

## 干细胞专题

## 干细胞研究进展消息

干细胞是人体及其各种组织细胞的最初来源,具有高度自我复制、高度增殖和多向分化的潜能。干细胞研究正在向现代生命科学和医学的各个领域交叉渗透,干细胞技术也从一种实验室概念逐渐转变成能够看得见的现实。干细胞研究已成为生命科学中的热点。鉴于此,本刊将就干细胞的最新研究进展情况设立专栏,为广大读者提供了解干细胞研究的平台。

## 近期国外干细胞研究进展

## 美开始胚胎干细胞人体试验

美国杰龙生物医药公司近日表示,美国一所医院的医生已经在10月8日首次将该公司生产的人类胚胎干细胞 GRNOPC1 用于一名急性脊髓损伤患者的治疗,这是首个获得美国政府批准的胚胎干细胞人体临床试验。

位于亚特兰大的这所脊髓和脑损伤康复医院——谢泼德中心的医学总监戴维·阿普尔表示,临床试验的主要目的是评估 GRNOPC1 在治疗脊髓损伤方面的安全性和耐受性。对 GRNOPC1 进行的临床前研究显示,在患者受伤7天后将人类胚胎干细胞注入受损的脊髓中,可以显著增强脊髓受损患者运动器官的活动能力。

按要求,参与试验患者的脊髓损伤时间应在损伤后7到14天内,医生必须一次性向其注射200万个 GRNOPC1 细胞。第一期临床试验将有10名病人参与,为期2年,其最终目的是通过将 GRNOPC1 细胞注射到瘫痪病人的脊髓中,让受损神经细胞得以重新生长,病人双腿最终能恢复知觉或运动能力。(来源:新华网 2010-10-13)

## 英首例干细胞人体试验获得批准

由伦敦大学教授彼得·科菲主导实施的英国首个干细胞人体治疗试验,已通过英国医药与保健品管理局(MHRA)许可。这次试验针对在西方国家老年人中最为常见的一种眼疾——视网膜黄斑变性。

为保证此次试验的安全,科菲称,他们会在给病人移植组织之前,确保其只分化成正常细胞。因此,干细胞变成肿瘤因子的可能性目前已不存在。目前,他和研究小组正在用干细胞培育能形成视网膜的细

胞,将把一块含有培养细胞的“补丁”置入视网膜,以恢复患者视力。科菲认为,对于像视网膜黄斑变性这样的病症,并不需要治疗细胞与患者组织之间进行复杂的相互反应,因此,极有可能成为第一个治愈的病例。(来源:科技日报 2010-10-21)

## 新技术可降低提取植物药用成分的成本

英国爱丁堡大学的研究人员和韩国同行在新一期《自然·生物技术》杂志上报告说,从紫杉树皮中提取的紫杉醇广泛用于治疗肺癌、乳腺癌的药物,但传统提取法往往要剥取树皮,不仅成本高,还会产生对环境有害的副产品。

为了解决这一问题,英国和韩国研究者开发了新技术,只需分离和培养位于紫杉顶端分生组织的干细胞,就可以使其大量产生紫杉醇,其成本较传统提取法大幅降低,而且不会产生有害副产品。初步实验结果显示,这项技术除适用于从紫杉中提取紫杉醇以外,还适于从其他某些植物中提取药用成分。研究人员说,如果推广这项成本低、环保且安全的提取技术,有望使植物的药用价值得到更好的开发。(来源:新华网 2010-10-27)

## Cell 解开癌细胞不死之谜

麻省理工学院的生物学家近日在《细胞》杂志上发表文章,解析癌细胞逃避化疗的机制。研究人员在对小鼠淋巴瘤的研究中发现有少量的癌细胞能够通过躲藏在胸腺中逃避化疗。研究的负责人、麻省理工大学生物学教授 Michael Hemann 认为这些细胞有可能是导致肿瘤复发的根源。

在新研究中,研究人员用一种广谱抗肿瘤药物阿霉素治疗患淋巴瘤的小鼠。他们发现在治疗过程中,

血管细胞释放出细胞因子(一类可影响免疫反应及细胞分化的小蛋白)。虽然对确切的机制不清楚,研究人员相信化疗诱导的DNA损伤激发血管细胞启动了应激反应,释放了促细胞生存的生长因子例如 IL-6。

研究人员称新发现为他们提供了几个有潜力的药物靶点包括 IL-6 和 Bcl2。此外,虽然目前还只是在胸腺中观察到这一保护效应,但研究人员相信除了胸腺,人体应该还有其他的区域供肿瘤细胞躲藏,例如骨髓。

Hemann 希望在接下来的工作中与 Koch 研究所的 Michael Yaffe 博士合作进一步阐明相关的机制。他还计划在其他的癌症类型包括转移性癌症中开展研究以确定这些肿瘤中是否也有这种促生存信号存在。(来源:生物通 2010-11-01)

### 皮肤直接造血法问世 有望提供安全高质血源

加拿大麦克马斯特大学的研究人员日前开发出一种新的造血方法,可将人体皮肤直接转变为血液。这一医学突破可能为癌症治疗和病人手术过程中的输血带来新的血源,论文发表在英国《自然》杂志上。

据介绍,研究人员利用病毒将名为 OCT-4 的基因植入人类皮肤细胞中,然后在含有多种细胞因子的特殊环境中进行培养。这样,皮肤细胞就可直接变为血液细胞的前体细胞,这些前体细胞又可以生成白细胞、红细胞、血小板三种主要血液细胞。研究人员在两年时间里,用成人皮肤和新生儿包皮反复进行上述实验,证实任何年龄的人的皮肤都可以转化为血液,而且血液功能正常。直接转化得到的血液细胞含有的是成体血红素,且没有诱发肿瘤的迹象。

负责这项研究的米克·巴蒂亚说,首先从这项成果中受益的将是白血病患者。他们需要经常移植含有造血干细胞的骨髓,但因经常接受放疗,其干细胞可能会像癌细胞一样发生变异,而来自捐献者的骨髓则容易引起排异反应。皮肤细胞则不发生任何基因变异,因此可以用患者自身的皮肤细胞制造血液,再移植到患者本人体内。

不过研究人员也表示,虽然现在实验室中的各项实验显示这些人造血液细胞具有正常功能,但要真正用于临床还有许多工作要做。(来源:新华网2010-11-08)

### 干细胞移植可助实验鼠受伤肌肉恢复

美国研究人员11月10日报告说,他们以腿部肌

肉受伤的年轻实验鼠为研究对象发现,植入肌肉干细胞可以使实验鼠肌肉恢复得比受伤前更强大,还可帮助实验鼠抵御因衰老而导致的肌肉萎缩。相关研究成果10日发表在美国《科学·转化医学》杂志上。

研究人员植入的肌肉干细胞来自健康的年轻实验鼠。植入手术后,受伤实验鼠腿部肌肉不仅在几天内得以恢复,而且这一部位的肌肉质量增大为受伤前的1.7倍。研究人员最初认为,这可能是暂时现象,但他们最终发现,实验鼠肌肉终其一生(约为两年)都保持这一水平,而且与普通老鼠相比,它们的肌肉更能够抵御老化过程,肌肉力量和质量能持续保持。他们在实验中还发现,将肌肉干细胞植入健康实验鼠不能起到同样效果。这表明干细胞被植入的环境非常重要,不同环境下,干细胞反应的方式也不一样。

参与研究的科罗拉多大学布拉德利·奥尔温教授表示,如果这一成果能够应用于人类,肌肉萎缩症等疾病就有望找到新疗法。研究人员目前已着手进行将人类或大型动物的干细胞植入实验鼠的实验,以验证是否能收到同样效果。(来源:科技日报 2010-11-12)

### 科学家发现嗅鞘细胞新起源

英国剑桥大学等机构研究人员在《国家科学院学报》上报告说,嗅鞘细胞有着不同的起源。如果将嗅鞘细胞移植到受损的脊髓中,能促进神经修复、支持中枢神经系统再生,这一新发现为治疗脊髓损伤提供了更加可靠的资源。

这项新研究发现,嗅鞘细胞和其他包裹着神经纤维的细胞一样,源自一种名为神经嵴细胞(Neural crest cells)的胚胎干细胞。为找到嗅鞘细胞的起源,研究人员用绿色荧光蛋白标记了胚胎神经嵴细胞,使其在紫外线照射下可发出绿色荧光。利用基因技术,研究人员在小鸡和小鼠的胚胎中移植了绿色荧光蛋白标记的神经嵴细胞,这样就只有神经嵴细胞及其后代细胞能表达绿色荧光蛋白,可以藉此追踪神经嵴细胞随嗅觉神经发育而发生的变化。通过分析胚胎切片,这些具有分子标记的绿色细胞包裹着一束嗅觉神经纤维,也就是说它们确实是嗅鞘细胞。

而成人皮肤和毛囊中都含有神经嵴细胞,这为在实验室大量培养嗅鞘细胞提供了可能。下一步需要研究如何把这些干细胞转变为嗅鞘细胞,并研究这一过程在胚胎发育过程中是如何正常开启的。这可能要花几年的时间,但为大量提纯嗅鞘细胞提供了新方

向。(来源:科技日报 2010-11-17)

### 日研究人员弄清胃癌干细胞的运作机制

日本庆应义塾大学医学部教授佐谷秀行领导的研究小组日前宣布,他们弄清了导致胃癌细胞增殖的胃癌干细胞运作机制。这一成果将有助于开发出防止胃癌细胞增殖的药物。

在胃癌等癌症中,癌干细胞不断分裂是癌细胞增殖的原因,但是迄今为止一直不清楚其运作机制。研究小组发现,癌干细胞表面的“CD44”蛋白质发挥了重要作用,它会使能遏制癌细胞增殖的“p38”蛋白质无法发挥作用。细胞内存在具有抗氧化作用的物质时,“p38”就会发挥作用,遏制癌细胞的增殖。而“CD44”则会吸收细胞内具有抗氧化作用的物质,从而使“p38”无法发挥作用。研究小组在利用患有胃癌的老鼠进行实验时发现,如果遏制了“CD44”的作用,“p38”就开始发挥作用,从而使肿瘤缩小。

研究小组认为,如果今后能够开发出遏制“CD44”蛋白质的药物,就有可能遏制胃癌以及其他多种癌症细胞的增殖。(来源:新华网 2010-11-22)

### 美批准用胚胎干细胞医治眼病试验

美国批准了使用胚胎干细胞治疗遗传性眼病的临床试验。研究人员表示,接受治疗的病人或将于6周内重见光明。

FDA同意美国先进细胞技术公司实施将闲置的试管婴儿的胚胎干细胞注入几十名患有斯塔加特氏病(又名少年型黄斑变性)的成年病人眼部的临床试验,患有该遗传性眼部疾病的病人眼睛内的感光视网膜细胞已经损坏。这是FDA批准的第二项富有争议的干细胞疗法,临床试验的主要目的是评估该疗法的安全性。

首批3名病患将被注射5万个胚胎干细胞;第二批病患将被注射10万个胚胎干细胞;最高注射剂量将达到20万个胚胎干细胞。他说,老鼠实验已经证明,最低剂量的注射之后,老鼠的视力获得了明显改善,而且没有任何副作用,人体试验或许也能获得成功。(来源:科技日报 2010-11-23)

### 成熟细胞可转变为成人干细胞

哈佛医学院和哈佛牙科学院的研究人员在11月

21日出版的《自然·医学》杂志上撰文指出,通过模拟一种罕见的遗传疾病,他们能够让成熟细胞退回到成人干细胞状态,新获得的这种干细胞能分化成各种不同类型的细胞,在培养皿和动物身上进行的试验都获得了成功。

哈佛医学院的研究员戴米恩·美第奇和同事们发现,进行性骨化性纤维增殖不良症(FOP)病人体内病态的软骨和骨头细胞中包含有内皮细胞的生物标记。研究人员尝试将引发FOP的变异基因转变为了正常的内皮细胞,令人意想不到的是,内皮细胞接着转化为了一种新的细胞类型,这种细胞能够分裂为骨头、软骨、肌肉、脂肪甚至神经细胞的成人干细胞或骨髓间充质干细胞。

进一步的实验发现,不通过变异的基因来诱导这种转变,研究人员也能够使用两种特定的蛋白质(生长因子TGF-beta2和BMP4)中的任何一种来培养内皮细胞,这些蛋白质的细胞交互作用模仿了变异基因的作用,这给科学家提供了一种更有效的重组细胞的方法。之后,研究人员将这些重组的细胞分别放入培养皿中和动物身上,它们最终发育成了一组相关的组织类型。

美第奇表示,这些新的细胞同骨髓间充质干细胞并不完全一样,理清这点非常重要,但它们都具备类似于骨髓间充质干细胞的潜力和可塑性。这些发现最直接的应用将是组织工程学和个性化医疗领域。(来源:科技日报 2010-11-24)

### 重组人类羊水细胞获得干细胞

近日柏林马克斯普朗克分子遗传学研究所的科学家们成功地将羊水细胞转化为多能干细胞(iPS细胞)。这些由羊水衍生的iPS细胞几乎与胚胎干细胞没有区别。然而,它们却能“记住”它们的起源。研究结果在线发表在国际学术刊物PLoS One上。

科学家们证实羊水iPS能够形成各种不同的人体细胞类型。在细胞重编程过程中,各种调控干细胞发育的基因明显地打开或保持活跃。他们还同时发现诱导多能干细胞能够记住它们原来的细胞类型。这证实了当前其他的研究结果,即当进行自发性分化时从各种不同组织衍生的iPS细胞更倾向于跟随它们预先注定的发育路线。在未来,患病新生儿就有可能利用从自己身体上获得的细胞进行疾病治疗。(来源:生物通 2010-11-29)