

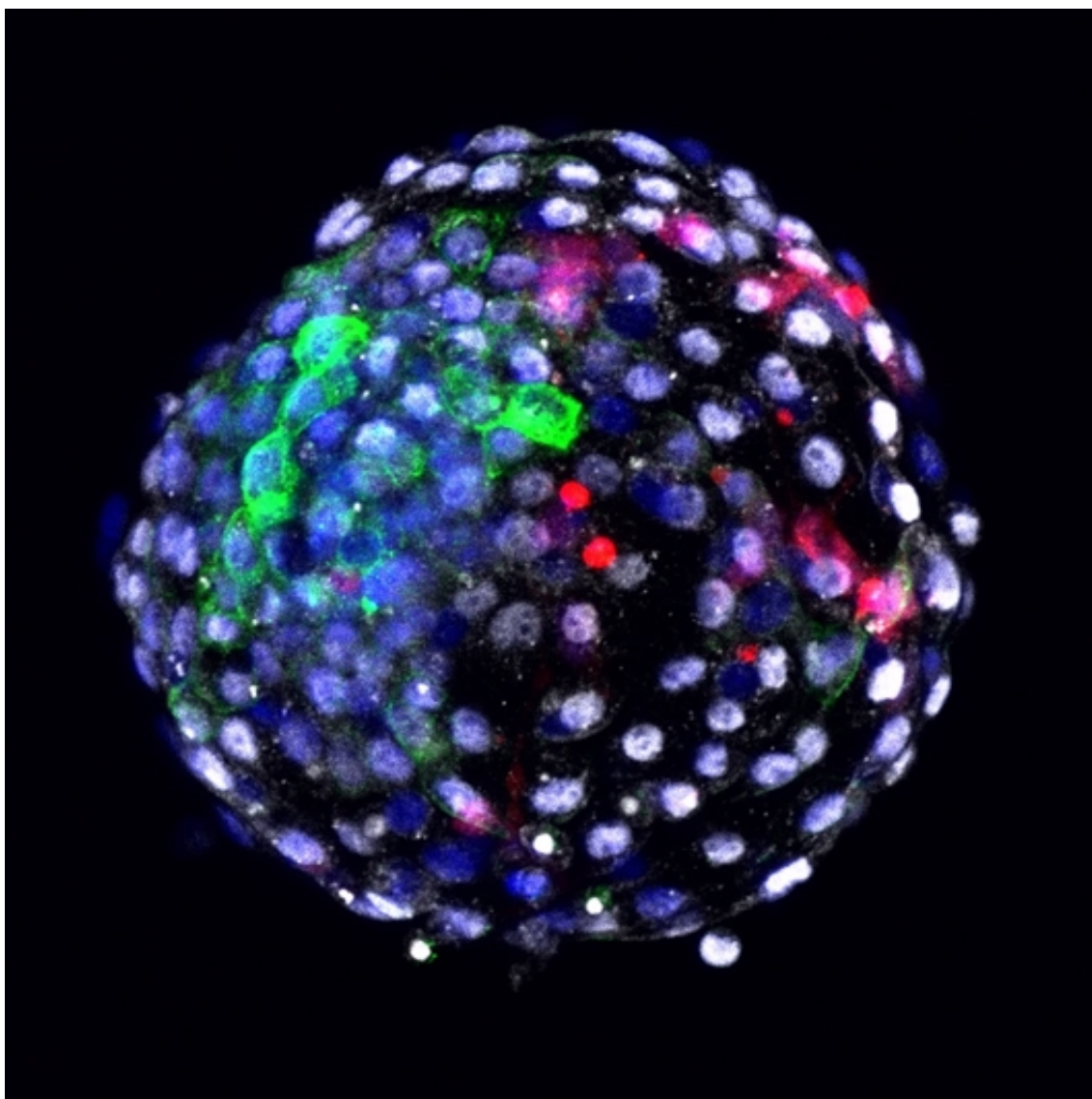
世界首个人—猴嵌合体胚胎诞生

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/13492.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！

世界首个人—猴嵌合体胚胎诞生。



人—猴嵌合胚胎（红色是人源细胞）课题组供图

4月15日，中外科学家团队在《细胞》上发表论文，宣布构建了世界上首个人—猴嵌合体胚胎，也就是同时具有人源细胞和猴源细胞的胚胎。

嵌合体的英文是Chimera（奇美拉），原指希腊神话中一种狮头、羊身、蛇尾的怪物。在现实中，科学家们为何如此沉迷于制造这种拼图式的怪物呢？

一些朋友听到我们的工作后，常常惊呼太科幻、太可怕。在接受《中国科学报》采访时，论文第一和通讯作者之一、昆明理工大学教授谭韬有点哭笑不得，但这真不是科学家的恶趣味，而是很有现实意义的研究工作。

远邻不如近亲，为什么？

全球每年大概有200万人亟待器官移植拯救生命，但目前器官的主要来源仍然是捐献，缺口巨大。很多病人，特别是年轻病人在等待中去世，十分令人痛惜。谭韬说。解决这个问题的主要思路有三种：异种器官移植、类器官及3D打印、异种嵌合体。异种嵌合体的理想前景就是，让动物身上长出真正可供移植的人类器官。

哪种动物适合为人类养器官呢？科学家首先想到的是猪。猪的器官大小、发育速度、养殖成本都很合适，而且不像灵长类动物那样涉及严峻的伦理问题。谭韬解释。

然而过去的研究显示，包括猪和大小鼠等常用实验动物在内，这些与人类亲缘关系较远的胚胎中人类细胞的嵌合度非常有限，几乎不可能形成真正的人类器官。

2017年1月，美国索尔克生物研究所研究员吴军（现任美国西南医学研究中心助理教授）等人宣布成功培育出首个人—猪嵌合体胚胎，并在猪体内发育了3到4周时间。然而这些胚胎的嵌合效率很低，我猜测每10万个猪细胞中可能只有不到1个人类细胞。吴军说。

他们试图探讨这其中的机制。今年年初，吴军联合国内多个研究团队，报道了一种奇妙现象：小鼠早期胚胎可以利用细胞竞争机制杀死外来的人类干细胞，从而导致人—鼠嵌合胚胎的嵌合率低下。这种现象与物种亲缘关系显著相关，因为亲缘关系较近的物种，如大小鼠之间、人猴之间就不存在明显的干细胞竞争。

在中国科学院院士季维智的带领下，昆明理工大学的谭韬、牛昱宇、代绍兴等人和索尔克生物研究所的胡安·卡洛斯·伊兹皮苏亚·贝尔蒙、吴军等人达成了合作，希望通过研究人类细胞在早期灵长类胚胎中的嵌合过程，找到提高人类细胞在远缘物种中嵌合效率的方法。

人和猴的细胞有哪些交流暗号？

研究人员将人扩展多能性干细胞（人EPS细胞）注射到超过150个食蟹猴的早期囊胚中。利用研究组新近开发的猴子胚胎体外培养体系，这些胚胎的存活时间达到了20天，这是目前猴子胚胎体外培养能达到的极限时长。

此时嵌合体胚胎已经进入了原肠运动时期，也就是囊胚开始出现外胚层、中胚层和内胚层的分化。在外、中、内3个胚层中，科研人员都观察到了嵌合现象。但这些胚胎并未进行体内移植实验，由此也规避了一些可能存在的伦理争议。

据统计，人类细胞在食蟹猴胚胎中的嵌合效率大概在4%左右，远远超过之前的人—猪嵌合胚胎。

我们意识到，不同物种之间的嵌合过程的确存在很大不同。比如人EPS细胞很难在食蟹猴胚胎中分化为滋养层细胞，而较容易分化为上胚层细胞，这一现象与之前的人—鼠嵌合体实验存在明显差异。谭韬说。

更令他们惊叹的是，随着人的细胞注入，猴子胚胎本身的细胞在表达特征上变得像人的细胞，同时人细胞也发生了相似的转变，变得像猴子细胞。相较于人胚胎的正常发育过程，人—猴嵌合体胚胎的发育进程变慢了。

这很有趣。吴军说，这表明人细胞和猴细胞虽然在早期发育过程中存在差异，但细胞之间可能存在跨物种细胞协同，从而有助于人细胞在猴胚胎中的分化和存活。他们进而筛选出许多可能与这些过程有关的细胞信号通路，并期待在未来的研究中可以通过调节这些信号通路来改善人类细胞在猪或其他远缘物种胚胎中的嵌合度。

这项工作为通过异种嵌合来实现器官再生提供了理论证据。与之前工作对比，也指出了种属间的差异是异种嵌合的主要障碍。未参与这项研究的中科院动物研究所研究员李伟表示，如果能够借助这个平台更好理解导致异种嵌合成功与失败的主要调控机制，有可能为异种嵌合实现器官再生提供新的理论指导和技术策略。

人—猴嵌合背后，是科学家的强强联合

首个人—猴嵌合体胚胎的诞生，离不开近年来相关领域的技术进步，以及国内科研机构的布局 and 积淀。

这项工作中使用的人EPS细胞，来自北京大学教授邓宏魁课题组于2017年发表的新型多能干细胞系。与常规的人多能干细胞（hPS细胞）相比，这种细胞的嵌合能力和发育潜能更高。昆明理工大学新近开发的猴子胚胎体外培养体系也扮演了重要角色。

此前，人与灵长类动物的嵌合研究受技术、经费、实验条件和伦理规范所限，开展得相对较少。好在昆明理工大学于2014年建立的灵长类转化医学研究院在灵长类动物生殖发育研究上积累了丰富的经验；胡安·卡洛斯和吴军则是嵌合体研究领域的知名学者——双方的优势互补让人—猴嵌合体胚胎成为了可能。谭韬说。（来源：中国科学报李晨阳）

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.03.020>

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.02.005>

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.12.036>

<https://doi.org/10.1038/s41586-021-03273-0>

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：谭韬等 来源：《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