

---

# Life Med | 朱正茂刘林建立成年小鼠皮下移植胚胎性腺卵泡发育的体系

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/40347.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！*

Life Med | 朱正茂刘林建立成年小鼠皮下移植胚胎性腺卵泡发育的体系。论文标题：Follicular development of fetal gonads under the skin of adult mice

期刊：Life Medicine

作者：Jiyu Chen, Chang Liu, Yongqin Yu, Xiaoying Ye, Lin Liu, Zhengmao Zhu

发表时间：26 Sept 2025

DOI：10.1093/lifemedi/lnaf007

微信链接：[点击此处阅读微信文章](#)

安全有效地恢复卵巢内分泌功能是生殖医学领域备受关注的科学问题。卵巢的正常发育依赖于生殖细胞和周围体细胞之间的相互作用，形成的卵泡结构为卵子发生过程（如减数分裂和卵子生长）提供必需的因子并激活相关信号通路。研究表明，将胚胎期性腺或原始生殖细胞（primordial germ cells, PGCs）与E12.5胚胎性腺周围体细胞形成的聚合物移植至小鼠肾包囊或卵巢包囊，或通过完全体外培养的方式，均能获得具有功能的卵子。此外，由胚胎干细胞诱导分化产生的原始生殖细胞样细胞（primordial germ cell-like cells, PGCLCs）和E12.5胚胎卵巢体细胞样细胞所形成的聚合物，在相同移植或体外培养条件下，也能够支持卵泡发育并促进卵子生成。然而，目前所建立的肾包囊或卵巢包囊移植体系，在用于恢复内分泌功能时仍存在手术操作复杂、创伤较大等问题，因此亟需建立更为安全、高效的移植技术体系。

## JOURNAL ARTICLE

# Follicular development of fetal gonads under the skin of adult mice

Jiyu Chen, Chang Liu, Yongqin Yu, Xiaoying Ye, Lin Liu , Zhengmao Zhu 

## Author Notes

*Life Medicine*, Volume 4, Issue 3, June 2025, lna007,

<https://doi.org/10.1093/lifemedi/lnaf007>

2025年2月，南开大学生命科学学院朱正茂、刘林课题组在Life Medicine发表了题为Follicular development of fetal gonads under the skin of adult mice的研究论文。该研究开发了一种将胚胎期雌性性腺移植至成年小鼠皮下的新体系，证实移植性腺能够完成卵泡发育与卵子发生，并有效恢复了受体小鼠的内分泌功能。

研究人员首先比较了E12.5胚胎期雌性性腺在三种条件下的卵泡发育情况：Transwell膜上体外培养、切除卵巢小鼠的肾包囊移植以及皮下移植。在移植后25天观察发现，肾包囊移植组和体外培养组的卵泡均呈现一次性激活发育模式，与既往研究一致；而皮下移植组则未形成卵泡结构。进一步检测显示，皮下移植16天后性腺中同样也未见卵泡形成。对移植早期性腺中生殖细胞的追踪分析表明，移植后第2天生殖细胞数量即显著减少，至第8天几乎完全消失，该时间段恰好与减数分裂进程相吻合。

对减数分裂进程的分析显示，皮下移植性腺中生殖细胞进入减数分裂的比例未受显著影响，但在粗线期出现明显的染色体配对异常。此外，45%的皮下移植样本中生殖细胞呈现强烈的DNA损伤信号，表明其DNA双链断裂损伤修复机制存在严重缺陷。10 × 单细胞RNA-seq分析进一步证实，移植后第4天皮下移植组生殖细胞数量显著少于肾包囊移植组，且减数分裂相关通路及关键基因（Rad51、SPO11、SYCP3、SYCP1）表达普遍下调，这种异常与血管生成及染色体组装凝缩通路变化相关。

为探究皮下移植组性腺减数分裂异常的原因，研究人员检测了氧气含量、温度及皮下组分，发现温度及氧气含量均是导致异常的关键因素。基于此，研究团队优化了体外培养性腺体系，将胚胎期性腺分别在体外培养2、4、6、8天后移植到小鼠皮下。结果显示，仅预培养2天即可在皮下形成卵泡结构，培养8天后的皮下移植性腺的卵泡数量与肾包囊移植相当。激素检测表明，该处理可显著改善受体小鼠的AMH与FSH水平，提示内分泌功能有效恢复。此外，移植25天后分离的卵子能够在体外成熟、受精并支持早期胚胎发育。

---

总的来说，这项研究建立了一种基于胚胎性腺皮下移植以恢复小鼠内分泌功能的有效策略。研究发现，直接将胚胎性腺皮下移植会因局部氧气含量与温度等因素引发减数分裂异常，从而阻碍卵泡形成；而通过优化后的体外体系对性腺进行预培养再移植，则能够成功支持卵子发生，安全且有效地恢复内分泌功能。卵巢衰老伴随的生殖神经内分泌功能衰退与多种体细胞器官的衰老相关慢性疾病（如心血管疾病、骨质疏松和阿尔兹海默病等）密切相关。目前已有多种小分子药物（如NAC、Rapamycin等）被证实可延缓卵巢衰老进程，但在更年期绝经后阶段，卵巢内分泌功能的丧失通常被视为不可逆事件。因此，建立基于多能干细胞诱导形成的胎儿时期样卵巢类器官，对于重建生殖不孕患者的卵巢功能及维持绝经后的内分泌稳态具有重要价值。本研究的发现不仅深化了对减数分裂启动与调控机制的理解，也为因衰老或疾病导致内分泌功能障碍的患者提供了潜在的治疗新路径。

南开大学生命科学学院朱正茂副教授、刘林教授为本文的共同通讯作者，南开大学生命科学学院博士生陈吉玉和刘畅为本文的共同第一作者。该研究得到了科技部国家重点研发计划和国家自然科学基金的资助。

英文全文链接：

<https://doi.org/10.1093/lifemedi/lnaf007>

引用本文：

Jiyu Chen, Chang Liu, Yongqin Yu, Xiaoying Ye, Lin Liu, Zhengmao Zhu, Follicular development of fetal gonads under the skin of adult mice, *Life Medicine*, Volume 4, Issue 3, June 2025, lnaf007, <https://doi.org/10.1093/lifemedi/lnaf007>

作者简介

---

朱正茂

南开大学

南开大学生命科学学院副教授，主持多项国家自然科学基金面上项目。在Nature Communications、PNAS、Cell Research、Breast Cancer Research等杂志发表论文40余篇。主要研究方向为：1) 核膜在衰老发生、肿瘤发生发展与恶性演进中的动态调控机制和功能；2) 精子发生障碍、卵巢衰老机理与干预的新策略。

来源：Life Medicine

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