
基因编辑“催生”优质人类血管细胞

作者：李晨阳 刘如楠 来源：中国科学报

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/3867.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！

基因编辑“催生”优质人类血管细胞。中科院生物物理研究所刘光慧团队通过靶向编辑单个长寿基因FOXO3，得到了能抵抗细胞衰老和癌变的人类血管细胞，有望被用于血管退行性疾病的治疗。该研究成果1月18日在线发表于《细胞—干细胞》。

胚胎干细胞起源于胚胎时期。它不仅长期自我复制，还具有分化形成人体内各种组织细胞的潜力。

通过控制人胚胎干细胞的分化，可修复或替换那些受损和即将退休的组织细胞，用于治疗心肌梗死、糖尿病、骨髓细胞疾病、老年性退化症等多种疾病。

但是，干细胞治疗技术在有效性和安全性方面也存在局限。如果贸然注入体内，很容易遭受来自疾病和衰老等微环境的攻击。这些人生地不熟的干细胞很快就会消失在体内。即便有顽强存活下来的，也可能因为基因组不稳定而突变成肿瘤细胞，在细胞治疗中形成安全隐患。

为帮助干细胞更好地发挥作用，刘光慧团队利用基因编辑的方法同时解决了这两大难题。

研究人员先用第三代腺病毒载体HDA_ΔV介导的基因编辑技术置换了人类干细胞中FOXO3基因第3号外显子中两个单核苷酸，实现了抑制细胞中FOXO3蛋白的磷酸化和降解，促进了FOXO3在细胞核内的聚集，该基因的转录活性得到提高。又将其分化成血管内皮细胞(血管内膜)、血管平滑肌细胞(血管中膜)和间质细胞(血管外膜)。

血管像是身体中纵横交错的道路，营养物质的运输离不开这些道路。如果道路老化，总是拥堵，血液不能及时输送到各个器官，器官很快就会罢工。

这些遗传增强的人类血管细胞就像是增强了装备的士兵，既提高了战斗力，又可以适应战场中恶劣的环境，随时准备支援体内老化损伤的细胞。

用于实验研究的小鼠腿部大动脉血管处被人为结扎后，向腿部输送血液的道路就被封住了。把遗传增强的血管细胞注射到腿部，相当于引入了一股有着强战斗力的外援。和对照组中那些未经过遗传增强的野生细胞相比，这股外援有着更强的自我更新、抵抗氧化损伤及延缓细胞衰老等能力，可高效促进受损血管再生，迅速恢复缺血部位血流。

在机制方面，内源激活的FOXO3通过拮抗CSRP1基因表达介导对血管细胞衰老的抵抗作用。

研究人员还将多种致癌基因导入了遗传增强的血管细胞中，发现它也可以有效抵抗癌基因诱导的细胞恶性转化，这大大降低了利用这些细胞进行治疗的安全隐患。

我们的研究从概念上证明了利用基因编辑策略获得优质安全的人类血管细胞的可行性。未来，这种策略可能会被应用于治疗动脉粥样硬化、心肌梗死、缺血性中风、糖尿病足、视网膜血管病变，以及其他血管损伤性疾病。刘光慧说。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.stem.2018.12.002>

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