科学家在猪体内再造出了人体中期肾脏

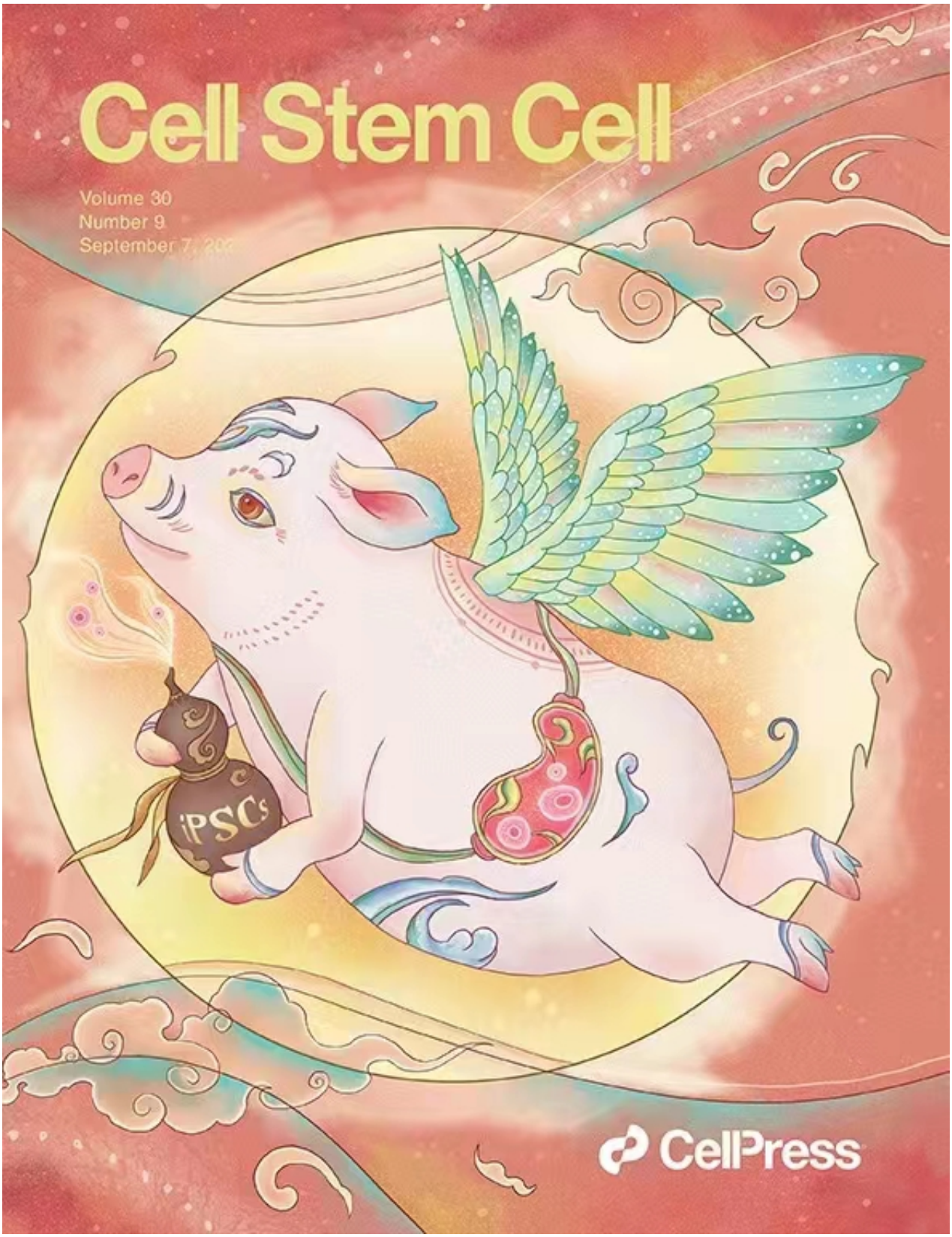
作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/24168.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！

科学家在猪体内再造出了人体中期肾脏。9月7日，《细胞—干细胞》（Cell Stem Cell）以封面研究论文的形式发表了中国科学院广州生物医药与健康研究院最新研究成果。他们利用胚胎补偿技术在猪体内成功再造人源中肾的策略。王教伟、谢文广、栗楠、李文娟以及张智帅为该论文共同第一作者，赖良学、戴祯、Miguel A. Esteban和潘光锦为共同通讯作者。

该项成果首次证明了基于干细胞及胚胎补偿技术在异种大动物体内再造人源化实质器官的可行性，为利用器官缺陷大动物模型进行器官异种体内再生迈出了关键的一步。论文共同通讯作者、中国科学院广州生物医药与健康研究院研究员赖良学表示。



当期期刊封面。研究团队供图

我国器官移植手术供需缺口巨大

器官移植已成为多种终末期疾病的唯一有效治疗手段，供体器官严重缺乏却限制了这一疗法在临床上广泛应用。据不完全统计，我国每年开展器官移植手术的患者2万多例，而因终末期器官功能衰竭等待移植的患者高达30万，供需缺口巨大。

基于干细胞的器官异种动物体内再生将是未来解决这一问题的理想途径。赖良学表示，通过该途径获得的人源化器官不仅将具有更全面的细胞类型和更完善的器官结构与功能，而且由于供体细胞来源于患者自体，将有效避免异种器官或同种异体器官移植中存在的免疫排斥等问题。

为了寻求突破点，赖良学课题组、潘光锦课题组以及Miguel A. Esteban课题组组成联合攻关团队，在中国科学院器官重建与制造战略性先导科技专项的支持下，围绕人体肾脏的异种再生这一世界难题开展了5年多的探索。

研究人员利用具有高分化潜能、强竞争及抗凋亡能力的新型人诱导多能干细胞，结合优化的胚胎补偿技术体系，在肾脏缺陷猪模型体内实现了人源化中肾的异种体内再生。

基于胚胎补偿技术实现人源化器官异种体内再生存在诸多障碍，包括人源多能干细胞的分化能力不足，在异种动物胚胎内的生存能力低下、大动物模型提供的器官缺陷生态位难以形成、异种胚胎嵌合补偿技术体系不完善等，导致从猪体内培育人体器官的设想一直没有成功。

实现人源化中肾的异种体内再生

在研究中，联合攻关团队对人-猪胚胎补偿技术体系进行了全方位的优化，最终确定了理想的胚胎补偿技术流程，即在桑葚到早期囊胚时期注射3-5个人源供体细胞，以构建嵌合胚胎，后者在等比例混合的胚胎培养基和干细胞培养基中培养24小时后，移植入发情周期同步的代孕猪，即可获得嵌合猪胎儿，最终成功实现了人源化中肾的异种体内再生。

我们的研究严格遵守相关伦理规定以及国际惯例，在3-4周胎龄内终止了妊娠。论文共同第一作者、中国科学院广州生物医药与健康研究院博士后王教伟表示，共获得2只胎龄25天，3只胎龄28天的中肾嵌合胎儿。这些嵌合胎儿的中肾内人源细胞占比最高可达70%，而人源细胞参与形成的中肾小管所占比例最高可达58%。

据介绍，针对肾脏发育关键功能性基因SIX1，SALL1，PAX2及WT1的免疫荧光染色结果证明，人源供体细胞已分化成为表达这些基因的功能性细胞，说明伴随着胚胎发育，肾脏缺陷猪胎儿体内的人源供体细胞将能够支持人源化肾脏生成。

在肾脏缺陷猪模型体内实现人源化中肾的异种体内再生，这是世界范围内首次报道的人源化肾器官异种体内再生案例。论文共同通讯作者、中国科学院广州生物医药与健康研究院研究员潘光锦表示，该研究对解决供体器官严重短缺难题具有重要意义。

上述研究得到中国科学院战略性先导科技专项、国家重点研发计划等项目的资助。（来源：中国科学报 朱汉斌）

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.stem.2023.08.003

作者：王教伟等 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转发