

- [12] Sullivan T. et al., 1999, *J Cell Biol*, **147**:913-920.
- [13] Guillemain K. et al., 2001, *Nat Cell Biol*, **3**:848-851.
- [14] Nili E. et al., 2001, *J Cell Sci*, **114**:3297-3307.
- [15] de la Luna S. et al., 1999, *EMBO J*, **18**:212-228.
- [16] Cohen M. et al., *Trends Biochem Sci*, **26**:41-47.
- [17] Izumi M. et al., 2000, *Mol Biol Cell*, **11**:4323-4337.
- [18] Schirmer E. C. et al., 2001, *J Cell Biol*, **153**:479-489.
- [19] Bonne G. et al., 2000, *Ann Neurol*, **48**:170-180.
- [20] Jakobs P. M. et al., 2001, *J Card Fail*, **7**:249-256.
- [21] Nagano A. and Arahata K., 2000, *Curr Opin Neurol*, **13**:533-539.
- [22] Östlund C. et al., 2001, *J Cell Sci*, **114**:4435-4445.
- [23] Raharjo W. H. et al., 2001, *J Cell Sci*, **114**:4447-4457.
- [24] Holt I. et al., 2001, *Eur J Hum Genet*, **9**:204-208.
- [25] Vigouroux C. et al., 2001, *J Cell Sci*, **114**:4459-4468.
- [26] Worman H. J. and Courvalin J., 2000, *J Membr Biol*, **177**:1-11.
- [27] Dechat T. et al., 2000, *J Struct Biol*, **129**:335-345.
- [28] Shumaker D. K. et al., 2001, *EMBO J*, **20**:1754-1764.
- [29] Furukawa K., 1999, *J Cell Sci*, **112**:2485-2492.
- [30] Cai M. et al., 2001, *EMBO J*, **20**:4399-4407.
- [31] Mansharamani M. et al., 2001, *J Biol Chem*, **276**:3641-3649.
- [32] Malone C. J. et al., 1999, *Development*, **126**:3171-3181.
- [33] Starr D. A. et al., 2001, *Development*, **128**:5039-5050.
- [34] Fitzgerald J. et al., 2000, *Brain Res*, **877**:110-123.
- [35] Zhang Q. et al., 2001, *J Cell Sci*, **114**:4485-4498.
- [36] Delaunay J. et al., 1995, *FEBS Lett* **369**:34-37.
- [37] Blake D. J. and Kroger S., 2000, *Trends Neurosci*, **23**:92-99.
- [38] Apel E. D. et al., 2000, *J Biol Chem* **275**:31986-31995.

间充质干细胞研究新进展

王承艳 苗振川 丰美福*

(中国科学院动物研究所生物膜与膜生物技术国家重点实验室 100080 北京)

摘要 骨髓中存在着一一种多潜能的间充质干细胞(Mesenchymal stem cell, MSC)。其在体内分布广泛,易分离,能在体外大量扩增,并具有强大的可塑性,除能在体内、外诱导分化形成骨、软骨、脂肪、神经胶质等细胞以外,最新的研究结果表明还能分化形成包括血液、内皮、肝实质细胞以及视网膜等几乎三个胚层的细胞。由于间充质干细胞跨越了人胚胎干细胞所面临的伦理问题,这使得间充质干细胞在细胞治疗及组织工程等方面具有其他组织干细胞不可比拟的优势。

关键词: 间充质干细胞 可塑性 诱导分化

骨髓间充质干细胞是至今研究得最为广泛的组织干细胞(Adult Stem Cells/Somatic Stem Cells),至少能分化形成10种组织的细胞,如成骨细胞、软骨细胞、脂肪细胞等。近年来,随着组织干细胞研究的兴起,特别是对组织干细胞可塑性(Plasticity)的深入研究,使得间充质干细胞的发育潜能,体外诱导分化、分离、筛选方法等的研究有了突破性进展。同时,由于间充质干细胞在机体内分布广泛,易于获得,并能在体外大量扩增,因此成为一种特别的组织干细胞群越来越引起人们的关注。

本文对间充质干细胞的分布、分离方法、可塑性、分化调控机制以及潜在的临床应用等方面的最新研究进展作一综述。

一、间充质干细胞的分布

骨髓中存在大量的间充质干细胞,成为开展间

充质干细胞研究最主要的来源。近两年,骨髓以外的间充质干细胞也不断被发现。首先,不同时期的造血器官、卵黄囊、主动脉-生殖嵴-中肾区、胎肝、脾等都有间充质干细胞的存在,发挥支持造血功能。2001年,赵春华的研究组从胎肝中分离到间充质干细胞,发现其与骨髓来源的间充质干细胞具有相同的分化潜能、表型以及生物学性状^[1]。另外,从狗的外周血中分离到具有间充质干细胞性质的一类细胞^[2],Erices等也从人的脐血中得到此类细胞^[3]。

同时,人们也开始探索造血系统以外的组织中是否存在此类多潜能细胞。Baric等从骨滑膜组织,Young从胚胎、成人以及老年人的肌肉、真皮组织中分离到间充质干细胞^[4,5]。因此人们认为这种成纤维细胞样的,具有多种分化潜能的间充质干细胞广泛存在于造血系统以及结缔组织中。

* 通讯作者。E-mail: fengmf@panda.ioz.ac.cn

二、间充质干细胞的分离方法

1. 密度梯度离心法

根据间充质干细胞的细胞密度(1.077g/mL)大小,人们普遍采用蔗糖-泛影酸钠(Ficoll-hypaque)或淋巴细胞分离液进行密度梯度离心,分离得到含有间充质干细胞的单个核细胞群,再在塑料培养瓶中培养,获得贴壁的间充质干细胞^[3]。虽然采用这种方法获得的间充质干细胞混有其他的贴壁细胞如破骨细胞、脂肪细胞、巨嗜细胞等,但此法简便易行,所以也被广泛采用。

2. 特异性标记物筛选法

科学家们在不断地寻找,并希望找到干细胞不同于其他细胞的特异性标记物用于干细胞的筛选。一些细胞表面抗原已经被广泛用于干细胞研究领域,如 CD34, 被作为造血干细胞的表面标记, NESTIN 作为神经干细胞的特异性标记等。那么,间充质干细胞有哪些特异性的标记呢?

1992年, Haynesworth 用人的间充质干细胞免疫鼠,首次获得人间充质干细胞特异性抗体——SH2、SH3 和 SH4^[6]。随着研究的深入,发现间充质干细胞还表达 STRO-1^[7]、 α -平滑肌肌动蛋白,和一些黏附分子如整合素家族成员,分泌一些细胞外基质如 I、III、IV、V 型胶原蛋白,以及纤黏素、糖蛋白^[8]等。另外,由于间充质干细胞不表达某些表面抗原,如 CD14、CD19、CD34、CD38、CD45、CD19、CD56^[9,10],它们作为阴性标记,协同以上提到的各种标记物,被广泛应用到间充质干细胞的筛选中。这些分子已经被不同的研究组选用,通过流式细胞术筛选获得较纯的间充质干细胞。

当然,人们仍致力于寻找更特异性的间充质干细胞抗原,或者寻找更多的特异性标记物,以期获得更纯的间充质干细胞或者对间充质干细胞作更细致的区分。

3. 条件培养基长期培养法

在体外创造一个合适的,有利于干细胞增殖而不发生分化的条件,将有可能得到更多的多潜能干细胞。Verfaillie 实验室先将 Fibronectin, Laminin 和胶原铺到 96 孔板上,再把 CD45⁻GlyA⁺的骨髓单个核细胞在含有 EGF, PDGF-BB 等因子的条件培养基中进行长期培养^[11],从中分离出一种贴壁的间充质干细胞,原文作者将其称做中胚层祖细胞(MESODERM PROGENITOR CELLS, MPC)^[12]。

这种细胞能在体外连续传 80 代而不见衰老,而且体内实验发现,单个的间充质干细胞能在鼠体内分化成三个胚层的多种组织。采用该文报道的分离方法获得的间充质干细胞是至今已知的分化潜能最为广泛的组织干细胞。

以上三种分离间充质干细胞的方法并不是完全孤立的,可以根据实验室条件选用其中的一种或多种方法相结合筛选间充质干细胞。

三、间充质干细胞的可塑性

1. 组织干细胞的可塑性

1999年, Goodell 实验室发现肌肉干细胞能在鼠体内分化形成血液细胞的实验在干细胞研究领域掀起大波^[13]。问题随之而来:发育过程中组织干细胞不能跨胚层分化的理论真的会被推翻吗?各种组织都有相应的组织干细胞吗?这些组织干细胞会具有更大的分化潜能吗?

除造血干细胞、间充质干细胞以外,其他的组织干细胞不断被科学家们找到:神经干细胞^[14]、肝干细胞^[15]、胰岛干细胞^[16]、皮肤干细胞^[17]等等。看来,在各种组织中能分离到相应的组织干细胞。它们从哪里来?是胚胎发育过程中保留下来的呢?还是在机体受到一定的刺激后成熟细胞去分化(Dedifferentiation)或重编程(Reprogramming)而来?还是机体内只存在某一种潜能性很高的干细胞,在机体内不停迁移而已?这些疑问还有待更深入的研究来作答。

也是在 1999 年, Science 上报道,神经干细胞分化成血液细胞^[14]; 2000 年, Nature, Nature Medicine 分别报道造血干细胞在体内分化成肝细胞^[18,19]; 2001 年, CELL 杂志上发表 Krause 的研究结果:雄鼠单个造血干细胞移植到雌鼠,除完成血液重建以外,带有 Y 染色体的细胞出现在雌鼠的胆管、肺、皮肤、消化道^[20]; 2002 年, Verfaillie 实验室发现单个间充质干细胞在体内分化出三个胚层的多种组织等^[12]。这些发表在权威杂志的大量实验数据让疑问变得逐渐清晰:组织干细胞确实具有很强的可塑性,具有多向分化潜能,而且这种分化潜能已经大大超出了人们的想象。

组织干细胞具有多向分化的潜能已经成为不争的事实。虽然, 2002 年 3 月 NATURE 杂志上提出:是细胞之间的融合导致了组织干细胞跨胚层分化的假象^[21,22],但是,这种细胞融合发生的低概率与大

量的实验现象之间似乎存在着较大的差距。因此,我们只有期待更多,更深入的研究来真正揭示组织干细胞的来源、可塑性等等问题。

2. 间充质干细胞的可塑性

间充质干细胞的可塑性研究历史很长。早在上个世纪80年代初就发现骨髓移植后,受体动物肺部因大量骨化而呼吸困难致死^[23],这可能是骨髓细胞在体内分化成骨细胞所致。随后,在动物模型中进行了大量的体内、外诱导分化实验,间充质干细胞能被诱导出多种终末分化的间充质组织,如骨^[24,25]、软骨^[26]、腱^[27,28]以及造血支持基质细胞^[29]。这些研究结果使人们初步看到了间充质干细胞分化的多向性。后来,更多的诱导实验发现间充质干细胞可以分化形成非间充质组织的一些细胞,如心肌细胞^[30,31]、神经星状胶质细胞^[32]、神经元^[33,34]、内皮细胞^[35]等。

间充质干细胞的可塑性究竟有多大?从现在的实验数据中可以看到,用不同方法分离到的间充质干细胞具有不同的分化潜能。用密度梯度离心并结合流式细胞仪分选的方法获得的间充质干细胞一般都具有分化成成骨细胞、软骨细胞、脂肪细胞,支持造血的间充质基质细胞等的潜能。然而,只有 Verfaillie 实验室通过条件培养基长期培养后获得的间充质干细胞具有最为广泛的分化潜能^[12]:单个细胞来源的间充质干细胞用 GFP 标记,注射到鼠早期胚泡,并将胚泡移植到假孕兔,然后对6-20周的小鼠进行组织切片检测,标记的细胞出现在三个胚层的多种组织,包括:脑、视网膜、肝、肠、肾、脾、骨髓、血液、皮肤等。同时,其他的体外诱导实验,如间充质干细胞分化成内皮细胞^[26]、类肝细胞(hepatocyte-like)^[36]、视网膜神经细胞^[37]等,共同有力地说明了间充质干细胞具有跨越胚层分化的可塑性。

3. 间充质干细胞(Mesenchymal Stem cell, MSC),中胚层祖细胞(Mesodermal Progenitor cells, MPC),多能成体祖细胞(Multipotent Adult Progenitor cells, MAPC)

人们把成纤维样的,表达SH2⁺、SH3⁺、SH4⁺、Stro⁺、CD34⁻、CD45⁻、GlyA⁻等多种标记的贴壁细胞称作间充质干细胞。而中胚层祖细胞和多能成体祖细胞是用条件培养基长期培养后的同一种细胞,是 Verfaillie 实验室对相同的细胞两种不同的命名^[11,12],现在已普遍称作多能成体祖细胞(MAPC)。那么, MSC 和 MAPC 究竟是同一种细胞群体呢,还是同类组织干细胞的不同发育阶段,或者是两种完全不同的

组织干细胞细胞群体。从现有的实验结果来看, MAPC 具有更大的可塑性,表现出具有比 MSC 更为广泛的分化潜能。当然,如果有实验室将现在普遍分离到的 MSC 注入胚泡观察其发育后,才能对 MSC 和 MAPC 的关系进一步回答。

四、间充质干细胞的分化调控机制

1. 间充质干细胞的体外诱导分化

间充质干细胞的多能性不断地被大量的体外实验证明。在体外诱导实验中,只要通过一些化学物质或细胞因子的共同作用,就能诱导出不同的细胞类型。现在已知的向多种细胞分化的诱导条件见表1。这些研究结果为今后间充质干细胞走向临床应用奠定了坚实的基础。

表1 间充质干细胞向多种细胞分化的诱导条件

分化形成	化学物质或细胞因子
脂肪细胞	地塞米松,胰岛素,1-甲基-3-异丁基黄嘌呤, indomethacin ^[38]
软骨细胞	转化生长因子 β 3(TGF β 3),抗坏血酸 ^[39]
成骨细胞	地塞米松, β -甘油磷酸盐,抗坏血酸 ^[40]
腱	骨形成蛋白(BMP-12) ^[41]
造血支持基质细胞	氢化可的松,马血清 ^[42]
骨骼肌细胞	5-氮胞苷 ^[114]
平滑肌细胞	血小板衍生生长因子(PDGF-BB) ^[42]
心肌细胞	碱性成纤维生长因子(bFGF) ^[43]
神经胶质	二甲基砒枫,地塞米松 ^[44]
寡突细胞	PDGF,表皮细胞生长因子,亚油酸 ^[44]

2. 间充质干细胞的诱导分化机制

间充质干细胞在这些化学物质、细胞因子的作用下,如何定向分化形成特定的细胞?这种基因水平的研究早在1994年就已经开始,Buckingham ME 鉴定了 MyoD^[45]。它是一种肌细胞转录因子,被认为是肌细胞定向分化调控的主基因(Master Gene),调控下游肌细胞特异性基因库的表达。这一实验启发了相关干细胞分化机制的研究。后来,人们发现,肌细胞的分化是由一系列的转录因子控制的,包括 MyoD、Myf5、myogenin、MRF4。而其他主基因如 PPAR- γ 2、CCAAT-增强子结合蛋白 α/β 、retinoic X 受体 α 等在脂肪分化调控中起重要作用,Cafal 对于骨的发育则是必须的^[46]。

间充质干细胞的多潜能性决定了间充质干细胞分化调控机制的复杂性。在这样一个复杂的调控机

制中, Denrus 等根据已有的实验数据提出了间充质干细胞分化的“随机抑制/诱导”模型^[47]。模型中首先假定间充质干细胞中有基质生成基因、骨生成基因、软骨生成基因以及脂肪生成基因。间充质干细胞分化发育的不同阶段, 不同的基因表达情况会发生变化, 即有的会被抑制, 有的会被诱导。发育过程中抑制与诱导事件都是随机的, 当某种基因被抑制, 这一世系的细胞就不能形成, 而当某一种基因被诱导, 其他世系的分化潜能性并没有被排除。这一模型解释了单克隆的间充质干细胞具有多能性的现象, 同时也解释了分化的脂肪细胞能被诱导分化成骨细胞等现象^[48]。

总体来看, 间充质干细胞定向诱导的分子机制研究进展很慢。基本停留在外源性物质刺激后, 导致细胞内基因的开启或是关闭等的研究。要想系统地阐释干细胞多向分化的分子机制还有待更多工作的投入。

五、间充质干细胞潜在的应用前景

近年来, 干细胞研究成为生物学领域、生物医学领域中最活跃的部分, 干细胞的迅速兴起与它将带给人类的诱人前景是密不可分的。虽然人胚胎干细胞具有全能性, 理论上能在体外诱导分化出任何一种需要的组织或器官, 但会涉及伦理问题。而组织干细胞具有多能性, 通过体外定向诱导能分化形成某种组织或者器官应用于器官移植。另外, 对组织干细胞进行自体移植还可能解决器官移植中一直围绕科学家的免疫排斥问题, 因此, 组织干细胞的研究必将给人类健康带来无限希望。

结合组织工程, 间充质干细胞可以治疗骨折, 用于胫腱修复, 软骨再生。由于能在间充质干细胞能诱导心肌细胞, 间充质干细胞可应用于心脏病治疗。间充质干细胞具有分化成神经元的潜能, 因此, 可以用于许多神经疾病的治疗, 如脑损伤、帕金森氏病以及其他神经退行性疾病。而间充质干细胞体外诱导成肝实质细胞的成功将解决肝干细胞来源少这一困难^[36], 并为肝病患者带来希望, 近日, 间充质干细胞在鼠体内分化形成视网膜神经细胞^[37]。这些实验结果标志着干细胞治疗新时代的到来。

希望是无限诱人的, 但我们必须清醒地看到, 干细胞的研究还处在起步阶段, 离真正投入临床应用还有很长的路要走。迷人的现象背后, 许许多多的问题还等待大家去解决。

参 考 文 献

- [1] 呼莹, 赵春华等, 2001, 中国实验血液学杂志, **19**(4): 289-294.
- [2] Huss R, Lange C. et al., 2000, *Stem cell*, **18**(4):252-260.
- [3] Erics A, Conget P. et al., 2000, *Bri. J Haema.*, **109**: 235-242.
- [4] De Bari C, Dell'Accio F. et al., 2001, *Arthritis Rheum*, **44**(8):1928-1942.
- [5] Young HE, Steele TA. et al., 2001, *Anat. Rec.* **1**; **264**(1):51-62.
- [6] Haynesworth SE, Baber MA. et al., 1992, *Bone* **13**:69-80.
- [7] Dennis JE, Carbillet JP, et al., 2002, *Cells Tissues Organs* **170**(2-3):73-82.
- [8] Galmiche MC, Koteliansky VE, et al., 1993, *Blood*, **82**(1):66-76.
- [9] Conget PA, Minguell JJ, 1999, *J Cell Physiol.*, **181**:67-73.
- [10] Pittenger MF, Mackay AM, et al., 1999, *Science*, **284**: 143-147.
- [11] Reyes M, Lund T, et al., 2001, *Blood*, **98**:2615-2625.
- [12] YH Jiang, BN. Jahagirdar, et al., 2002, *Nature*, **418**:41-49.
- [13] Jackson KA, Mi T, et al, 1999, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **96**(25):14482-14486.
- [14] Bjornson CR, Rietze RL, et al., 1999, *Science*, **283**(5401):534-537.
- [15] Suzuki A, Zheng Y. et al., 2000, *Hepatology*, **32**(6): 1230-1239.
- [16] Ramiya VK, Maraist M. et al., 2000, *Nat. Med.*, **6**: 278-282.
- [17] Dunnwald M, Tomanek-Chalkley A, et al., 2001, *Exp. Dermatol.*, **10**(1):45-54.
- [18] Alison MR, Poulosom R, et al., 2000, *Nature*, **406**(6793):257.
- [19] Lagasse E, et al., 2000, *Nature Med.* **6**, 1229-1234.
- [20] Krause DS, Theise ND, et al., 2001, *Cell*, **105**:369-377.
- [21] Ying QL, Nichols J, et al., 2002, *Nature*, **416**(6880): 545-548.
- [22] Terada N, Hamazaki T, et al., 2002, *Nature*, **416**(6880):542-545.
- [23] Sale GE, Storb R, 1983, *Exp. Hematol.*, **10**:961-966.
- [24] Richards M, Huibregtse BA, et al., 1999, *J Orthop. Res.*, **17**(6):900-908.
- [25] Kadlyala S, et al., 1997, *Cell Transplantation*, **6**:125-134.
- [26] Kataoka H. et al., 1993, *Clin. Ortho. Relat. Res*, **286**: 262-279.
- [27] Awad HA, Butler DL, et al., 1999, *Tissue Engineering*, **5**:267-277.

- [28] Young RG, Butler DL, et al., 1998, *J Ortho. Res*, **16**: 406-413.
- [29] Majumdar MK, Thiede MA, et al., 2000 *J Hematother Stem Cell Res*, **9**(6):841-848.
- [30] Orlic D, Kajstura J, et al., 2001; *Nature*, **410**: 701-705.
- [31] Jackson KA, Majka SM, et al., 2001, *J Clin Invest*, **107**:1395-1400.
- [32] Kopen GC, Prockop DJ, et al., 1999, *Proc Natl Acad Sci USA*, **96**:10711-10716.
- [33] Brazelton TR, Rossi FM, et al., 2000, *Science*, **290**: 1775-1779.
- [34] Mezey E, Chandross KJ, et al., 2000, *Science*, **290**:1779-1782.
- [35] Reyes M, Dudek A, et al, 2002., *J Clin. Invest.*, **109** (3):337-346.
- [36] Robert ES, et al., 2002., *J Clin. Invest.*, **109** (10): 1291-1302.
- [37] Tomita M, Adachi Y, et al., 2002, *Stem Cells*, **20**:279-283.
- [38] Kopen GC, Prockop DJ, et al., 1999 *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **96**,1071.
- [39] Pittenger MF, Machay AM, et al., 1999, *Science*, **284**: 1460-1466.
- [40] Bruder SP, Jaiswal N, et al., 1997, *J Cell Biochem*, **64**: 278-294.
- [41] Lou J, Xu F, et al., 1999, *I Orthop Res*, **17**:43-50.
- [42] Majumdar MK, Thiede MA, et al., 1998, *J Cell Physiol* **176**:57-66.
- [43] Reyes M, Verfaillie CM, 1999, *Blood*, **94**: 10 (S1) : 586a.
- [44] Reyes M, Verfaillie CM, 1999, *Blood*, **94**:10(S1):377a.
- [45] Buckingham ME, 1994, *Curr. Opin. Genet. Dev.*, **4**: 745-755.
- [46] Fajas L, Fruchart J-C, et al., 1998, *Curr. Opin. Cell. Biol.*, **10**:165-173.
- [47] Dennis JE, Charbord P, 2002, *Stem Cells*, **20**(3):205-214.
- [48] Filshie RJA, Zannettino ACW, et al., 1998, *Leukemia*, **12**:414-421.

园艺植物多倍体诱导研究进展

张全美 张明方*

(浙江大学园艺系 杭州 310029)

摘要 园艺植物多倍体在育种中具有重要的地位和应用价值,有很大的发展前景。人工诱导方法有物理方法诱导、化学方法诱导和体细胞杂交等,其中以化学诱导方法为主。化学诱导剂普遍应用秋水仙碱。如何达到高效诱导多倍体,缩短育种进程还需对诱导的群体进行鉴定,目前的鉴定方法主要有形态学鉴定法、细胞学鉴定法、染色体数计数法和流式细胞仪分析法等鉴定方法。本文概述了园艺植物多倍体的诱导方法、鉴定方法及其优缺点。

据统计,自然界有30% - 35%的被子植物,其中70%的禾本科植物是多倍体^[1]。多倍体植株表现生长健壮、抗逆力增强、果实增大以及维生素、氨基酸和其他营养物质含量提高,因此受到人们的关注。自然突变发生频率低,人工诱导提高了多倍体发生频率。通过人工诱变创造植物多倍体类型,在园艺植物育种工作中具有广阔的发展前景。本文就多倍体产生的途径、方法、鉴定及其发展做一概述。

一、自然突变形形成多倍体

自然突变有无性和有性两种方式。

无性方式是自然界的二倍体在减数分裂过程中发生偶然的染色体加倍而产生多倍体,然后通过选育手段和繁殖手段培育成多倍体植株,如芽变就是一典

型的突变例子^[2]。有性方式是小孢子母细胞或大孢子母细胞减数分裂过程中染色体未减数形成了2n配子,经杂交或直接形成多倍体种子产生多倍体植株。但自然突变的发生频率低,生产上主要利用人工诱导。

二、人工诱导获得多倍体

1. 物理方法诱导

高温、低温、离心、超声波和射线都可诱导多倍体形成。Smith-MK^[45]抗枯萎病4号小种矮型香蕉品种进行 γ 射线诱导获得突变型四倍体,突变体的果重和耐寒性优于标准品种,突变体也获得了抗4号小种抗性。但此类方法由于诱导率低、嵌合率高、

* 通讯作者。E-mail:mfzhang@zju.edu.cn