
培养皿里的泪腺会流泪

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/13079.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！

培养皿里的泪腺会流泪。3月17日，发表在Cell Press细胞出版社旗下期刊Cell Stem Cell上的一项研究表明，随着眼泪滋润变膨胀的干细胞衍生类器官可能有助于揭示哭泣和干眼病的生物学特征。虽然利用人泪腺类器官的再生疗法短期内还不能实现，但研究人员已经证明，该类器官可以移植、整合，并在移植到小鼠泪腺时产生成熟的泪液。

我们希望，科学家能使用该模型确定适用于泪腺障碍患者的新治疗手段。通过在病人的类器官上测试新药，或者增殖健康细胞，有朝一日，它们可能被用于移植。论文高级作者、荷兰胡布勒支研究所的Hans Clevers说。

泪腺分泌泪膜的水层，对润滑和保护眼睛至关重要。眼泪产生或分泌功能障碍可能导致干眼病或干燥综合征——一种人们知之甚少的自身免疫性疾病，会导致眼干和口干。目前，泪腺疾病患者的治疗选择包括滴眼药水、使用泪管塞和手术。

让我们震惊的是，据估计至少有5%的成年人患有干眼病，而这种疾病大多与泪腺分泌泪液缺陷有关。论文共同第一作者、胡布勒支研究所的Yorick Post说，但是人们的治疗选择是有限的，因为没有完全了解相关疾病的生物学特征，也没有可靠、长期的体外模型研究泪腺。

为了克服这一障碍，研究人员采用先前用于其他器官的方法，从成体干细胞中衍生了小鼠和人类3D泪腺类器官。这种类器官可以在几个月内扩展，并再现泪腺上皮（分泌大部分泪液的组织）的结构、转录和功能特征。值得注意的是，这些类器官在接触到去甲肾上腺素神经递质后会像气球一样膨胀，从而引发眼泪分泌。

我们面临的挑战是让类器官‘哭泣’，因为这是泪腺的标志。共同第一作者、该研究所的Marie Bannier-Hélaouët说，我们必须修改类器官生长的各种因素组合，使它们成为我们泪腺中的成熟细胞，能够哭泣。

研究人员利用小鼠的类器官探索了Pax6——眼睛发育的主控基因——在成年泪腺中的作用。通过使用CRISPR/Cas9基因编辑技术删除Pax6，他们发现该基因是成年泪腺上皮细胞成熟的重要贡献者。而且，这些特殊的类器官可以为治疗干燥综合征提供有价值的见解，因为科学家在这些患者的眼组织中已经观察到PAX6缺乏。

利用单细胞mRNA测序，研究人员还检查了泪腺中泪液成分的细胞特征和起源。单细胞图谱显示了新的泪液成分，并证明了人类泪腺中的导管细胞和腺泡细胞分泌了不同的泪液成分。

为了测试该类器官在再生医学中的潜力，研究人员将人类类器官细胞移植到老鼠的泪腺中。两周后，这些细胞形成了导管样结构，在泪腺中至少保留了两个月。而且，移植的类器官似乎出现了自组织，一些细胞在移植后两个月仍在增殖。此外，研究人员还在移植细胞形成的导管中检测到撕裂蛋白。

不过，该类器官移植的有益效果还需要在干眼病小鼠模型中验证。未来的研究还可以通过将免疫细胞整合到类器官中建立干燥综合征模型。患者来源的类器官开辟了以个性化方式研究泪腺疾病的新途径。Clevers说，但在这些微型类器官应用于再生疗法之前，还有很长的路要走。（来源：科学网 唐一尘）

相关论文信息：<http://dx.doi.org/10.1016/j.stem.2021.02.024>

作者：Yorick Post 来源：《细胞—干细胞》

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](https://www.iikx.com)转发