

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。介于此，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。

日本在小鼠体内培育出人体间充质干细胞

日本一个研究小组21日宣布，他们开发出的一种新方法，可将人体诱导的多功能干细胞(iPS细胞)移植到小鼠体内，较便捷地培育出能发育为人体骨骼、软骨和肌肉的间充质干细胞。

此前，利用iPS细胞培育各种细胞时，一般都是在含有化学物质的培养液中进行。近畿大学医学系教授福田宽二领导的研究小组，将人体的iPS细胞移植到经过处理且不会出现排异反应的小鼠体内。一至两个月后，研究者从小鼠体内取出由iPS细胞发育而成的直径约2厘米的细胞团块，从中成功分离出了间充质干细胞。

该研究小组指出，这种间充质干细胞能发育成人体骨骼等数种组织的细胞，利用这种培养法还有望获得通常很难培育出的胰腺细胞。

普通的间充质干细胞出自未成熟的胚胎结缔组织，是可以分化形成多种组织细胞的多功能干细胞，许多国家都在尝试把人体间充质干细胞用于再生医疗。一般来说，只有通过手术才能采集到间充质干细胞，而且由于其增殖能力很弱，所以难以大量获得。

福田宽二说：“在其他生物体内利用人体iPS细胞培育间充质干细胞时，由于与间充质干细胞原来的生存环境接近，所以能便捷地获得质量更高的细胞。这种细胞可用于骨骼再生医疗和药效实验，应用范围非常广泛。”(来源：新华网 2011-02-22)

美国科学家首次在实验室里成功阻止细胞衰老

在科学家胡安·卡洛斯·伊斯皮苏亚的带领下，由美国和西班牙科学家组成的一个科研小组首次阻止了人类衰老，但目前该成果仅能在实验室中利用早衰症患者的细胞获得。早衰症是一种在幼年时期导致过早衰老的罕见病症，患者的平均寿命只有14岁。

此项已在英国《自然》周刊上发表的研究结果显示，目前至少可以在培养皿中阻止细胞衰老。该研究为治疗早衰症和阻止正常的衰老提供了一个研究范本。研究小组利用经过基因重组的患者细胞，忠实地复制了早衰症，为研发早衰症的治疗方法和深入研究衰老的生物过程提供了最佳途径。

此项研究的主角是对细胞进行基因重组和诱导多功能干细胞(iPS细胞)。利用该技术可以使生物钟逆向旋转，并使成年细胞回归到胚胎干细胞状态。

西班牙巴塞罗那再生医学中心和美国索尔克生物研究所的科学家利用早衰症患者的皮肤样本培养出产生基因变化的iPS细胞，而这种基因变化可能导致早衰症。在对这些细胞进行基因重组的过程中，科学家清除了细胞内部的疾病缺陷。新细胞变得和健康细胞一样，不含有可能导致衰老的蛋白质。最重要的是，这些细胞没有产生通常与早衰有关的细胞核变化和后生变化。(来源：中青网 2011-02-25)

神经学家取得干细胞突破性成果

近日由英国爱丁堡大学、剑桥大学和卡地夫大学的科学家们组成的一个研究小组利用一种新方法将人类胚胎干细胞诱导生成了一系列的人体运动神经细胞。这是研究人员第一次在实验室利用干细胞生成多种人类运动神经元，并证实这些神经元在组成上存在显著差异，可根据其在脊髓的不同位置显示不同的特性。这一研究成果必将帮助科学家更深入地研究运动神经元疾病，推动开发出运动神经元疾病的治疗策略。相关论文发表在*Nature Communications*杂志上。

临幊上常见的运动神经元疾病包括有肌萎缩侧索硬化症、进行性脊肌萎缩症、原发性侧索硬化和进行性延髓麻痹，对于此类病没有特殊的治疗

策略。近年来随着干细胞技术的发展, 干细胞治疗被视为最有潜力的治疗手段, 为运动神经元疾病的患者带来了新希望。过去科学家们曾利用视磺酸成功诱导干细胞向一类特殊的运动神经元分化。在新研究中科学家们利用一种无需视磺酸的新方法诱导生成了更多种类的运动神经元。

爱丁堡大学Euan MacDonald运动神经元疾病研究中心主任Siddharthan Chandran教授说:“我们证实这些运动神经在组成上完全不同, 这或将帮助我们了解某些病人相对其他健康人群具有疾病易感性的原因, 据此开发出有效的治疗方法。”

剑桥大学的Rickie Patani表示:“尽管运动神经元通常被视为是单一的群体, 事实上它们代表了多种不同的神经元亚型。生成多种不同的运动神经元对于我们了解在运动神经元疾病及脊髓性肌萎缩症等疾病中运动神经元亚型选择性易损性的机制具有重要的意义。”(来源: 生物通 2011-03-03)

最新*Nature*文章解析iPS细胞遗传缺陷

近日, 来自加拿大多伦多西乃山医院研究所Andras Nagy实验室和芬兰赫尔辛基大学Biomedicum干细胞中心Timo Otonkoski实验室的研究人员在新研究中证实由成人体细胞重编程诱导生成的诱导多能干细胞(iPS)中存在一些固有的DNA损伤。新研究的发现推动科学家们更深入地了解了体细胞重编程的过程, 将促使人们在未来更安全地开展干细胞研究及临床应用。这一研究成果在线发表在《自然》杂志上。

在这篇文章中, 研究人员针对体细胞重编程诱导生成的iPS细胞基因组中的“遗传重组”及“拷贝数变异”进行了检测。“我们的分析结果显示这些遗传改变是由于重编程过程自身所导致, 这一发现引起了我们的高度关注,”资深研究员Nagy博士说, “这些研究表明那些由体细胞重编程生成的iPS细胞系是存在突变及缺陷的, 这些突变有可能改变了iPS细胞的特性。这一发现必将影响iPS细胞在功能退化性疾病研究及相关药物筛选研究中的应用。从更长远的角度来看, 还将对iPS细胞在再生医学替代性治疗中的应用将产生重大的影响。”

“在论文中我们突出强调了需对生成的iPS细胞系进行严格的鉴定, 尤其是目前有一些科研团体正在致力于开展提高体细胞重编程效率的研究,”Samer Hussein博士说, “因为如果基因组的完整性不能得到准确地评估, 提高重编程的效率在长远来看有可能实际上反而降低了细胞的质量。”

“我们的研究结果表明这些机构有必要将全基因组分析纳入到iPS细胞系的质量控制措施中, 在确定重编程获得的这些细胞的遗传安全性后, 再将它们投入到研究以及临床应用中去,”Nagy博士说。

“全基因组分析技术的快速发展将推动它在未来获得更广泛应用,”Otonkoski博士说, “此外, 科学家们有必要进一步探索其他的方法以求在干细胞的生成过程中减少DNA的损伤。”(来源: 生物通 2011-03-07)

PNAS: 诱导专能干细胞新技术

近日, 来自美国桑福德-伯纳姆医学研究所(Sanford-Burnham Medical Research Institute)、韩国中央大学、英属哥伦比亚大学、哈佛医学院等多家机构的研究人员组成的一个国际研究小组利用新技术获得了一种新型的干细胞, 将它命名为“条件诱导自我更新祖细胞”(induced conditional self-renewing progenitor cells, ICSP)。相关研究成果发表在3月4日的*PNAS*杂志上。

在这篇文章中, 研究人员首先利用一种病毒载体将v-Myc导入到神经祖细胞中。Myc是体细胞重编程技术用于诱导生成iPS细胞的四个转录因子之一, 能够启动细胞的自我更新。进而研究人员通过在培养基中添加四环素的方式诱导神经祖细胞中的v-Myc条件性表达, 用以维持细胞的自我更新特性。当四环素被去除时, ICSP细胞停止分裂开始启动分化。进而研究人员将这些ICSP细胞移植到中风模型大鼠体内, 证实小鼠体内的ICSP细胞停止增殖, 开始分化成具有电生理活性的神经元, 并改善了大鼠的大脑功能。

“目前有多种方法可将成体细胞转化为胚胎样的干细胞, 然而在将iPS投入患者的临床治疗前还有许多的问题需要解决,”论文的通讯作者、美国桑福德-伯纳姆医学研究所干细胞与再生生物学计划负责人Evan Y. Snyder说, “在这一研究中, 我们利用神经系统中的单个神经祖细胞诱导获得了ICSP细胞, 并使其维持自我更新的特性。进而我们利用这些ICSP细胞高效、安全地治疗了中风损伤的模型大鼠。”

目前这一科研小组已计划将ICSP技术扩展应用到其他器官包括心脏、胰腺、肌肉等的祖细胞中, 以推动对其他疾病干细胞治疗的研究。(来源: 生物通 2011-03-09)

朱丽华 整理