

IV 什么是成体干细胞？

成

体干细胞是存在于发育成熟机体器官组织中的具有高度自我更新和增殖潜能的未分化细胞，可以分化成为组成该组织或器官的特定细胞类型。活体内成体干细胞的主要功能是维持其所在组织的完整性及修复受损组织。成体干细胞可用“somatic stem cell”或“adult stem cell”表示，科学家们更趋向于使用“adult stem cell”这个名称。与胚胎干细胞的名称来自于细胞的起源（由胚泡内的内层细胞团发育而来）不同的是，位于成熟组织的成体干细胞的起源尚不明确。

新近的成体干细胞研究引起科研人员广泛的兴趣与热情。科学家已经发现，成体干细胞在许多组织中都存在，分布比他们原先料想的要广泛的多。这一发现促使科学家开始探索将成体干细胞应用于移植领域的可能性。事实上，来源于骨髓组织的成体造血干细胞用于白血病等疾病的移植治疗已经有30多年的历史了。只要条件适合，有些成体干细胞似乎拥有向不同类型细胞分化的能力。如果可以在实验室内对成体干细胞的多向分化进行有效而准确的控制，那么成体干细胞便有望成为许多常见的严重疾病的治疗基础。

事实上，成体干细胞的研究始于约40年前。早在20世纪60年代，研究人员便发现骨髓组织内含有至少两种类型的干细胞，一类叫做造血干细胞，可以分化发育成体内各种类型的血细胞；数年后发现的另一类干细胞叫做骨髓基质细胞（bone marrow stromal cells）。基质细

胞（stromal cells）是一个混和细胞群，可发育成骨骼、软骨、韧带、脂肪和纤维结缔组织。

同样是在20世纪60年代，科学家发现大鼠脑部的两个区域有分裂细胞的存在，这些分裂细胞可发育形成神经细胞。尽管如此，大部分科学家还是始终坚信，成年动物大脑是不能产生新的神经细胞的。直到20世纪90年代，科学家们才相信，成年动物脑部确实含有可以发育成大脑3类主要细胞的干细胞，这三种细胞类型是：星形细胞（astrocytes）、少突胶质细胞（oligodendrocytes）以及神经元或称作神经细胞，前两种细胞为非神经元细胞。

A. 成体干细胞主要存在于哪些组织器官中，其功能是什么？

研究人员已经在多种组织和器官内发现有成体干细胞的存在。关于成体干细胞，有一点是非常重要的：在组织内只含有极少量的干细胞。研究人员认为，干细胞存在于组织的特定区域内，从而在数年内都维持静止休眠状态——也就是保持不分裂的状态，直到组织受到损伤或发生疾病时被激活，才开始分裂。已经报道的含有干细胞的成体组织包括：脑、骨髓、外周血液、血管、骨骼肌、皮肤和肝脏。

许多科学家现在都致力于在实验室内对成体干细胞进行培养并操控其向特定细胞类型分化，由此为组织损伤修复及疾病治疗提供有效途径。

下面举几个例子来说明应用成体干细胞进行治疗的疾病治疗方法：1) 帕金森症的发生，是由于中脑部位“黑质”中的细胞发生

病理性改变后，多巴胺的合成减少，而出现相应症状。如果应用干细胞技术使患者重新获得合成多巴胺的细胞，就可以治愈这种疾病；2) I型糖尿病的发病机制是由于患者胰腺β细胞被损坏，从而引起胰岛素的绝对缺乏。干细胞技术可以使患者重新拥有健康的胰腺β细胞；3) 干细胞技术还可用于心脏病发作后修复受损的心肌组织。

B. 可用于成体干细胞鉴定的检测方法有哪些？

科学家尚未就成体干细胞的鉴定标准达成一致，然而，经常被采用的鉴定方法包括：

1) 利用分子标记在活体组织中对细胞进行标记，然后确定它们所产生的特定细胞类型；

2) 将细胞从活体动物上分离出来，在对其进行细胞培养的过程中进行标记，之后将细胞移植入另一个动物体内，观察该细胞是否可以再生其来源组织；

3) 分离细胞，进行细胞培养，并对其分化进行控制，通常采用加入生长因子或向细胞内引入新基因的方法，进而观察细胞的分化方向；

事实上，单个成体干细胞可以诱导产生一系列遗传特征相同的细胞——细胞生物学上称之为细胞克隆——之后这些细胞可以定向分化成为组成来源组织的各种类型的细胞。科学家希望能够证明，在细胞培养中，单个干细胞可以产生细胞克隆，或者单一类型的干细胞群可以在被移植入动物体内后再生相应组织。最近，通过病毒转染成体干细胞的方法，该病毒可以作为单个细胞的特异性标志，科学家证明了单个

成体干细胞克隆具有在活体动物内使受损组织再生的能力。

C. 成体干细胞的相关知识

如上文所述，科学家发现成体干细胞广泛存在于许多组织中，它们可以进入正常分化路径，生长发育形成相应类型的组织细胞。成体干细胞也有可能具有转分化（即具有可塑性）的能力，也就是形成构成其它组织的细胞的能力

成体干细胞的正常分化路径—在活体动物体内，成体干细胞可以长期分裂，形成具有特定形状、结构及功能的成熟细胞，构成相应的组织器官。下面列出了一些成体干细胞的分化方向（如图2所示）：

1. 造血干细胞发育生成各种类型的血细胞：红血球细胞、B淋巴细胞（B lymphocytes）、T淋巴细胞（T lymphocytes）、自然杀伤细胞（natural killer cells）、中性粒细胞（neutrophils）、嗜碱粒细胞（basophils）、嗜酸粒细胞

（eosinophils）、单核细胞（monocytes）、巨噬细胞（macrophages）和血小板；

2. 骨髓基质细胞可形成下列类型的细胞：骨细胞（bone cells/osteocytes）、软骨细胞（cartilage cells/chondrocytes）、脂肪细胞（fat cells/adipocytes）及其它结缔组织细胞（connective tissue cells）（比如组成肌腱的细胞）；

3. 位于脑部的神经干细胞可以形成三类重要细胞：神经元细胞及两类非神经元细胞—星形胶质细胞和少突胶质细胞；

4. 位于肠隐窝深处的消化道内层的上皮干细胞可以形成下列细胞类型：吸收细胞（absorptive cells），杯状细胞（goblet cells），潘氏细胞（Paneth cells），肠内分泌细胞（enteroendocrine cells）；

5. 皮肤干细胞存在于表皮（epidermis）基层层及毛囊（hair follicle）底部。表皮干细胞可以发育成为角质化细胞（keratinocytes），之后角质化

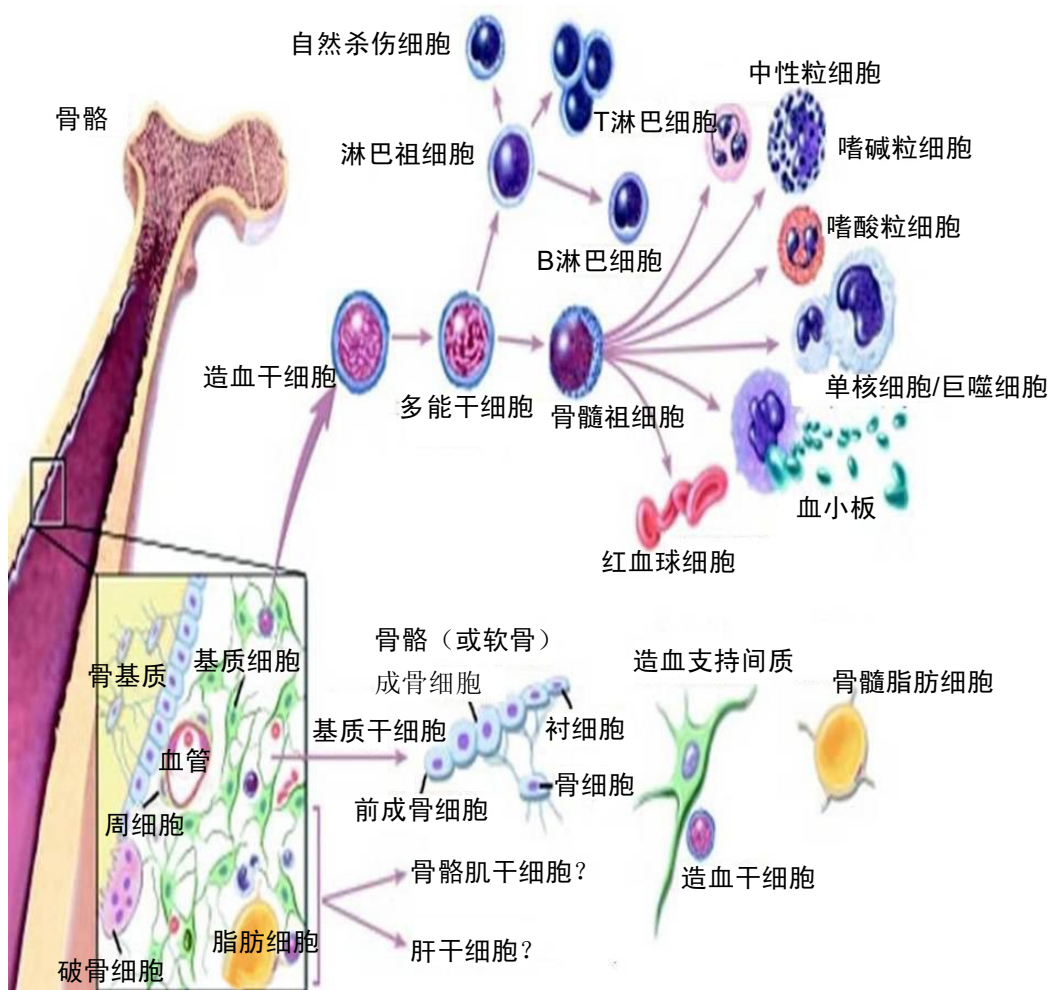


图2 造血干细胞及骨髓基质干细胞的分化

细胞移行至皮肤表面形成保护层；毛囊干细胞则可形成毛囊及表皮；

成体干细胞的可塑性及转分化能力：一系列实验已经证实某些成体干细胞具有多向分化潜能。跨越传统的胚层概念的界限，分化为其它胚层来源的细胞的能力即所谓的细胞可塑性或称转分化能力。下文列出了近年来所报道的具有转分化能力的成体干细胞：

造血干细胞可以分化形成：三种主要脑组织细胞（神经元，少突胶质细胞，星形胶质细胞）；骨骼肌细胞；心肌细胞；肝细胞。

骨髓基质细胞可分化形成：心肌细胞和骨骼肌细胞。

脑组织干细胞可分化形成：血细胞和骨骼肌细胞。

目前的研究热点集中在对成体干细胞可塑性的形成机制上。如果可以揭示相关机制并加以控制，就可以利用存在于健康组织的干细胞修复或再生受损组织（如图3所示）。

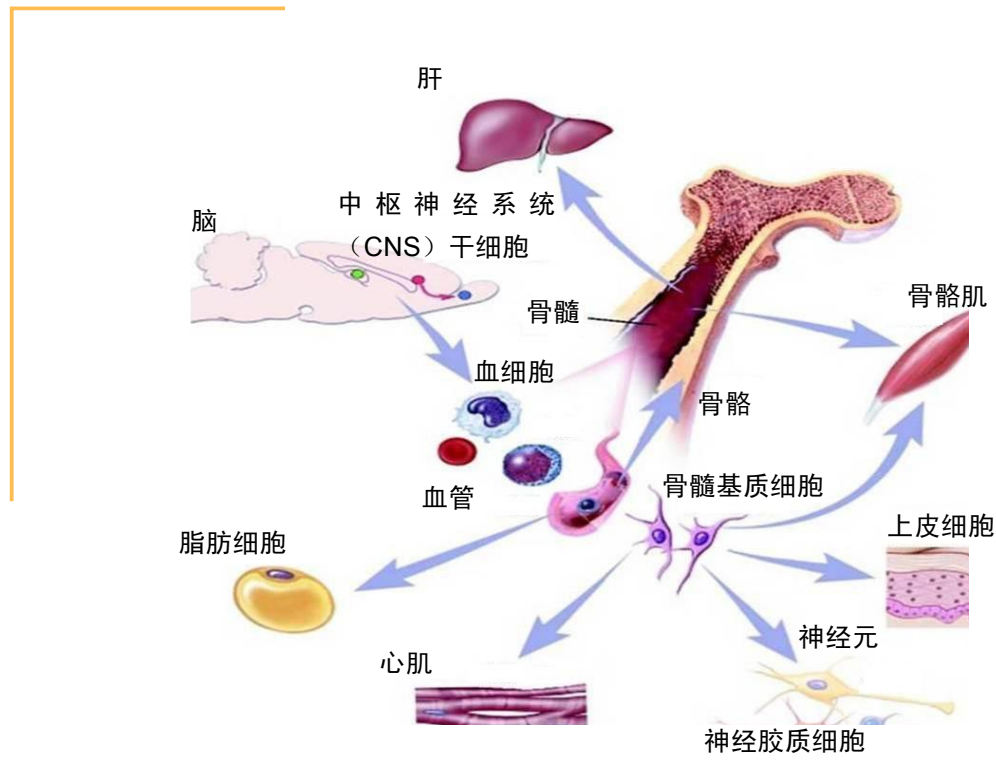


图3 成体干细胞的可塑性

D. 有关成体干细胞研究涉及哪些关键问题？

尚有许多关于成体干细胞的关键问题亟待回答，如下文所述：

1. 成体干细胞共有多少种？它们各分布于哪些组织？
2. 成体干细胞来源于机体中的什么组织？它们是否是残余的胚胎干细胞？还是起源于其它组织？处于已分化细胞包绕之中的成体干细胞如何维持未分化状态？
3. 成体干细胞的可塑性是与生俱来，还是只有在研究人员对其进行人为操控时才会发生的现象？都有哪些信号传导通路参与调控成体干细胞的增殖与分化（这种增殖分化体现了细胞的可塑性）？
4. 能否对成体干细胞进行操控以促进其增殖，从而为移植治疗提供足够的组织器官？
5. 是否只需单一类型的干细胞的存在--也许就存在于骨髓组织或外周血内--就可以分化形成组成任何器官与组织的细胞？
6. 有哪些因素促使干细胞向受损组织及位点迁移定位？

原文检索：<http://stemcells.nih.gov/info/basics/basics4.asp>