

## 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消息

#### NIH 新批准了 13 株干细胞系

美国国立卫生研究院(NIH)主席 Francis S. Collins 近日宣布,该机构的 hESC 登记处新收录了 13 株人类胚胎干细胞(hESC)系,围绕这些新批准的人类胚胎干细胞株系的研究也将获得联邦基金资助的资格。

在这 13 株人类胚胎干细胞系中,有 4 株来自麦迪逊 WiCell 研究所。早在美国前总统布什执政期间,这些细胞系就被批准用于 NIH 资助的研究项目,但是它们没有包括在 NIH 的 hESC 登记处,因为它们是在去年创建的。这 4 株细胞系中的 2 株,也就是 H7 和 H9,已经在干细胞研究者中广泛使用。其它的 9 株细胞系分别来自斯坦福大学(1 株)、哈佛大学(5 株)和加州大学洛杉矶分校(3 株)。到目前为止, hESC 登记处可获得联邦基金资助的细胞株已经达到 64 株。此外,还有 100 株等待审批。

尽管新政策带来了好消息,然而,美国一些干细胞库却面临倒闭。美国国立干细胞库(National Stem Cell Bank, NSCB)是在 2005 年由 WiCell 研究所建立的。这个干细胞库同时接受政府联邦基金的资助,所以干细胞库给研究者提供价格适宜的细胞株。2010 年 3 月, WiCell Institute 与 NIH 签订的干细胞库建立合同到期,并且 NIH 停止继续签订新的合同。这导致这个旧的干细胞库倒闭。新的干细胞 Wisconsin International Stem Cell(WISC)Bank 顺势而生,可是令人遗憾的是,联邦资金并不提供经费给这个干细胞库,因此 WISC 的运行成本升高,这导致干细胞株的价格直线上升,原来 500 美金一瓶的干细胞涨价至 1000 美金。(来源:生物通)

#### 功能性内耳毛细胞成功制造为耳聋治疗带来福音

研究人员首次使用小鼠胚胎干细胞及再编程的小鼠成纤维细胞,成功制造出了功能性内耳毛细胞,人类耳聋治疗研究由此迈出一大步。

斯坦福大学医学院的斯蒂芬·赫勒领导的研究团队使用小鼠胚胎干细胞及小鼠成纤维细胞再编程后得到诱导多功能干细胞(iPS),再将其诱导成常驻于内耳中的正常听觉细胞。此项研究为从一个可再生资源创建出数百万个功能性内耳毛细胞开辟了道路。目前,研究人员已能创建出这样的细胞,而不必在单一实验中使用数十只小鼠,大大提高了听力分子学研究的效率。赫勒称,得到的这些细胞可用于检测失聪小鼠内耳毛细胞受损的原因,也可用于药物测试。研究人员正在检验这些细胞是否有助于恢复听力。另外,他们也在探寻可大批量生产安全有效、达到临床应用标准的内耳毛细胞的方法。他们希望将来使用人类的胚胎干细胞和 iPS 细胞进行实验,得到人类的内耳毛细胞,不过,这可能还需要 10 年左右时间。(来源:科技日报)

#### 促进干细胞生长并抑制分化新培养基

以色列耶路撒冷哈达萨大学的研究人员近日开发出一种新的干细胞培养基,能让干细胞在更长时间内不分化。这项研究是由哈达萨人类胚胎干细胞研究中心的主管 Benjamin Reubinoff 领导的,发表在近期的《Nature Biotechnology》上。作者们相信这项技术将对临床应用所需的大量 hESC 特别有用。

研究小组在 Neurobasal 培养基中加入了血清替代物,还加入了干细胞生长所需的蛋白,包括细胞外基质组分、神经营养因子、成纤维细胞生长因子 2

和活化素 A。研究人员在常规的无血清培养基和定制培养基中培养 hESC。三个星期之后,定制培养基中存在更多的未分化 hESC 细胞。使用这种新的培养基,研究小组检验了三种不同的 hESC 系。他们利用荧光激活细胞分选(FACS)在 7 周和 20 周后分析了培养物,发现 90% 的细胞仍维持多能性。这项突破为在计算机化的自动系统中大规模扩增胚胎干细胞创造了可能性。此外,通过改变培养条件,还可能进一步指导干细胞长成特定的细胞类型,用于研究或病人的移植。然而,研究小组也承认,他们的方法并不完美。在细胞传代过程中,他们丢失的细胞数是滋养层培养方法的近 3 倍。他们还将继续完善这种技术,以确保培养产量尽可能地高。(来源:生物通)

### iPS 细胞分化发育能力低于胚胎干细胞

日本国立成育医疗研究中心、东京农业大学和美国哈佛大学研究人员组成的一个研究小组日前在利用老鼠进行的实验中发现,诱导多功能干细胞(iPS 细胞)与胚胎干细胞相比,分化发育成全身各类细胞的能力较低。这一研究结果已刊登在最新出版的英国《自然》杂志网络版上。

本次研究中,研究人员将 iPS 细胞和胚胎干细胞分别植入实验用的老鼠胚胎中,尝试能否使其发育成健全的身体各组织。结果发现,植入胚胎干细胞的胚胎发育成的全身组织一切正常,这证明胚胎干细胞能够发育成各类细胞。但是,植入 iPS 细胞的胚胎,则很多都在中途停止发育。这是因为位于 iPS 细胞第 12 号染色体特定领域内的基因群没有发挥作用。研究人员现在还没有弄清这一基因群的具体功能。

国立成育医疗研究中心的阿久津英宪研究员指出,人们一直期待让人的 iPS 细胞发育成神经和心肌,然后移植到患者的患处,实现再生医疗。但人体的 iPS 细胞也可能存在与老鼠 iPS 细胞一样的问题。他认为,如能让人体 iPS 细胞第 12 号染色体特定领域内的基因群发挥作用,将会取得更理想的效果。(来源:新华网)

### 英国用骨髓干细胞治疗多发性硬化症试验见成效

英国研究人员日前报告说,他们利用骨髓干细胞治疗多发性硬化症的试验取得成效,病人没有出现不良反应,症状也显示出改善迹象。

英国布里斯托尔大学等机构研究人员在新一期美国《临床药理学与治疗学》杂志上报告说,他们对 6 名多发性硬化症患者进行了这项试验。研究人员在病人麻醉状况下抽取他们的骨髓干细胞,经过处

理后,注射到病人的静脉中。随后一年的观察显示,病人没有出现严重的不良反应,而多发性硬化症的症状也有所改善。

领导研究的布里斯托尔大学教授尼尔·斯科尔丁说,试验结果令人振奋,这一疗法的安全性得到证实。在疗效方面,虽然相关分析仍在进行中,但相信是注入静脉中的干细胞在保护神经系统和免疫调节方面发挥了作用,使病人症状出现改善。他表示,接下来将开展大规模试验,进一步确认这一疗法的效果。(来源:新华网)

### 日本完成世界首次人工肝脏干细胞繁殖工作

据日本《读卖新闻》5 月 28 日报道,日本国家癌症研究中心今日在石川哲也室长领导下,成功完成世界上首次人工肝脏干细胞的繁殖。此次研究以病毒为载体,向干细胞移植 3 种遗传基因并进行养殖。3 周后,生成能够合成白蛋白等肝脏特有蛋白质的干细胞。培植 150 多天,解冻后成功实现人工繁殖。但是目前由于干细胞在体外感染大量肝炎病毒的可能性较高,所以对肝炎病毒的研究及开发适应不同患者体质的问题仍需进一步研究。这项科研结果将于 6 月在东京举办的研讨会上公开发表。

之前的干细胞体外培植都以失败告终,因此,要让干细胞能够成功繁殖,需要成熟的肝脏细胞培植技术。此外,因肝脏本身具有排毒作用,所以可检测出药品的毒性。这对开发高脂血症药品以及研制适合不同患者的个人药品提供了有力条件。(来源:环球网)

### 近期国内干细胞研究进展消息

#### iPS 细胞中利用核移植获克隆小鼠

2010 年 4 月 28 日,北京生命科学研究所(NIBS)高绍荣实验室在 *Biology of Reproduction* 杂志在线发表题为“Mice cloned from induced pluripotent stem cells (iPSC)”的研究论文。首次报道了利用核移植的方法从 iPS 细胞获得克隆小鼠。

iPS 细胞在临床治疗一些遗传性疾病和再生障碍性疾病具有非常好的应用前景,同时,因为最近科学家们可以利用大动物的体细胞成功获得 iPS 细胞(至今大动物没有真正的 ES 细胞系),所以大动物的 iPS 细胞被认为是至今最好的可以用于基因打靶生产基因敲除或转基因大动物的种子细胞,可以直接通过核移植的方法获得所需要的基因修饰的动物,作为临床医用模型或生产药物。尽管前期的研究已经证明

iPS细胞具有类似于ES细胞的完全多能性,但是在动物进行四倍体囊胚注射却非常困难。所以该研究试图从理论上证明iPS细胞是否可以直接用来作为核供体通过核移植的方法得到克隆动物。我们成功利用可诱导iPS细胞系获得了15只克隆小鼠,其中6只存活正常并且可以进一步生育后代。iPS细胞克隆效率与正常ES细胞类似。所以我们的结果证明iPS细胞可以被卵母细胞成功重编程为全能性克隆胚胎得到正常的克隆动物。为进一步利用大动物iPS细胞生产基因修饰动物奠定了基础。(来源:生物谷)

### 中国科学家发现干细胞潜能标记

来自中科院动物研究所的周琪研究员和他的小组发现了一种能够判断哪些成体细胞或分化细胞被成功重编程为原始类胚胎细胞的方法,这样的细胞最适合应用于治疗。这一发现有望促进未来的研究工作,使其成为最为高效且有效的治疗方法。这一研究成果公布在《Journal of Biological Chemistry》杂志上。

周琪研究小组在小鼠基因组中找到一个编码若干基因的基因组区域和一大簇miRNA,它们在全能胚胎干细胞和iPS细胞中是高表达的,但是在部分多能iPS细胞中其表达明显下降,这说明可以将Dlk1-Dio3区作为标记物。研究人员还运用Solexa技术,比较了胚胎干细胞和不同遗传背景、不同多能性水平的iPS细胞系的小RNA表达谱。大约有50个miRNA在这个区域编码,而且在多能性水平不同的干细胞系中,这些miRNA都具有一致且显著的表达差异,从这些结果来看,在早期就可以区分出多能性水平不同的iPS细胞,并由此大幅提高完全多能性iPS细胞的产量,并且有助于他们在疾病治疗中的应用。(来源:生物谷)

### 歼灭致癌干细胞 根治癌症新突破

年仅27岁的香港学者梁子宇,透过老鼠胚胎干细胞和基因研究,首次发现将癌症连根拔起的曙光。他发现,透过控制一种名为ESET的蛋白,便可将致癌干细胞歼灭而不影响正常细胞,是启发根治癌症的新突破。报告已于4月8日出版的国际权威科学期刊《自然》(Nature)上发表。

“现时治疗癌症的传统方法,是将肿瘤切除,然后做化疗、电疗等,但化疗和电疗除会将癌细胞杀死,就连一些正常的细胞也被杀死;我们的发现可针对致癌的干细胞,做到清除癌细胞但不影响正常细胞。”梁子宇与日本京都大学一名也是30出头的研

究员松井稔幸研究以往较少人关注的蛋白“ESET”,找到根治癌症的曙光。(来源:生物谷)  
**“十一五”863计划“干细胞与组织工程”重大项目研讨会在京举行**

为加强863计划的过程管理工作,中国生物技术的发展中心于近日在京组织召开了“十一五”863计划“干细胞与组织工程”重大项目研讨会。生物中心马宏建副主任,项目专家组组长裴雪涛教授及项目专家等出席了会议。各课题组长和主要研究人员,以及生物中心医药生物技术处有关人员等共60余人参加了本次研讨会。

会上各课题组长分别介绍了课题研究总体进展及近期成果,并就存在问题与专家和代表进行了交流。

专家组认为该重大项目立项以来,在干细胞与克隆技术、相关评价体系、干细胞建库、组织工程技术与产品研发等方面均取得了显著进展,获得了一批拥有自主知识产权的技术、专利、产品和标准。特别是中国科学院动物研究所周琪教授等领导的课题组继在国际上首次证明iPS细胞具有全能性后,首次发现并明确证实决定小鼠(哺乳动物)干细胞多能性的关键基因决定簇,再次引起世界广泛关注。(来源:科技部)

### 大连再生医学国际合作基地揭牌

大连国家级干细胞移植与再生医学国际科技合作基地揭牌仪式,近日在大连医科大学附属一院举行。据介绍,大连医科大学附属一院中英再生医学应用研究中心始建于2008年10月,是中国与英国牛津大学间第一个再生医学合作项目。该中心2010年2月获批为辽宁省干细胞临床应用研究中心,4月获批为科技部国家级干细胞移植与再生医学国际合作基地。目前已有造血干细胞移植等5个研究方向,获国家省市各级项目8项,并与牛津大学成功合作申请英国EPSRC项目1项,获资助金额总数超过300万元。(来源:健康报)

### 中南大学细胞移植与基因治疗研究所落户湘雅三医院

5月9日上午,中南大学细胞移植与基因治疗研究所成立大会在湘雅三医院健康管理中心科技沙龙举行。成立大会后,随即举行了中南大学细胞移植与基因治疗研究所首场学术报告会。据悉,根据《中南大学关于成立中南大学细胞移植与基因治疗研究所的决定》(中大人字[2009]70号)文件精神,为

加强中南大学在细胞移植与基因治疗领域的研究,促进相关学科的发展,学校决定成立中南大学细胞移植

与基因治疗研究所, 挂靠 在湘雅三医院。(来源: 生物通)

朱丽华 整理