

干细胞与重编程的基础与应用研究

编者按

李劲松

(中国科学院分子细胞卓越创新中心/生物化学与细胞生物学研究所, 细胞生物学国家重点实验室,
上海市分子男科学重点实验室, 上海 200031)

干细胞具有自我更新和分化为特定功能体细胞的能力, 是一群维持机体生长发育的重要细胞, 同时, 这群细胞的衰老可能是导致机体衰老的根本原因。哺乳动物机体内多种组织中已被确认存在组织干细胞, 如造血干细胞、皮肤干细胞、神经干细胞、乳腺干细胞、间充质干细胞等, 另外, 睾丸中也存在能产生精子的精原干细胞。部分组织来源的干细胞可以分离、纯化, 并在体外大量扩增, 为基于这些干细胞的治疗策略提供了细胞来源。然而, 组织干细胞的大规模应用还存在许多瓶颈问题, 如是否所有的组织和器官中均存在干细胞? 是否这些细胞能被分离和在体外大规模扩增? 体外扩增的组织干细胞是否安全? 如何将这些细胞移植回体内? 等等。这些问题的解答很大程度上取决于对组织干细胞的基础研究, 如这些细胞在哪? 如何维持多能性和分化能力? 分化是如何发生的? 组织干细胞如何发生衰老等?

干细胞的另外一个获得途径是通过细胞重编程, 即将体细胞通过核移植或者诱导多能干细胞(iPSC)技术转变为多能干细胞。核移植是通过将体细胞注入去核的卵子中获得克隆胚胎, 这些胚胎移植到受体子宫内可以发育成克隆动物(又称为克隆技术); 在体外, 从克隆胚胎中可以建立核移植胚胎干细胞。iPSC技术可以实现细胞层面的重编程, 建立诱导多能干细胞。细胞重编程技术可以用于建立疾病动物模型或者细胞模型, 另外, 为细胞治疗提供多能干细胞来源。

本专栏围绕“干细胞和重编程的基础与应用研究”组织了四篇综述, 介绍了相关领域近年的研究成果和对进一步发展的展望。基于造血干细胞的治疗研究和应用是当前的一大热点, 也是组织干细胞研究和应用的典型代表。华东师范大学的吴宇轩团队综述了造血干细胞及其应用的研究进展, 从造血干细胞生物学特征和来源、造血干细胞的微环境以及造血干细胞的应用这三个方面展开了全面和深入的描述, 并对该领域的进一步发展重点提出了自己的想法。精原干细胞是已知哺乳动物中唯一存在的生殖干细胞, 精原干细胞的减数分裂产生精子是物种延续和演化的重要基础。目前, 小鼠和大鼠的精原干细胞可以分离并在体外实现长时间的培养传代, 而人的精原干细胞还缺乏一个成熟的可用于长期体外增殖的培养系统。李劲松和张帆就小鼠和人生殖干细胞形成、特化和维持进行了全面的综述, 总结小鼠原始生殖细胞、小鼠精原干细胞、人原始生殖细胞、人精原干细胞四个方面的基础和应用研究成果, 这些研究为进一步建立人的精原干细胞培养体系以及人生殖细胞的体外获得系统奠定了理论基础。机体的衰老与组织干细胞的衰老密不可分, 而表观遗传学调控在这一过程中起到重要作用, 中国科学院生物物理研究所刘光慧和张维绮团队围绕这一主题进行了讨论, 就成体(组织)干细胞衰老的表观遗传学调控的不同方面, 包括: DNA甲基化、组蛋白修饰、染色质重塑、非编码RNA及重复序列, 进行了重点总结, 进一步对基于干细胞的延缓衰老干预手段进行了描述和展望。核移植是一种古老而又有效的细胞重编程方法, 不仅能获得全能性胚胎进而产生克隆动物, 还可以获得安全可靠的核移植胚胎干细胞。近年来, 中国科学家在核移植领域产生了重大突破, 首次获得了体细胞克隆猴以及转基因克隆猴。孙强团队就核移植技术的建立与发展进行了综述, 围绕核移植技术的发展历史、哺乳动物克隆效率提高、灵长类克隆研究以及利用非人灵长类克隆技术构建疾病模型优势展开了系统深入的描述和讨论。

干细胞和细胞重编程的基础与应用研究始终相辅相成、相互促进, 基础研究的不断深入为应用研究奠定理论基础, 而不断涌现的干细胞临床应用新需求又为基础研究提出了新的科学问题。

最后, 作为本专栏的特约编委, 我感谢所有作者以及编辑部成员的辛勤付出!