构	下	下	上	上	上	上	下*
KRT14	基底结构	下	上*	上	上	上	上	下*
KRT16	应激角蛋白	上	上*	上*	上	上	下*	上*
ABCA12	屏障脂质运输	上	上*	上*	下	下*	下	上*
CLDN4	紧密连接	下	上*	上*	上	上	上*	上*
SMPD1	鞘磷脂代谢	下	上*	上*	上	上	上*	下
MKI67	增殖状态	下	下*	下*	下	下	上	下
TK1	DNA合成底物	下	下*	下*	下	上	上	下
TOP2A	分裂 / DNA拓扑	下	下*	下*	下	上	上	下

HaCaT UVB对应KRT5/14下调、KRT16上调。DNA损伤模型更吻合更新下降，但部分屏障基因反向。

基底KRT模块：HaCaT UVB显著同向，DNA损伤模型显著反向。表达不等于功能。

* 模型FDR≤0.05且|效应|≥0.5；无星仅表示方向，未达到双门槛

模型选择应对应具体研究目的

当前没有证据支持某个模型全面复制自然衰老KC

研究目的	当前可优先考虑	限制与用途
年龄相关基因	HaCaT UVB 50 mJ/cm ² 仅作条件性探索候选	探索集13同向、5反向 正式自然显著基因为0
KRT / 屏障	HaCaT UVB 50 mJ/cm ² 先核实元数据	KRT5/14/16吻合，基底模块同向 部分光照也吻合基底模块
细胞更新下降	依托泊苷或辐射8天	8个更新方向基因中7个同向 基底KRT模块却显著反向
机制与阶段参照	复制型、不同UV时点 急性H ₂ O ₂ 应激	复制型目前证据不足 急性应激不能替代稳定自然衰老

下一步：先按目标功能选模型，再用持续停滞、屏障和更新读出验证适用性。

尚未建立独立验证年龄签名。培养重复不等于供体重复，表达方向不能代替功能验证。

完整基因名单、样本及功能对照见随附CSV；原始来源见每页备注