科学家建立肝细胞体外扩增新策略

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/38818.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！

科学家建立肝细胞体外扩增新策略。中国科学院上海药物研究所研究员谢欣、副研究员郭任团队，建立了基于细胞因子IL-22扩增小鼠和人肝细胞的新方法，阐明了IL-22-Stat3-Bhlha15/Arntl2信号轴调控肝细胞去分化和增殖的分子机制，为大量利用肝细胞进行的药物研发和临床治疗奠定了基础。相关研究成果近日发表于《肝脏病学杂志》。

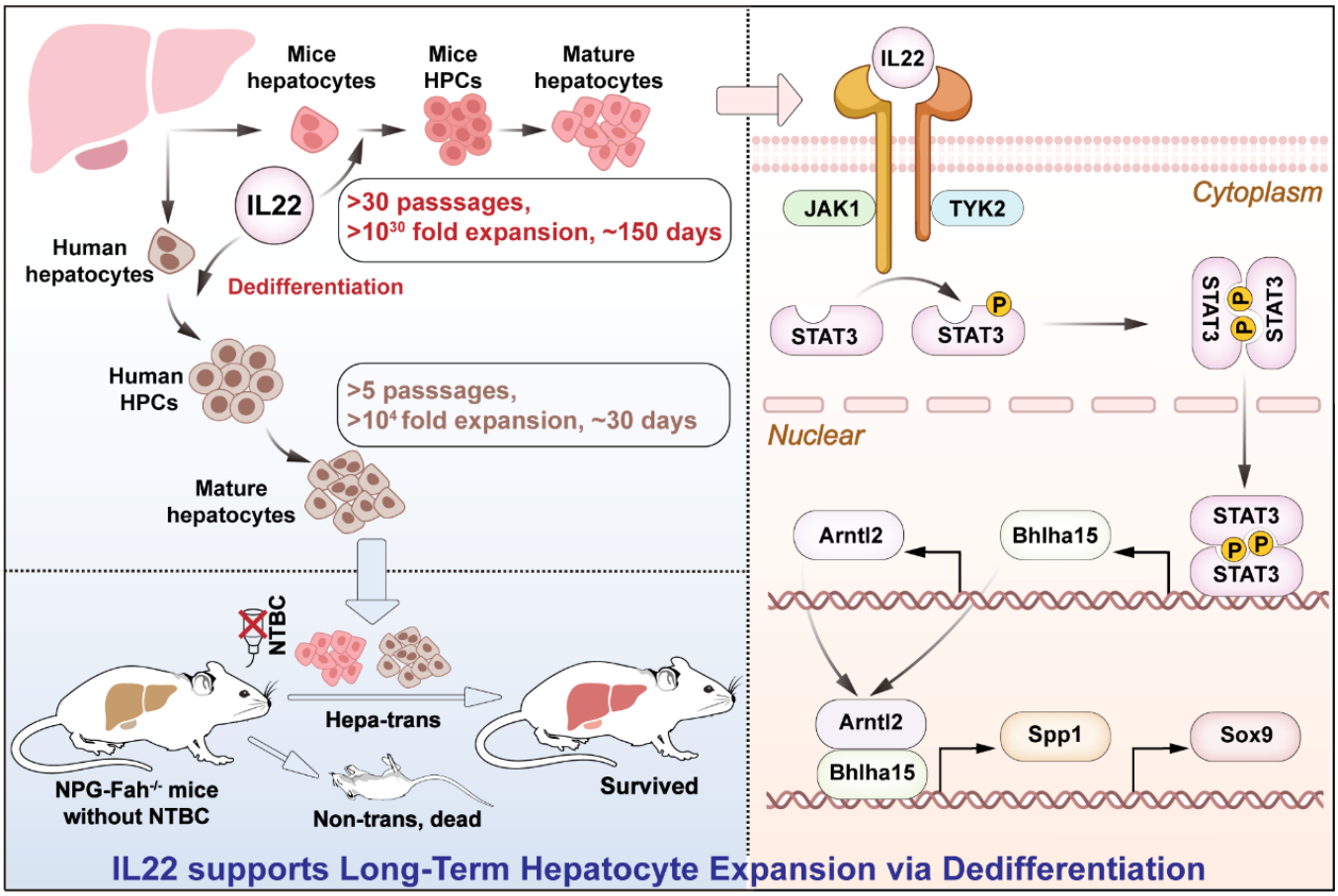
肝细胞在临床治疗和药物研发中具有重要的应用价值。然而，原代肝细胞来源有限，且难以在体外扩增，近期虽有报道一些策略可实现肝细胞的体外扩增，但现有培养体系仍较为复杂，长期培养的肝细胞往往功能衰退。因此，开发简便、高效的肝细胞体外扩增策略具有重要意义。

研究团队从体内调节肝再生的细胞因子出发，在肝切除再生和肝细胞移植模型中，发现细胞因子IL-22的表达均显著上调。将IL-22添加到小鼠原代肝细胞的培养体系中，小鼠肝细胞可稳定扩增超过30代，在150天内扩增超1030倍。此外，肝细胞在增殖过程中会去分化为肝祖细胞（IL-22-iHPCs），IL-22-iHPCs则可再分化为成熟的肝细胞（IL-22-iMHs）。

为验证扩增后的肝细胞的功能，研究团队将扩增30代后的IL-22-iMHs移植到酪氨酸血症模型小鼠（Fah-/-小鼠）肝脏中，发现IL-22-iMHs能显著提高模型小鼠存活率，并在移植60天后重建Fah-/-小鼠约90%的肝脏。

机制研究表明，IL-22主要通过激活Stat3信号通路和其下游关键转录因子Bhlha15和Arntl2诱导肝细胞去分化和增殖。敲除Stat3基因后，IL-22的促增殖作用几乎被完全阻断。在肝细胞中特异性表达转录因子Bhlha15和Arntl2，则可在不依赖IL-22条件下诱导肝细胞长期增殖。

研究团队进一步研究发现，包含IL-22的培养体系同样能诱导人原代肝细胞去分化为可增殖的IL-22-hiHPCs。单个IL-22-hiHPC可在7天内增殖至超过600个细胞。此外，IL-22-hiHPC可连续传代5次左右。根据供体不同，在约30天内，细胞数目累计扩增103至104倍。将IL-22-hiHPCs分化的IL-22-hiMHs移植至免疫缺陷型Fah-/-小鼠（NPG-Fah-/-小鼠）肝脏后，IL-22-hiMHs能显著提高小鼠的存活率，并在移植60天后重建NPG-Fah-/-小鼠30%以上的肝脏。（来源：中国科学报 江庆龄）



细胞因子IL-22支持小鼠和人肝细胞体外长期扩增。研究团队供图

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.jhep.2026.01.016

作者：谢欣等 来源：《肝脏病学杂志》

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