人类心脏“生物起搏器”类器官问世

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/39747.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！

人类心脏“生物起搏器”类器官问世

。中国科学院分子细胞科学卓越创新中心（生物化学与细胞生物学研究所）研究员曾安团队联合复旦大学附属中山医院主任医师罗哲团队、同济大学附属妇产科医院主任医师杜美蓉团队，在培养皿中构建了首个人源“生物起搏器”——窦房结类器官，并将其与心脏神经丛类器官连接，实现了神经对心跳的调控。相关研究成果5月15日发表于《细胞-干细胞》。

心脏能够持续而有规律地跳动，依赖于右心房中的“天然起搏器”，即窦房结。它像心脏的“总指挥”，在神经系统调节下持续发出电信号，并通过心脏传导系统这套“线路”，指挥心房和心室协调收缩、泵送血液。一旦这个“总指挥”失灵，心跳可能变慢、停顿，严重时会危及生命。

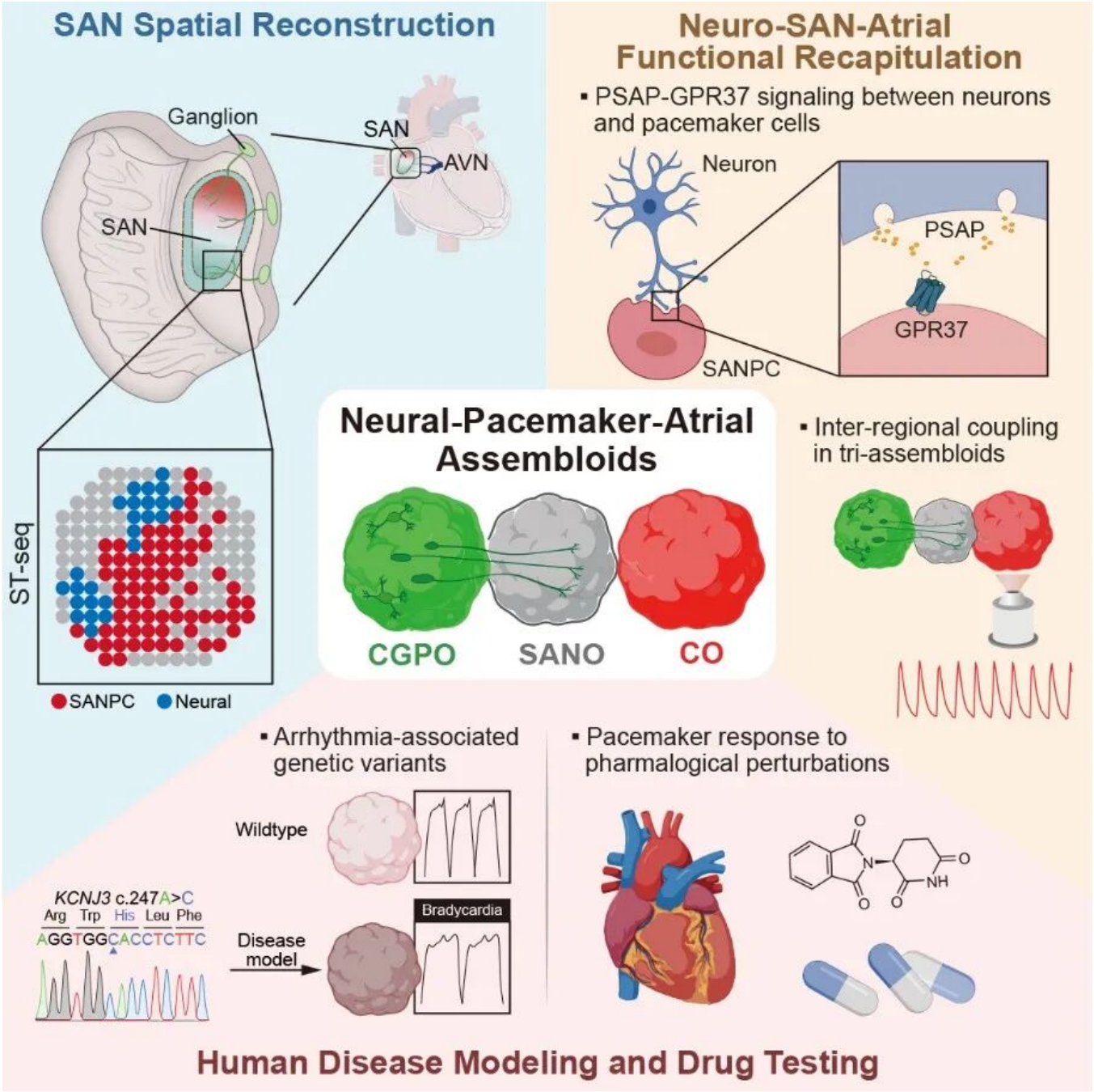
然而，研究这一“天然起搏器”并不容易。窦房结体积极小、位置隐蔽，人体样本很难获得，小鼠等动物模型则无法准确模拟人类心跳及神经对心律的调控。如何在实验室中打造接近真实的人类“生物起搏器”，一直是心脏起搏和传导研究中的重要挑战。

研究团队通过模拟胚胎发育中的关键信号，并经过系统筛选，引导干细胞形成三维窦房结类器官，能够自主产生稳定心跳。当其与心房样类器官连接后，电信号可从窦房结一侧发出，传导至心房组织，成功模拟了体内“起搏—传导”过程。

进一步地，研究人员探索了心律失常的发生机制。在类器官中引入与家族性窦房结功能障碍相关的突变后，“起搏器”跳动明显变慢，由此重现了缓慢性心律失常的关键特征。而经过药物处理后，异常节律得到了改善，表明该模型不仅能帮助理解心率相关疾病的发生机制，还可用于评估潜在治疗药物。

真实心脏中，窦房结的周围神经就像“调音师”，会根据身体状态调节心率。为模拟这一过程，研究团队构建了富含神经元的心脏神经丛类器官，并与窦房结类器官和心房类器官组装。

实验结果显示，神经纤维能够延伸进入窦房结类器官，调节其跳动频率，并将电信号传导至下游心房组织。值得一提的是，人类特异的神经通路不仅调控心率，还促进起搏系统成熟。研究团队结合人胚胎心脏窦房结区域的空间转录组分析，绘制了人类窦房结及其周围神经微环境的空间分子图谱。人类窦房结起搏细胞中特异性富集表达G蛋白偶联受体37（GPR37），而GPR37的配体鞘脂激活蛋白原（PSAP）则主要来源于邻近神经元。PSAP仿佛一把“钥匙”，作用于起搏细胞表面的GPR37，推动起搏细胞向成熟状态发展。



神经-心脏组装体模型构建及应用示意图。研究团队供图

研究团队表示，研究中建立的人源窦房结类器官及其神经调控组装体，不仅可作为基础研究、疾病建模和药物评价平台，也为未来探索基于细胞或类器官移植的生物起搏策略提供了新的可能。随着细胞工程、类器官组装、成熟诱导、移植递送和安全性评估等技术的进一步发展，该平台有望为生物起搏器研究、个体化疾病模型建立和潜在治疗策略开发提供重要支撑。

相关论文信息：http://doi.org/10.1016/j.stem.2026.04.018

作者：江庆龄 来源：中国科学报

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