
Cell：首次鉴定出再生完整真涡虫的成体多能性干细胞

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/1002.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

2018年6月26日/讯，在一项新的研究中，来自美国斯托瓦斯医学研究所(Stowers Institute for Medical Research)的研究人员捕捉到一种能够再生整个有机体的细胞。一个多世纪以来，科学家们目睹了这种细胞奇迹的影响，这使得诸如真涡虫(planarian)之类的有机体能够再生出切断的头部。但是在此之前，人们缺乏靶向追踪这种细胞所需的工具，因而无法观察它的行动和发现它的秘密。

如今，通过开创性地开发出将基因组学、单细胞分析、流式细胞术和成像结合在一起的技术，这些研究人员分离出这种具有显著再生能力的细胞---一种得到长期研究的成体多能性干细胞的一个亚群，而且是在它发挥其出色的再生作用之前分离出来的。这些发现可能促进对真涡虫等具有较强再生能力的有机体开展生物研究，而且也有助于对人类等具有较低再生能力的有机体开展再生医学研究。相关研究结果发表在2018年6月14日的Cell期刊上，论文标题为Prospectively Isolated Tetraspanin+ Neoblasts Are Adult Pluripotent Stem Cells Underlying Planaria Regeneration。

论文通信作者、斯托瓦斯医学研究所研究员Alejandro S á nchez Alvarado博士说，这是首次前瞻性地分离出成体多能性干细胞。我们的发现基本上就是这不再是一个抽象概念：真正地存在一个细胞实体能够让已失去再生能力的动物恢复再生能力，而且如今这个细胞实体是活着地被纯化出来的并且得到详细的研究。每个多细胞有机体都是由单个细胞产生的：它经过分裂产生两个相同的细胞，然后是四个，以此类推。在这些细胞中，每个细胞都含有完全相同的发生折叠的DNA链，并被认为是多能性的---这意味着它在体内能够产生所有可能的细胞类型。但是在这个过程中，那些被称作胚胎干细胞的起始细胞会让它们自己接受一种不同的命运，并转化为皮肤细胞、心脏细胞、肌肉细胞或其他细胞类型。

在人类中，出生后不存在已知的多能性干细胞。在真涡虫中，多能性干细胞到成年时仍然存在，在那时，它们被称作成体多能性干细胞或neoblast。科学家们认为neoblast拥有再生的秘密。尽管neoblast自1800年代后期就成为科学研究的主题，但是科学家们仅在过去的几十年中能够利用功能性测定和分子技术来描述这个强大的细胞群体。这些研究工作已证实这个看起来同质的细胞群体实际上是不同细胞亚群的聚集体，其中每个细胞亚群具有不同的性质和不同的基因表达模式。

S á nchez Alvarado说，我们可能需要将一百多个细胞移植到尽可能多的真涡虫中以便找到真正是多能性的并且能够让有机体再生的细胞。这需要开展很多研究工作，仅是为了找到一个真正符合neoblast的功能定义的细胞。如果我们想要通过鉴定这个细胞表达的基因而在分子水平上确定它的身份，那么我们为此必须破坏这个细胞。还没有办法做到这一点，同时又让这个细胞活着以便在再生期间追踪它。S á nchez Alvarado和他的团队开始寻找一个能够提前鉴定出这个难以捉摸的

细胞的显著特征。长期以来用于区分neoblast和其他细胞的一个特征是一种被称作piwi-1的干细胞标志物，因此博士后研究员An Zeng博士决定从那里开始研究。

首先，他将表达这种标志物的细胞与不表达这种标志物的细胞区分开来。他随后注意到表达这种标志物的细胞能够分成两组---一组表达高水平表达piwi的细胞(适当地被称为piwi-high细胞)和另一组表达低水平表达piwi的细胞(被称为piwi-low细胞)。当Zeng研究过这两个细胞群体中的成员时，他发现仅那些piwi-high细胞符合neoblast的分子定义。因此，他抛弃了piwi-low细胞。Sánchez Alvarado说，这种对基因表达和蛋白水平同时进行定量分析之前从未在真涡虫中开展过。如果斯托瓦斯医学研究所没有很好的科学支持设施，包括分子生物学、流式细胞术、生物信息学和成像部门，我们不可能做到这一点。许多研究人员已假设所有表达piwi-1的细胞都是真正的neoblast，而且至于这种标志物的表达数量，这并不重要。我们证实这确实很重要。

接下来，Zeng选择了8000个左右的piwi-high细胞并分析了它们的基因表达模式。

令他吃惊的是，这些细胞可分为12个不同的亚群。通过一种消除过程，Zeng排除了任何一个具有表明这些细胞分化为特定细胞(比如肌肉细胞或皮肤细胞)的遗传特征的亚群。这给他留下了两个仍然具有多能性的亚群，他将之命名为Nb1和Nb2。Nb2亚群中的细胞表达一个编码四次跨膜蛋白(tetraspanin)家族成员的基因，其中这个蛋白家族是进化上古老的仍未得到很好了解的蛋白，它们位于细胞表面上。Zeng开发出一种能够结合到这个蛋白上的抗体，从而将这些细胞从其他据猜测是neoblast的混合物中分离出来。他随后将单个纯化的细胞移植到已遭受致命辐射剂量的真涡虫中。这些细胞不仅重新定植在这些真涡虫中并且拯救了它们，而且它们的稳健性要比利用旧方法纯化出的细胞高14倍。Sánchez Alvarado说，我们富集了一个多能性干细胞群体，这为开展以前不可能开展的大量实验打开了大门。我们发现的这个标志物不仅在真涡虫中表达，而且也在人类中表达，这提示着我们能够利用一些保守的机制。

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发