
研究发现限制人多能干细胞发育潜能机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/36878.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！

研究发现限制人多能干细胞发育潜能机制

哺乳动物胚胎发育起始于受精卵，随后经历连续的谱系分化，最终形成完整个体。在早期胚胎发育

中，细胞

第一次命运分离发

生在囊胚期，由全能性细胞分化为胚

胎内的内细胞团（ICM）和胚外的滋养外胚层（TE

）。ICM细胞保留分化为机体所有细胞类型的潜能，但来源于ICM的体外培养人胚胎干细胞属于多能性细胞，仅展示有限的胚外组织潜能。这种从全能性向多能性的转变标志着细胞谱系发育潜能的限制，其内在决定机制尚不明确。

近期，中国科学院广州生物医药与健康研究院研究团队，揭示了限制人多能干细胞发育潜能的关键因子——去泛素化酶USP7，并阐释其通过去除mTOR蛋白上非经典K63多泛素化修饰，从而调控mTOR活性的机制。

研究团队发现，USP7缺陷的人胚胎干细胞表现出较强的单细胞存活能力。将这些细胞在拟胚体培养基中培养，可形成拟胚体结构。当它们被转入不含特定形态发生素的囊胚培养基后，可自发形成类似囊胚的结构，并表达胚外谱系标志物。相比之下，野生型人胚胎干细胞无法呈现类似囊胚的结构，同样不表达胚外谱系标志物。

团队将这些类囊胚结构的聚集体进行贴壁培养，发现其可产生胚外的滋养层亚类细胞——绒毛外滋养层细胞和合体滋养层细胞，同时，还形成了卵黄囊腔和羊膜腔典型胚胎腔结构。结果表明，USP7就像人胚胎干细胞发育潜能的“刹车”，限制了它向胚外组织发育，即敲除USP7解除了人胚胎干细胞的胚外谱系发育限制，并使其具备了模拟早期植入后胚胎发育、形成复杂胚胎样结构的能力。

团队进一步探索了USP7限制胚外潜能作用机制，发现USP7敲除后，mTOR蛋白上的非经典K63泛素链无法被去除，从而导致mTOR蛋白磷酸化水平上升，mTOR信号通路活性增强。这使得细胞内蛋白翻译水平上调，尤其是多能性标志物的蛋白水平增加，最终导致人胚胎干细胞的胚外谱系限制被解除。这表明，USP7通过去除非经典的K63多泛素化而减弱mTOR活性，进而限制人胚胎干细胞的胚外发育潜能。

该研究鉴定了USP7介导的非经典K63泛素化去除关键内源机制，阐明了其如何限制人胚胎干细胞的胚外谱系发育潜能，表明了蛋白翻译控制在早期细胞命运决定中发挥着重要作用。该发现揭示

了细胞发育潜能限制的多维调控，有助于优化模拟体外胚胎早期发育过程的培养体系。

相关研究成果发表在The Innovation Life上。研究工作得到国家自然科学基金委员会等的支持。

[论文链接](#)

USP7通过调节mTOR信号通路调节胚胎干细胞发育潜能

研究团队单位：广州生物医药与健康研究院

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