
人造血干细胞在猪体内的功能性重建

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/33396.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！

吉林大学第一医院杨永广/胡正/李子义团队和中国科学院动物研究所周琪/李伟团队合作，实现了人造血干细胞在猪体内的功能性重建。该研究为利用猪模型规模化制备人类造血免疫细胞和人源化器官的再造奠定了基础。相关论文5月20日发表于《自然—生物医学工程》。

论文发表于《自然生物医学工程》

?

干细胞再生医学和异种器官移植为解决临床细胞和器官短缺问题提供了方案。此前，利用免疫缺陷小鼠构建人源化模型已在多个系统获得验证，但由于小鼠体型小、与人类生理兼容性较低，难以用于制备临床级别的供体细胞和器官。相比之下，猪因与人类在体型、器官结构及生理功能上的高度相似性，以及易于基因编辑的优势，被认为是最具潜力的大动物模型。然而，免疫缺陷猪

极易感染致死，无法长期饲养，此前全球最长存活记录不过34天，严重制约了人源化大动物模型的建立。

研究团队依托吉林大学人类疾病动物模型国家地方联合工程实验室平台和中国科学院动物研究所基因编辑猪模型构建和护理经验，建立了免疫缺陷猪剖宫产净化、人工饲养、屏障环境手术操作体系，突破了重症免疫缺陷猪的长期饲养难题。

在构建了T/B/NK细胞缺陷的Rag1-/-Il2rg-/- (RG) 巴马猪后，研究团队发现巴马猪巨噬细胞会快速排斥输入的人类细胞，为克服巨噬细胞影响，研究团队构建了CD47-/-Rag1-/-Il2rg-/- (RGD) 免疫缺陷猪，使得RGD猪源巨噬细胞对人类细胞免疫耐受。

在此基础上，研究团队实现了几乎所有人造血免疫细胞在猪骨髓、外周血、脾脏等组织器官中的长时程 (>200天)、高水平 (最高超过90%) 重建。利用单细胞测序技术分析发现，人源化猪骨髓、脾脏、胸腺中具有与人类接近的多谱系人造血免疫细胞的表型和组成。人源化猪体内的T细胞和B细胞具有广泛的识别谱系 (TCR/BCR Repertoire)。功能实验发现，人源化猪体内发育的人CD4+T细胞在接受TCR信号刺激后会大量活化、增殖，分泌多种炎症因子，并可被诱导为Th1、Th2、Th17、Treg细胞；人CD8+T细胞在导入anti-CD19 CAR载体后可对人B细胞肿瘤产生强烈的杀伤作用。

这一成果开创了基于免疫缺陷猪的再生医学研究新领域，为利用人源化猪为生物反应器规模化制备人类造血免疫细胞、血液细胞，及以猪为载体再造人源化器官奠定了基础。（来源：中国科学报 王兆昱）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41551-025-01397-6>

作者：杨永广等 来源：《自然—生物医学工程》

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