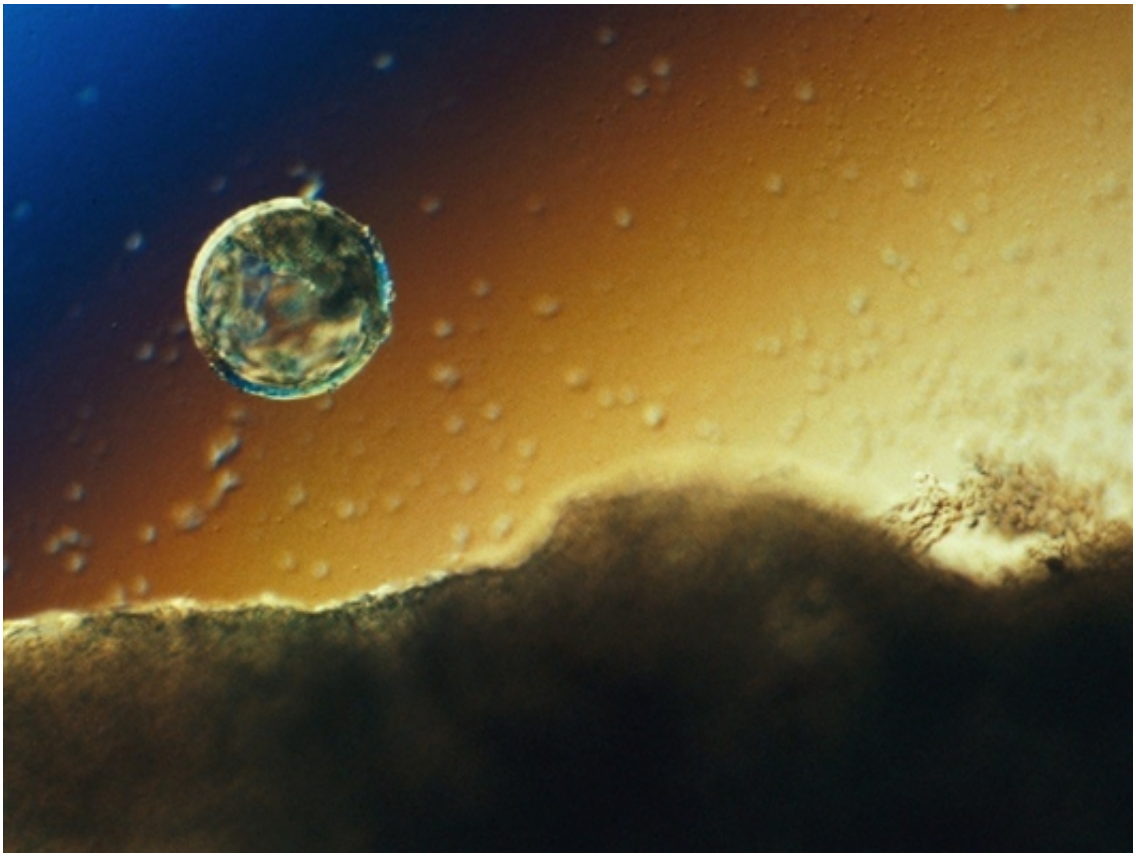
科学家首次制造出人囊胚样结构

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/13169.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！

科学家首次制造出人囊胚样结构。



在人类发育的第7或第8天，囊胚会植入子宫壁。 图片来源：Lennart Nilsson, TT/SPL

这是科学家首次在体外构建出完整的人囊胚样结构。北京时间3月18日发表于《自然》的两项研究，首次报道了实验室构建的完整人囊胚样结构——类似于早期人类胚胎的结构。这些实验的目标是获得对人类早期发育的重要见解，找到预防流产、出生缺陷以及治疗生育问题的新方法。

研究人类早期发育很困难，基本上就是一个‘黑匣子’。上述论文之一的领衔作者、美国得克萨斯大学西南医学中心干细胞生物学研究者吴军在接受《中国科学报》采访时表示，新模型有助于

在不使用人类胚胎的情况下验证科学假设。

尽管科学家强调，类人囊胚结构仅用于科学研究，尚不能用于生殖，但相关研究依然挑战了人们对生命是什么以及何时开始的认知，带来了实验室造人的担忧，不可避免地引发了伦理争议。

实验室制造类人囊胚

每个人都是从囊胚发育而来。卵子在受精后的几天内会发育成囊胚——直径仅约头发丝粗细（约120微米）的球形结构，由上胚层、原始内胚层以及滋养层三类细胞组成。其中上胚层细胞会发育成成体的各种组织，而原始内胚层细胞和滋养层细胞则发育成胎盘等胚胎外组织连接母体并为胚胎继续发育提供支持。

从卵子受精成为囊胚到附着到着床于子宫，这个人类最早期发育过程只有七八天左右，其中蕴藏的生命密码却是人们了解单个细胞发育成人以及导致遗传疾病和流产等不孕症的关键。

但由于缺少合适的模型，人们对人体早期胚胎发育的理解一直很有限。

2018年，科学家利用体外培养的小鼠干细胞首次构建出了人造鼠胚胎。此后很多实验室通过这种方式模拟小鼠早期发育，但物种差异的屏障始终存在。通常使用的哺乳动物实验模型鼠的囊胚与人类囊胚在形态上相似，但在一些分子调控层面确实存在差异，特别着床后胚胎的结构完全不同。中国科学院动物研究所干细胞与生殖生物学国家重点实验室研究员李磊在接受《中国科学报》采访时表示。

而在实验室开展人类胚胎相关研究不仅缺乏材料，而且存在伦理争议。目前主要利用体外受精（IVF）治疗后捐献的人囊胚进行研究，但这些囊胚的可获得性和使用都受到严格限制。例如在美国，涉及人类胚胎和囊胚的研究目前没有资格获得联邦资助，一些州甚至完全禁止相关研究。

科学家一直渴望能在实验室培育类似于人类的胚胎，打开人类早期胚胎发育的黑匣子。现在，吴军与昆明医科大学第一附属医院的合作团队以及澳大利亚莫纳什大学克雷顿校区发育生物学研究者Jose Polo带领的合作团队分别实现了这一梦想。

两个研究组从不同的细胞开始，得到了相似的结果，在实验室制造出似于人类胚胎发育早期阶段的细胞球。吴军和同事用人类胚胎干细胞和诱导多能干细胞建立了人囊胚样结构的培养方法；Polo和合作者则从成年人皮肤细胞开始，构建了人囊胚样的三维培养模型。为了区别于自然形成的胚胎，他们分别将培养的细胞结构称为人囊胚状体和诱导囊胚状体

他们均发现人囊胚样结构在培养6-8天后出现，其大小、形状以及细胞总数与天然囊胚相似。这些细胞结构都含有一个腔体和类似内细胞团的细胞簇。进一步全基因组表达分析表明，它们的细胞类型与着床前的人类囊胚中细胞具有相同的分子标记，滋养层、外胚层、和内胚层三个细胞谱系的空间组织与着床前的人类囊胚相似。

他们还证明，这些结构具有人类囊胚的重要特性——从其中分离出的细胞可以用来产生多种干细胞类型。吴军与合作者的研究还表明，如果将这些干细胞移植到小鼠囊胚中，它们会产生与小鼠胚胎中相应的小鼠谱系整合的细胞。

这是一个重要的里程碑。密歇根大学安娜堡分校的生物工程系研究者傅建平在同期发表于《自然

》的评论文章中认为，这是第一个完整的人类胚胎模型，包含与胎儿及其支持组织的所有创始细胞谱系相关的细胞类型。

打开人类早期发育黑匣子

我们非常兴奋！Polo于16日晚在《自然》举行的新闻发布会上说，有了这项技术，我们可以制造数百个这样的结构。它将使我们不必使用体外受精捐赠的囊胚，就能大规模研究人类发展的早期步骤。

这两项研究是人类类囊胚构建工作的第一步，对利用类胚胎模拟人类胚胎发育及相关疾病具有很大价值。动物所干细胞与生殖生物学国家重点实验室副主任李伟在接受《中国科学报》采访时评价说。

由于一般实验室很难获得人的受精胚胎，类胚胎技术具有其突出优势。如类胚胎特性稳定、数量无限、均一性强、易于获得等。基于类胚胎还可以建立药物筛选模型，通过筛选对早期胚胎发育致畸的药物，从而为进入临床应用的孕妇药品提供安全性模拟检测。

尽管人囊胚样结构有助打开人类早期发育黑匣子，不过，吴军和Polo均表示，它们与自然形成的囊胚并不等价，目前尚不能证明类该结构能和真正的胚囊一样发育为更复杂的胚胎结构，因此这些模型不能完全取代对人类囊胚的研究。不过，可以通过这些结构进行大规模实验，再回到真正胚胎进行确认，来提高效率和结果的可靠性。

吴军在接受《中国科学报》采访时还表示，目前获得该结构的效率也较低。只有约10%~20%的重新编程或转化的细胞形成类人囊胚样结构。他表示自己和团队正在继续优化方法，希望能够开发出更加高效和稳定的平台供其他的研究者使用。

治疗前景与伦理挑战并存

近年来，利用受精胚胎或由干细胞人工构建的胚胎在体外延时培养作为体外模型，研究胚胎发育过程和生殖疾病方兴未艾。

李伟表示，目前国内也有不少科研团队从事人工胚胎构建和胚胎体外延时培养的研究，包括中科院战略性先导科技专项（A类）项目器官重建与制造也对这方面的研究工作进行了前瞻布局和资助。中科院动物所的王红梅团队和昆明理工大学的团队去年曾在《科学》杂志同时报道首次在将非人灵长类胚胎体外培养至受精后20天。

这些国内研究者完成的工作在国际上都处于领先的位置。李伟说。

同时，在人囊胚样结构培养方面，今年3月9日和12日，北京大学第三医院生殖医学中心副研究员于洋和美国加州理工学院发育生物学者Magdalena Zernicka-Goetz带领的研究团队分别先后在预印本网站BioRxiv发文，报告了他们用诱导多能干细胞制造出类似人囊胚的结构。不过，这些研究尚未经过同行评审。

尽管吴军等研究者强调，他们在研究中遵循了14天规则，且制造的相关结构与自然形成的囊胚不一样，不能用于创造人类生命。但相关研究依然挑战了人们对生命是什么以及何时开始的认知，引发了伦理争议。

当前，人们对生命开始时间的共识是从第一个试管婴儿出生后达成的。

1978年，第一个通过体外受精（IVF）的婴儿路易斯·布朗降生，几个月后，14天准则作为指导原则被提出来，规定科学家不能让人类胚胎在实验室中发育超过两周。由于14天之前的人类胚胎还未分化出神经等结构，尚不具备人的特征，因此不涉及伦理问题。14天准则被认为是迄今为止生殖科学和医学领域最具国际共识的规则之一。

不过，李伟表示，相比受精胚胎的延时培养，目前用干细胞人工构建的类胚胎只能重现胚胎发育中的有限部分，距离具备发育全能性这一个体生命诞生的必要条件，还有十分遥远的距离。因此它们被认为不应与受精胚胎享有同等的伦理地位。

未来随着实验的优化，人囊胚样结构将会更加接近于人类囊胚。它们的伦理地位应该是什么，其使用应该如何被规范？对此，在李伟看来，科学的发展总是伴随着伦理争议。一方面，应该对相关研究应该鼓励并支持，因为它对认识人类发育和相关疾病的发生机理具有重要价值；另一方面，与之伴随的伦理规范也应该由科学家、伦理学家和政策制定者尽快共同研讨制定。

对此，从事分子胚胎发育生物学研究的李磊也持有同样看法。他认为，目前相关研究尚处于起步阶段，科学共同体有基本的道德底线和伦理规范，而且还有各种法律和法规的限制，不必对实验室造人的想法过于担忧使其止步不前。IVF不就是人类干预的技术吗？从1978年至今43年来已经诞生了数百万人。

关于人囊胚样结构对对辅助生殖的潜在作用，李磊表示，目前还很难确定。

现在，我们仅仅走出了了解人类早期胚胎的第一步，对其深入了解以及探寻还有许多未完成的部分。完善这个结构将能让我们更加了解生命发展的过程，也能够更好地对相应的疾病做出应对。吴军说。（来源：中国科学报冯丽妃 辛雨）

相关论文信息：

https://doi.org/10.1038/s41586-021-03356-y

https://doi.org/10.1038/s41586-021-03372-y

https://doi.org/10.1038/d41586-021-00581-3

https://doi.org/10.1101/2021.03.12.435175

https://doi.org/10.1101/2021.03.09.434313

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：吴军等 来源：《自然》

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转发