

·科技风云·

干细胞的魔力:再造生物组织

干细胞具有再生各种生物组织器官的潜能,在医学界被称为“万用细胞”。近几年来,干细胞领域重要的进展是培养人体的类器官,目前已经培养出人类大脑、心脏等多种器官。胚胎干细胞由于能被诱导分化为机体几乎所有的细胞类型而在治疗疾病方面有着极其诱人的前景。但是,之前科学家却一直未能在实验室中使胚胎干细胞独自发育成具有复杂的三维结构的组织。近期,这一领域取得了突破——英国剑桥大学的研究人员采用两种干细胞成功培育出与正常胚胎非常相似的小鼠胚胎。

研究人员采用了负责发育成躯干的胚胎干细胞,还使用了一种充当3D骨架的干细胞——它能够使胚胎发育成特定形状。培育出的小鼠胚胎的发育过程与正常胚胎相似度很高,达92%。研究者之一 Magdalena Zernicka-Goetz 教授指出,充当骨架的“额外胚胎”细胞是取得突破的关键。她说:“这两种细胞可以互相交流,共同形成外观与行为都与真正胚胎相似的生理结构,确保各部位可按照正确的位置和时间发育。”她认为,不同种类的干细胞之间的互动对胚胎发育非常重要,此次研究显示,这两种不同的细胞是一种合作关系。Zernicka-Goetz 教授指出,采用与培育小鼠胚胎相似的技术,运用人体干细胞,就有可能模拟出两周内的胚胎发育情况。这项研究有助于科学家借助小鼠胚胎来了解人体发育早期的关键阶段。(3月25日新浪科技网)

胚胎干细胞的研究在伦理上存有争议,因为它涉及胚胎的破坏。美国布什总统在任期间就禁止联邦资金用于胚胎干细胞研究。2006年,日本京都大学山中伸弥领导的研究组在《Cell》上发文称,他们成功地将4种转录因子引入小鼠胚胎或皮肤纤维母细胞,产生的诱导多能干细胞(iPS细胞)与胚胎干细胞很相似。后来,科学家发现人体皮肤细胞也

能改造成iPS细胞。iPS细胞很好地回避了胚胎干细胞带来的伦理问题,很快,iPS细胞的研究掀起热潮。山中伸弥教授因从皮肤细胞等体细胞中培育出iPS细胞而获2012年诺贝尔生理学或医学奖。

2013年7月,日本厚生劳动省的审查委员会批准了利用iPS细胞开展视网膜再生的临床研究。2014年,日本理化学研究所发育生物学中心研究员高桥雅代(Masayo Takahashi)从事的iPS细胞用于再生医学的临床研究迈出了重要的第一步,一名70岁的女性老年黄斑变性患者

干细胞具有再生各种生物组织器官的潜能,在医学界被称为“万用细胞”。近几年来,干细胞领域重要的进展是培养人体的类器官,目前已经培养出人类大脑、心脏等多种器官。

接受了iPS细胞移植手术(2014年9月15日《中国科学报》)。高桥雅代表示,预后非常顺利,但是费用高昂,且患者等待时间较长,她等待了11个月。2016年,他们报道了将猴子iPS细胞产生的视网膜色素上皮细胞移植到免疫匹配的猴子眼睛中而不会遭受到免疫排斥,并证实了利用iPS细胞产生的人供者视网膜色素上皮细胞不会触发体外培养的淋巴细胞产生免疫反应(2月9日生物谷网)。10年的时间,iPS细胞已经走向人体应用阶段。2017年3月28日,《Nature》官网报道,日本一名患有黄斑变性的60岁老人在神户市医疗中心总医院接受了由他人iPS细胞产生的视网膜细胞,iPS细胞的应用迎来关键时期。

高桥雅代说,使用他人现成的细胞既避免了使用患者自己的细胞需等待时间长的问题,也降低了遗传缺陷的风险。医生用捐赠者的皮肤细胞先制成iPS细胞,再让它转变成视网膜细胞,再将之移植到患者的视网膜上。在手术后的新闻发布会上,高桥雅代称,手术很顺利,但要等到对iPS细胞的表现进行监测后,才能判断手术是否取得成功。

为了使iPS细胞与大多数人类的需

求相匹配,iPS细胞的先驱山中伸弥正创办一个用于再生医学的iPS细胞库。他希望,到2018年3月,可以制造出5~10个此类细胞系,届时可与日本30%~50%的人口匹配。(3月30日《科技日报》)

这是iPS细胞研究迈出的非常重要的一大步。除了黄斑变性,帕金森病、糖尿病等也是iPS细胞临床应用的目标。科学家致力于用iPS细胞帮助人类治疗更多的疾病,他们利用iPS细胞培养出多种组织细胞,比如肺上皮细胞、心脏组织等。人类希望这些培养的组织细胞具有

与真实组织完全相同的功能,而要达到此目标,掌握组织器官的所有功能是重要的前提。

3月22日,《Nature》上的文章报道了一项新发现的肺部功能——造血功能。之前,人类一直以为肺的功能是呼吸,此项研究颠覆了人类传统的认识。美国加利福尼亚大学旧金山分校的研究人员利用“双光子活体成像”技术观察活体小鼠肺部微血管中单个细胞的活动,发现在肺部血管内存在大量巨核细胞,肺部血管外存储了大量造血干细胞和祖细胞。巨核细胞每小时会产生1000万个以上的血小板,这说明小鼠血液中一半以上的血小板产生于肺部。通过肺移植实验,研究人员发现巨核细胞在骨髓中生成,再迁移到肺部产生血小板。当小鼠体内血小板减少时,肺部的祖细胞可被激活生成新的巨核细胞,从而使血小板数量恢复(4月5日《中国科学报》)。此项研究使人类对肺部功能有了更加复杂的认识,同时也间接推动了干细胞的相关研究。

干细胞的研究使人类能够再造生物组织器官,不仅有助于科学家研究生物组织器官的发育、进行药物筛查等,还可用于再生医疗,帮助更多疾病患者减轻痛苦。

文/王丽娜