

# 干细胞应用研究概述

如

果说21世纪是生物医药的时代，那么干细胞

无疑是最引人注目的时代亮点之一。当前，无论是生物学界，抑或医药学界，都对这种看起来“微不足道”的小东西产生了浓厚的兴趣。一些科技发达的国家如美国、日本等纷纷投入巨资，鼓励科学家进行深入研究。如此看来，干细胞的魅力自是非比寻常了。

干细胞（Stem Cells）的英文意义是：“起源的细胞”，这类细胞正如一颗富有生命力的种子，既能通过对称分裂进行自我复制，又能分化成为机体内各种类型的细胞，进一步形成各类组织和器官。这样的特性被称为“自我更新”和“多潜能”<sup>[1]</sup>。已证实：干细胞是进行自我复制还是分化成为功能细胞，主要由细胞本身的状态和微环境因素决定。

1998年是拉开人类胚胎干细胞研究序幕的关键里程碑。这一年，美国科学家James Thomson从体外受精的人胚胎内层细胞团中分离出干细胞，对其进行体外培养并获得成功，从而证明人类胚胎干细胞能被诱导分化成为替代病损组织的功能细胞。实际上，胚胎干细胞（ES细胞）是一种高度未分化的细胞，它具有发育的全能性，亦即具有能分化出成体动物所有组织和器官的潜能<sup>[2]</sup>。正因为如此，胚胎干细胞成为了当年最具争议的话题。虽然

人们叹服于其几近完美的“全能性”，但由此引发的伦理问题却使科学家左右为难。

此时，事情却出现了转机。

1999年12月，美国科学家Margaret Goodell发现小鼠肌肉组织干细胞可以“横向分化”成血液细胞，这一重大发现扭转了人们对成体干细胞的固有认识，直接促进了人成体干细胞应用研究的发展，不能不说是为干细胞研究开辟了一条开阔的新路。目前，越来越多的科学家已经证实：人类成体干细胞具有普遍的“横向分化”作用。亦即是说，源于某系统的干细胞能够突破其“发育限制”，分化成其他系统的组织细胞。如此一来，就能利用患者自身的健康组织干细胞，诱导分化病损组织的功能细胞，从而达到治疗目的了。

尽管干细胞的前景令人憧憬不已，但实际操作起来并非那么容易。首要的问题就是干细胞作为植入体，是否具有安全性及稳定性，并且保证在长期培养的过程中不会分化。对此，NIH的美国国家衰老研究所（National Institute on Aging）与Geron公司合作，首先证明了源于不同细胞系的人类胚胎干细胞具有共同的遗传标记，且可以在相似的实验室条件中培养。这样，人们不但能获得培养干细胞的最适条件，还能利用干细胞上的特殊标记进行分离纯化。此外，他们还将人胚胎干细胞置于无饲养层细胞条件下培养，试图降低不同物

种细胞间的交叉污染。实验结果表明，人胚胎干细胞有可能被稳定地保持于一种不分化的状态，在长期培养中不会产生染色体的异常变异<sup>[3]</sup>。而另一些由NIH资助的美国科学家显然信奉“本土培养”原则，他们将人胚胎干细胞置于源于胎儿或成人组织的饲养层细胞中，测试其控制分化能力，实验亦获得了令人满意的结果<sup>[4]</sup>。

既然干细胞的稳定性问题有望解决，那么是否能进一步控制其增殖和分化的程度呢？2003年，日本研究者发现了一个称作Nanog的基因，它是小鼠胚胎干细胞中一个起阻止分化作用的转录因子，其存在有利于维持小鼠胚胎干细胞的多潜能性和自我更新能力<sup>[5]</sup>。另外，人们还发现了其它的一些重要的转录因子，如OCT4和SOX2等，它们与Nanog因子一样，对保持干细胞的自我更新和多潜能性是必不可少。Boyer等人用基因组水平的位置分析法找出了OCT4、SOX2和Nanog的靶基因。最令他们感到吃惊的是，大部分靶基因是被它们共同享有的。这些靶基因经常编码一些与发育相关的重要同源结构域蛋白作为转录因子，这些转录因子共同作用，形成了一个由自我调节和反馈相互循环而组成的调节网络<sup>[6]</sup>。除此以外，来自周围组织及细胞外基质的外源性因素也影响着干细胞的分化。例如胶质细胞衍生的神经营养因子，不仅能够促进多种神经元的

存活和分化，还对精原细胞的再生和分化有决定作用；又如膜蛋白Notch及其配体Delta或Jagged产生的信号能使干细胞进行非分化增殖<sup>[7]</sup>。总之，一旦人们弄清了这些影响因素的作用机制，那么调控干细胞的分化也就有了明确的方向。

一个有趣的研究<sup>[8]</sup>来自于NIH资助的MIT和以色列的Rambam医疗中心合作研究小组，他们构建了能让人类胚胎干细胞形成特殊形状的三维支架。科学家通过改变培养条件来诱导人类胚胎干细胞，构建出具有发育中的肝组织、软骨、神经或者血管细胞分子特性和形状的三维结构。他们通过这种方法在实验室中培养出源于胚胎干细胞的组织器官，以用于各类组织器官损伤的移植。

此外，人类胚胎干细胞还能通过同源重组进行修饰，以形成特定的功能。威斯康辛大学研究人员借助这个方法<sup>[9]</sup>，成功替换了人类胚胎干细胞中的一段目标DNA。采用这样的方法，一是可以研究人类干细胞中特定基因的功能，二是能为特定的疾病提供经过修饰的干细胞，从而形成特定的组织。

迄今为止，人们已经对干细胞的应用作了大量的研究，取得了很大的进展。随着人们对干细胞认识的进一步加深，干细胞在修复人体病损器官方面逐渐显露了其独特的优势。据报道<sup>[10]</sup>，以色列科学家首次从胚胎干细胞中培养出能自然跳动的人类心脏组织，且有新生心脏组织的电特性和机械性。来自英国的科学家则用骨髓干细胞培育出了肾脏组织。这些实验证明了干细胞成为替代治疗的可能性，甚至可能成为组织器官移植的新来源。目前已有相关的临床试验报道，例如，瑞典神经学家Bjorklund及其同事应用源于流产胎儿脑中分离的神经组织细胞，移植到罹患帕金森症的患者脑中，并对其跟踪研究，发现移植的神经元在术后10年仍然存活。

尽管如此，大多干细胞的应用仍处于实验室阶段，但亦初步显露出良好的前景。例如<sup>[10]</sup>，美国佛罗里达大学教授Ramiya及其同事从尚未发病的糖尿病小鼠的胰岛导管中分离出胰岛干细胞，在体外诱导这些细胞分化为能产生胰岛素的β细胞。实验结果表明，接受移植的糖尿病鼠血糖浓度控制良好，而对照的小鼠死于糖尿病。而日本的科学家则诱导雄性小鼠的胚胎干细胞分化成生殖细胞<sup>[11]</sup>，使它们能在不同性别的小鼠中分别发育成为相应的生殖细胞。另外，杜克大学的研究人员发现：源于年幼小鼠的内皮原细胞能防止饲喂高脂肪小鼠发生动脉硬化<sup>[12]</sup>。

进一步地，人们逐渐提出对干细胞进行更细微的分子水平研究。此前，科学家尝试利用骨髓干细胞移植法来修复心脏病引发的损伤。然而，临床实验的测试结果表明，虽然细胞移植法在一定程度上能协助恢复，但真正的改善作用并不大，难以达到预期目的。因此，哈佛医学院及其附属的布林汉姆妇女医院的科学家利用病毒在大鼠的骨髓干细胞过量表达Akt基因，这样的骨髓干细胞被移植到心脏病发作的大鼠心脏之后，其帮助恢复的心脏泵血能力是未过量表达该基因的四倍<sup>[13]</sup>。

干细胞的来源问题亦成为人们关注的焦点。胚胎干细胞虽然具备高潜能的细胞分化作用，但如何诱导使其进行定向分化，以及移植后如何促进移植体与机体内其他细胞的功能进行整合，仍然是悬而未决的难题。更难解决的问题在于伦理学方面的争论，分离胚胎干细胞是否涉嫌亵渎人类早期生命？这似乎是人类更难跨越的鸿沟。在这样的情况下，许多研究者将目光聚集在成体干细胞上，尽管成体干细胞在潜能性方面略显不足，但胜在能自体移植，不存在免疫排斥和伦理道德的压力<sup>[14]</sup>。目前应用较多的干细胞疗法当属脐血干细胞疗法，它们大多来源于脐带血和胎盘，由于已被证实能够恢复白血病患者的造血功能，已为许多患者带来了重生。其它的成体干细胞用于临床的报道甚少，但不断有关于新发现的成体干细胞的报道，为人们带来了希望。由南加州大学牙科学院的华裔学者Songtao Shi领导的一个研究组在成熟的肌腱中分离出了干细胞<sup>[15]</sup>，并在动物模型中再生了类似肌腱的组织，为治疗肌腱损伤提供了实验基础。美国的Johnny Huard研究组在《自然》中发表了文章<sup>[16]</sup>，他们发现了一种被称为“肌上皮细胞”的新型成人骨骼肌细胞，比现有的肌肉祖细胞（卫星细胞）具备更大的再生肌肉组织的能力。而哈佛医学院的科学家则发现<sup>[17]</sup>，源于成体脾的干细胞能使非肥胖型糖尿病小鼠重新产生分泌胰岛素的细胞，并能帮助清除攻击自身的抗体。这项研究可能有助于治疗人类1型糖尿病。

正如同它本身一样，干细胞的研究充满了饱满的生命力和高度的潜能性。在这个全新的领域里，尽管人们开拓的领域极其有限，但他们对神秘生命的追问却永不止步。也许巴黎心脏外科医生Philippe Menasch的话<sup>[18]</sup>能够代表这些令人敬佩的开拓者的心声：“实验失败虽然很遗憾，但这就是生活，难道我们应该就此失去信心？当然不！”我们有理由相信，干细胞的未来会为患者带来更多的希望和光明。

## 参考文献

- [1] 林戈, 卢光琇. 干细胞概述. 生命科学2006,8 (18) .
- [2] 李凌松, 王莉. 胚胎干细胞. 生命科学 2006,8 (18) .
- [3] Developmental Dynamics 229:243–258; Geron Corporation and laboratory of M.S. Rao.
- [4] Stem Cells 21:131–142, 2003, L. Cheng et al.
- [5] Cell 113:643–655, 2003, laboratory of A. Smith.
- [6] Core Transcriptional Regulatory Circuitry in Human Embryonic Stem Cells, Cell, Volume 122, Issue 6 , 23 September 2005, Pages 947-956.
- [7] 干细胞应用的基础. <http://www.100md.com/html/WestMed/books/350/2.htm>
- [8] Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 100:12741–12746, 2003, laboratories of J. Itskovitz-Eldor and R. Langer.
- [9] Nat Bio 21:319–321, 2003, T.P. Zwaka and J.A. Thomson.
- [10] 干细胞的应用研究.
- [11] Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 100:11457–11462, 2003, laboratory of T. Noce.
- [12] Circulation 108:457–463, 2003, laboratory of D.A. Taylor.
- [13] Nature Medicine 9:1195–1201, 2003, laboratory of V.J. Dzau.
- [14] 习佳飞, 王韞芳, 裴雪涛. 成体干细胞及其在再生医学中的应用. 生命科学2006.8 (18) .
- [15] 华裔学者施颂涛首次发现肌腱干细胞. [http://news.biox.cn/content/200709/20070912072222\\_2234.shtml](http://news.biox.cn/content/200709/20070912072222_2234.shtml)
- [16] 肌肉干细胞可治肌肉萎缩. <http://www.ebiotrade.com/newsf/2007-9/200795174802.htm>
- [17] Science 302: 1223–1227, 2003, laboratory of D.L. Faustman.
- [18] Can Stem Cells Rescue Failing Hearts?, Science NOW Daily News2 October 2007, Jennifer Couzin, <http://www.vetscite.org/publish/items/004028/index.html>

 佳佳 撰稿

科研综述 研究前沿 热点话题  
 技术方法 专题译述 生命百态  
 会议展览 教学视频



[www.LifeOmics.com](http://www.LifeOmics.com)



# 干细胞研究亮点

**最**近，据报道，通过导入一组基因可以令细胞重编程。

日本和美国科学家进行的两项独立研究中，研究人员首次利用人体表皮细胞制造出类胚胎干细胞。这一技术有望用于人工合成各种组织器官，同时也促进了遗传病相关研究，从而有可能合成出可替代那些被病人免疫系统排斥的组织。

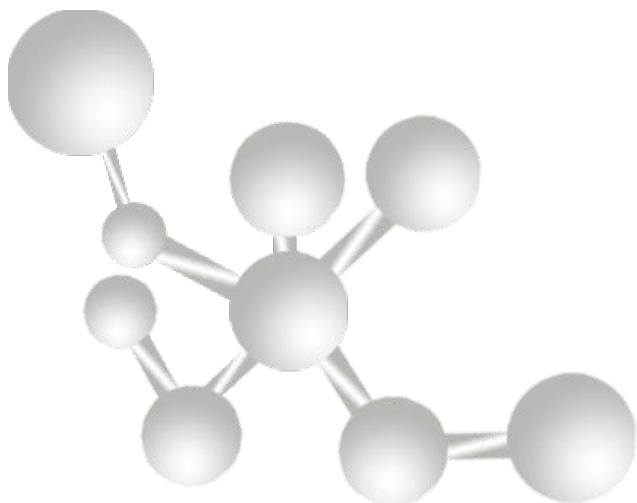
日本京都大学的Shinya Yamanaka领导的研究小组在《细胞》（CELL）上发表的一篇文章证实了人体已分化的正常体细胞可以被重新编程，转化成为胚胎期细胞，这与此前再分化小鼠细胞的实验类似。实验中，研究人员首先改造了人表皮细胞(成纤维细胞)，使得外源基因可以很容易的进入到细胞中去。他们将已报道的四个基因(OCT3/4，SOX2，KLF4，和c-MYC)导入到培养的人表皮细胞中，结果发现培养数周之后，长出的一些细胞株与人胚胎干细胞极为相似，称作“诱导多潜能干细胞”（induced pluripotent stem cells, iPS cells），这些细胞经放大和筛选后具有类似胚胎干细胞（ES）的功能，如细胞数量以相同的速率增倍，端粒酶的活性也基本相同。一些在成纤维细胞中不表达的多潜能基因在iPS细胞中都可以表达，但一些逆转录病毒的相关基因仍然保持沉默，这提示了只有通过内源基因的置换表达，转化才能成功。同时iPS细胞也可以通过再分化使心肌蛋白获得神经元的功能。研究人员针对外胚层，中胚层和内胚层三

种主要的细胞类型分别展开了体内和体外实验，通过对基因表达谱进行分析发现，人胚胎干细胞和iPS细胞中有1267个基因在表达量上有5倍的差异。而由它们再分化成的成纤维细胞和iPS细胞之间却有超过5000个基因在表达量上有超过5倍的差异。

威斯康辛大学James Thomson领导的小组也用类似的研究方法在《科学》（Science）上发表了文章。他们最初选择了14个在胚胎干细胞中有特异性高表达的基因进行研究，结果也发现了有四个基因可以让体细胞再转变回iPS细胞—分别是OCT3/4，SOX2，NANOG和LIN28，其中前两个和Yamanaka小组是相同的。首先，研究人员用新生儿和胎儿表皮细胞培养成的成纤维细胞。然后，他们从6000个新生儿细胞中挑出57个类似于胚胎干细胞的克隆，他们还声称也可以将成年人细胞转变成这种干细胞。他们得到的这种细胞类似于Yamanaka他们制造的细胞，能形成克隆，能不断增殖，以及能形成畸胎瘤。

而Yamanaka则继《细胞》和《科学》后，又在《自然-生物技术》（Nature Biotechnology）上发表了一篇文章，证实了人类和老鼠的成纤维细胞均可以只通过3个基因的调控来重新再分化成多潜能细胞。这种再分化过程大约需要历时一个多星期左右，虽然这一效率比之前用4个基因来调控要低，但却更具专一性（只采用三个基因是因为另外的一个基因—c-MYC会导致由iPS细胞发育成的组织中出现肿瘤，同时也会导致嵌合体小鼠的产生—一种同时包含从原胚胎和iPS细胞中获得的DNA的小鼠）。因此这一研究可以说有着相当重要的现实意义。此外，Yamanaka还表示3个基因也可以被其它基因所取代。

Thomson认为想根据细胞特性来区分干细胞和多潜能细胞十分困难，但多潜能细胞包含许多插入基因的拷贝。此外，Thomson和Yamanaka都认为有必要研究这两种类型细胞的不同点以及它们之间究竟存在多大程度上的不同。不过，目前已有的这些研究成果很大程度上可以为常规药物筛选提供细胞，甚至为未来的细胞治疗法开辟新途径。



## 更多阅读

[1] Takahashi K. et al. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. Cell advance online publication 20 November 2007. doi: 10.1016/j.cell.2007.11.019.

[2] Takahashi K. & Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. Cell 126, 663–76 (2006).

[3] Okita K., Ichisaka T., & Yamanaka S. Generation of germline-competent induced pluripotent stem cells. Nature 448, 260–262 (2007).

[4] Yu, J. et al. Induced pluripotent stem cell lines derived from human somatic cells. Science advance online publication 20 November 2007. doi: 10.1126/science.1151526.

[5] Nakagawa, M. et al. Generation of induced pluripotent stem cells without Myc from mouse and human fibroblasts. Nat. Biotechnol. Advance online publication 30 November 2007. doi: 10.1038/nbt1374.

原文检索:

*Nature Reports Stem Cells Published online: 6 December 2007 | :10.1038/stemcells.2007.124*

葛晶 编译

## 征稿启事

《生命奥秘》是一份免费的生命科学杂志，目的在于介绍当今不断发展的基因组学，蛋白组学，生物信息学及其应用。目前本刊处于起步阶段，要办好这份刊物，有赖于广大读者的支持与帮助，衷心希望大家多提意见和建议，踊跃赐稿，在正式刊物发表前的文章也欢迎。

### 文稿要求

● 专题译述：对基因组学，蛋白组学以及生物信息学某一领域的新研究进展进行翻译及深入评述。尤其欢迎以自身系统研究为基础的高水平译述与评论，结合所从事的科研工作提出自己的见解、今后设想或前瞻性展望。如《人类基因组的新发现挑战现有理论》。

● 技术方法：内容包括基因组学，蛋白组学以及生物信息学领域某一研究方法或某项改良实验技术，可以以自身研究为背景。如《蛋白芯片在肿瘤诊断中的应用》。

● 专题译述不少于6000字。技术方法不少于3000字。

● 文稿应包括题目，作者，正文，参考文献或文章出处；其余格式请参照专业学术期刊。

### 来稿注意事项

● 来稿请发电子邮件至 [editor@lifeomics.com](mailto:editor@lifeomics.com)，本刊只接受电子邮件投稿，来稿一经采用，将在一个月内通知作者。

● 对所提供的文章，作者必须保证其原创性，由此引起的任何版权纠纷，本刊不承担连带责任。

● 稿件一经录用，《生命奥秘》编辑部即拥有该文版权，可以通过纸质《生命奥秘》和生命奥秘网站等其它方式发表。来稿发表后，将付稿酬。

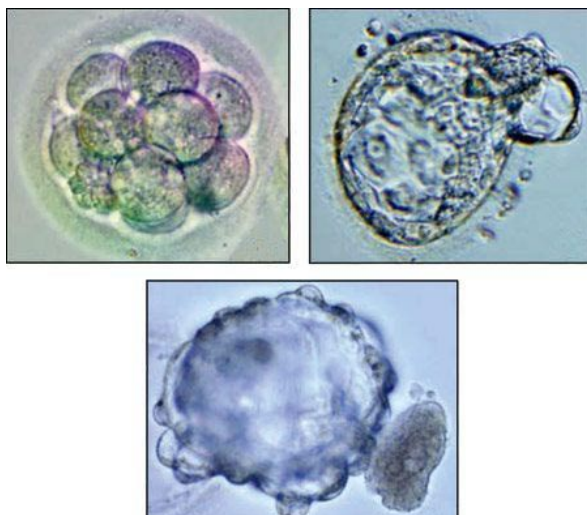
《生命奥秘》编辑部也在此诚向学界聘请本刊各期专题栏目的特约编辑（兼职）。特约编辑每期一名，负责策划当期专题的选题，并围绕该选题组织3-5篇优秀稿件。有意者请发电子邮件至 [editor@lifeomics.com](mailto:editor@lifeomics.com)。

《生命奥秘》编辑部

2008年3月

# 美研究人员首次成功克隆出人类晶胚

2008年1月17日，美国加州一家生物技术公司宣布，他们采用克隆技术，首次成功由成体皮肤细胞DNA克隆出人类晶胚。哈佛医学院（Harvard Medical School）干细胞研究人员George Daley表示，这项技术代表研究人员迈出了“非常重要的第一步”，将有助于利用克隆获得的晶胚制造胚胎干细胞系（ES cell lines）并促进糖尿病（diabetes）以及帕金森氏症（Parkinson）的研究和治疗。相关结果在线发表于1月17日的《干细胞》（Stem Cells）杂志上。



重大突破—3天，5天以及6天大的人类克隆胚胎（从左图起顺时针）

图片来源：

A. French et al., Stem Cells (17 January 2008)

一直以来，科学家都希望能由患病人群的细胞克隆出早期人类胚胎，以便在实验室内更好的研究这些疾病并制定有效的治疗方法。2007年，研究人员找到如何令皮肤细胞转变为类胚胎干细胞的方法，而这项“细胞重编程技术”也被《科学》（Science）杂志评为07年年度10大科学进展的第二名（Science, 23 November 2007, p.1224）。尽管这项技术也有助更好的研究疾病的发生发展，但科学家仍然希望通过体细胞核移植(somatic cell nuclear transfer ,SCNT)（或称为克隆）技术来达到研究与治疗疾病的目的。此外，研究人员还希望能进一步了解卵母细胞将成熟细胞重组为ES细胞的机制。

在这项由加州生物技术公司的Stemagen研究小组开展的最新研究中，研究人员采用了两名男子的皮肤细胞以及附近生育中心的妇女所捐赠的25颗卵子或卵母细胞。首先，研究人员去除卵子含有DNA的细胞核，然后将捐赠者皮肤细胞DNA导入卵子。结果发现，其中两个卵子发育成5天大的晶胚（或者叫胚泡），也就是说，研究人员获得了男性捐赠者的克隆。随后公司发表声明，认为这项技

术的成功率简直是“出乎意外的高”。

项目负责人**Andrew French**表示，小组成功的关键就是采用了可孕妇女的新鲜，成熟的卵母细胞。他还说：“我们要选取最好的原材料”。此外，研究小组也曾采用来自诊所的不育卵子进行同类研究，但这些卵子“无法发育出晶胚—它们最终会与导入的皮肤细胞DNA分离”。

其实早在两个月前，研究人员已成功克隆出猴子胚胎，并从中获得干细胞（这是首次在灵长类动物身上获得的巨大成功）。尽管两年前韩国科学家黄禹锡（**Woo Suk Hwang**）的造假事件（**ScienceNOW, 30 October 2006**）让整个胚胎克隆界动荡与不安，但随后由日本京都大学（**Kyoto University**）以及美国威斯康辛大学（**University of Wisconsin**）研究人员发表的两篇干细胞相关论文让胚胎克隆界重振雄风。不过黄禹锡事件令很多研究人员有所警惕，鉴于此，**French**的研究小组把他们的胚胎寄去一家独立机构，以进一步分析它们的遗传组成。最终，DNA指纹分析证明其中两个胚胎具有男性捐赠者细胞的DNA。而另一项测试中，研究人员证明第三个胚胎拥有来自卵母细胞的线粒体DNA但没有核DNA，表明这个胚胎实际上也是克隆。由于技术方面的原因，剩余的两个胚胎未能进行遗传结构分析，不过公司仍然相信它们也是克隆。

尽管科研人员认可这项研究，但同时他们认为，从克隆胚胎的内生细胞群中提取出ES细胞并从其中获得干细胞系才是真正的突破。这是获得带有遗传标记的患病人群的ES细胞的唯一途径。**Stemagen**公司的研究小组表示，这是他们下一步要做的事情。但美国先进细胞技术公司（**Advanced Cell Technology**）**Robert Lanza**则怀疑就目前的技术水平，**French**等人应该无法完成预期目标。他指出：“很多数据均表明SCNT技术会导致染色体异常”。**Lanza**还表示，论文中的胚胎“看起来非常不健康，同时我猜测它们都是异常的克隆。”**French**则提出反驳，指出提供卵子的诊所的院长表示她已成功经由体外受精（*in vitro fertilization, IVF*）胚胎令很多妇女怀孕，而这些体外受精的胚胎与**French**他们获得的晶胚非常相似。

与此同时，英国克隆界也有一项重大突破。1月16日，两个研究小组终于获得英国政府的批准，允许他们将人类DNA插入牛或兔子的卵子中，从而培育“杂交”胚胎。研究人员希望采用这种方法来研究细胞重组机制而避免采用难以获得的人类卵子（**ScienceNOW, 5 September 2007**）。

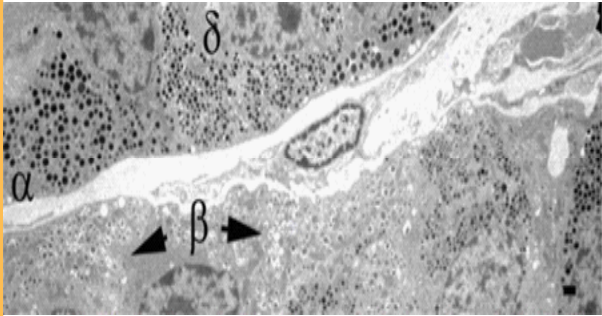
原文检索：

<http://sciencenow.sciencemag.org/cgi/content/full/2008/11/7/1>





# 研究人员成功将人类胚胎干细胞转变为胰腺β细胞



人类胚胎干细胞最终可以产生类似胰腺β-细胞（图中β标记处）的细胞

图片来源: Kroon et al., *Nature Biotechnology*, Advance Online Publication (20 February 2008)

近日，科学家首次成功将人类胚胎干细胞（**embryonic stem cells**）转变为功能性胰岛细胞。这项在线发表于2月20日《自然-生物技术》（**Nature Biotechnology**）上的论文，意味着科学家在胚胎干细胞治疗糖尿病领域上往前迈出了重要的一步。

目前胚胎干细胞研究中最备受关注的技术是将胚胎干细胞转变为胰腺β-细胞（**pancreatic beta cells**）。这些细胞能响应升高的血糖水平，生成胰岛素；而在1型糖尿病患者体内，胰腺β-细胞遭到破坏或缺失。如果科学家能找到一种可靠的方法，将人类胚胎干细胞转变为β-细胞，那么它们就可以补充病人自身的β-细胞。但迄今为止，还没有人能在实验室内构建出功能性β-细胞。

现在，位于圣地亚哥的生物技术公司—Novocell—发育生物学家Emmanuel Baetge及其同事报道指出，他们在老鼠体内成功“哄骗”人类胚胎干细胞行使β-细胞的功能。几年来，Baetge的研究小组一直试图以胎儿体内促使胰腺发育的分子信号，来指引培养皿内的人类胚胎干细胞转变为β-细胞。而在之前的工作中，研究人员曾描述了一项技术。该技术看起来似乎可以产生分泌胰岛素的细胞，但这些细胞却不具备β-细胞最为关键的特征—对葡萄糖作出响应。

鉴于此，研究人员调整了上述实验方法。他们采用分子信号“哄骗”胚胎干细胞形成胰腺内胚层（**pancreatic endoderm**）（与6至9周大的人类胎儿细胞相似的一种细胞类型），而不再试图从培养皿内获得成熟的β-细胞。研究人员将

这些仍然未发育完全的细胞植入老鼠体内，并希望动物自身可以产生刺激β-细胞形成的最终信号。30天后，他们检测老鼠血液内人类C-肽（**C-peptide**）（胰岛素分泌时的副产品）的水平。2个月之后，当老鼠接受一定剂量葡萄糖后，人类C-肽水平升高，意味着植入的细胞对血糖作出了反应。最终，研究人员采用毒素选择性地杀灭老鼠自身的β-细胞，这种做法通常会使老鼠患上糖尿病。但结果显示，植入人类细胞的老鼠并没有患上糖尿病，意味着植入的细胞可以取代老鼠自身的β-细胞。

美国加州贝克曼研究中心（**Beckman Research Institute**）糖尿病专家Teresa Ku认为这项研究“在干细胞研究领域意义重大”。Ku所带领的研究小组一直试图将干细胞转变为β-细胞。Baetge表示，Novocell已经和美国食品与药品管理局（**U.S. Food and Drug Administration**）讨论在他们开展人类临床实验之前，还需要进行哪些额外的安全测试。但Ku则指出，研究人员还不确定胰腺内胚层细胞是否能自我更新。如果不能自我更新，那么几年后，它们将失去作用，而病人也将不得不接受多次的移植手术。她表示，在培养皿内培养出一种完全分化型β-细胞是成功的关键。

原文检索：

<http://sciencenow.sciencemag.org/cgi/content/full/2008/220/2>

悠然 编译