

---

# 科研人员构建人类胚盘样原肠模型

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/40688.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！*

## 科研人员构建人类胚盘样原肠模型。

原肠运动是人类胚胎发育中形成身体结构及各种器官前体细胞的关键过程。目前，人类胚胎中原条如何被诱导启动以及原肠运动如何在时空调控下有序推进仍所知甚少，制约了对器官再生以及先天性缺陷等临床问题的理解。

近日，中国科学院动物研究所等团队解析了不同胚外组织在原条样结构形成过程中的互动与调控模式。研究基于对3D人类数字胚胎中发育调控信号的深入挖掘，结合胚胎工程学思路，构建了人类胚盘样原肠模型（disc-Gastruloid），首次在人工胚胎中精准模拟了原条结构的形成，在体外重现了人类原肠运动发生过程，为研究人类胚胎植入后原肠运动提供了新的实验方案。

团队从原肠时期胚胎中获得三类胚外谱系细胞，评估了各谱系对原条发生过程的不同作用。研究发现，类羊膜细胞可诱导胚胎干细胞产生T阳性细胞。单细胞转录组数据分析显示，共培养体系中的胚胎干细胞出现了表达T的阳性细胞

群，同时伴随TBXT、MIXL1

等原肠运动相关基因的上调。与之相反，滋养层干细胞抑制表达T的阳性细胞产生，即便加入WNT通路激活剂CHIR99021，该抑制作用仍能维持并促使更多细胞保持未分化状态。这表明，滋养层干细胞或参与限制原条样细胞的空间分布范围。胚外中胚层干细胞无直接诱导胚胎干细胞表达T蛋白的能力，却能定向趋化已进入表达T的阳性细胞及上皮—间充质转化状态的原条样细胞发生迁移，从空间组织层面发挥引导原条结构的功能。

团队借助胚胎工程学策略，在体外重构了原条形成时期的胚内—胚外空间关系，并通过模拟胚盘的物理生理状态，构建出与人类真实胚胎中胚盘结构高度相似的体外类胚盘模型。经72小时共培养，该模型的胚盘样结构自发形成沟槽状类原条样区域。这一区域内细胞间连接减弱，并特异性表达T/Brachyury、MIXL1等原条及原肠运动相关标志物，再现天然胚胎原肠运动过程中细胞迁移与命运转变的关键事件。disc-Gastruloid模型通过重构胚外细胞在空间与分子层面的协同作用，在体外模拟了人类原条形成的核心过程，为研究早期胚胎发育的生理与物理调控机制提供了新路径。

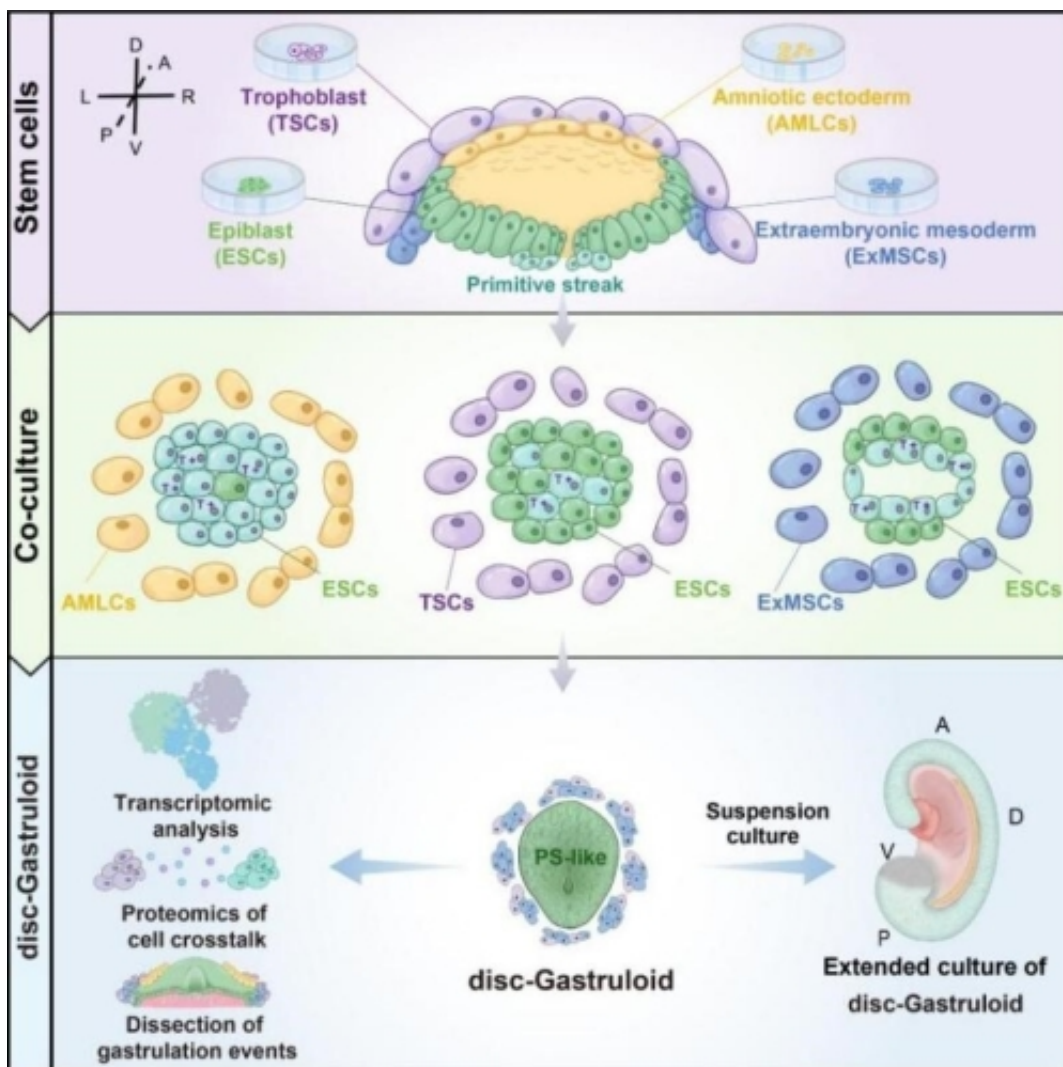
为探究disc-Gastruloid的长期发育潜能，团队将胚盘样结构分离并进行低吸附悬浮延长培养。结果表明，超80%的disc-Gastruloid可进一步发育，并形成伸长、不对称、弯曲且多层化的三维胚胎样结构。团队在这一结构中发现，SOX2阳性神经管样结构、SOX17阳性内胚层原始肠管样结构，

以及共表达SOX2和表达T阳性的神经中胚层祖细胞样区域。该三维胚胎样结构呈现类似早期胚胎前后轴、背腹轴的空间分布特征。此外，部分结构前端出现共表达ISL1和cTnT蛋白的心肌祖细胞样区域，形成原始心腔，并表现出自主节律性收缩。单细胞转录组分析显示，延长培养后的disc-Gastruloid包含14类细胞群，其主要细胞类型与人类着床后21天天然胚胎具有较高相似性。

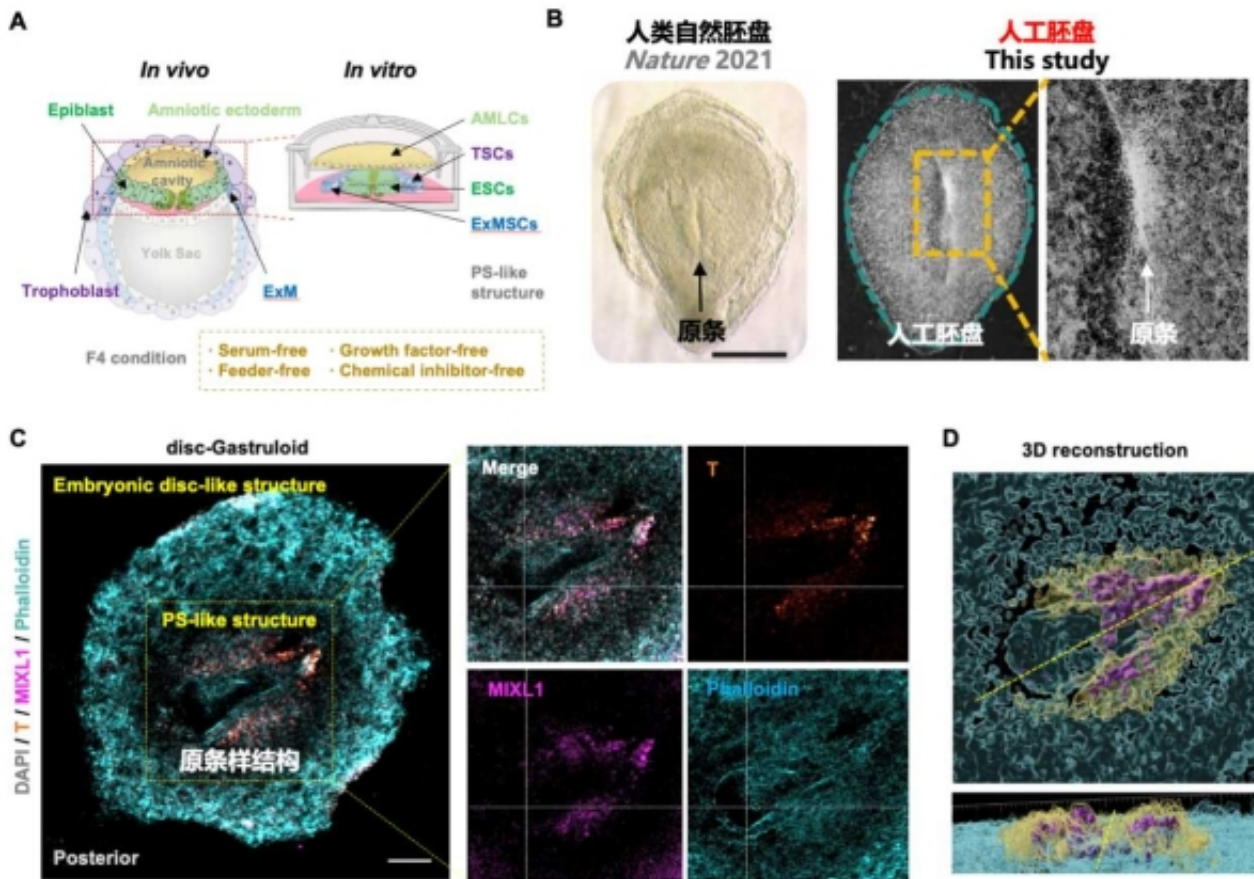
disc-Gastruloid与人类自然胚胎仍存差异，但能够在体外进一步发育为高度类似早期人类胚胎的复杂结构，为研究原肠运动及早期器官形成与病理异常机制，体外大规模制备用于再生医学的器官种子细胞提供了新路径。

相关研究成果发表在《细胞》(Cell) 上。研究工作得到国家自然科学基金委员会、中国科学院等的支持。

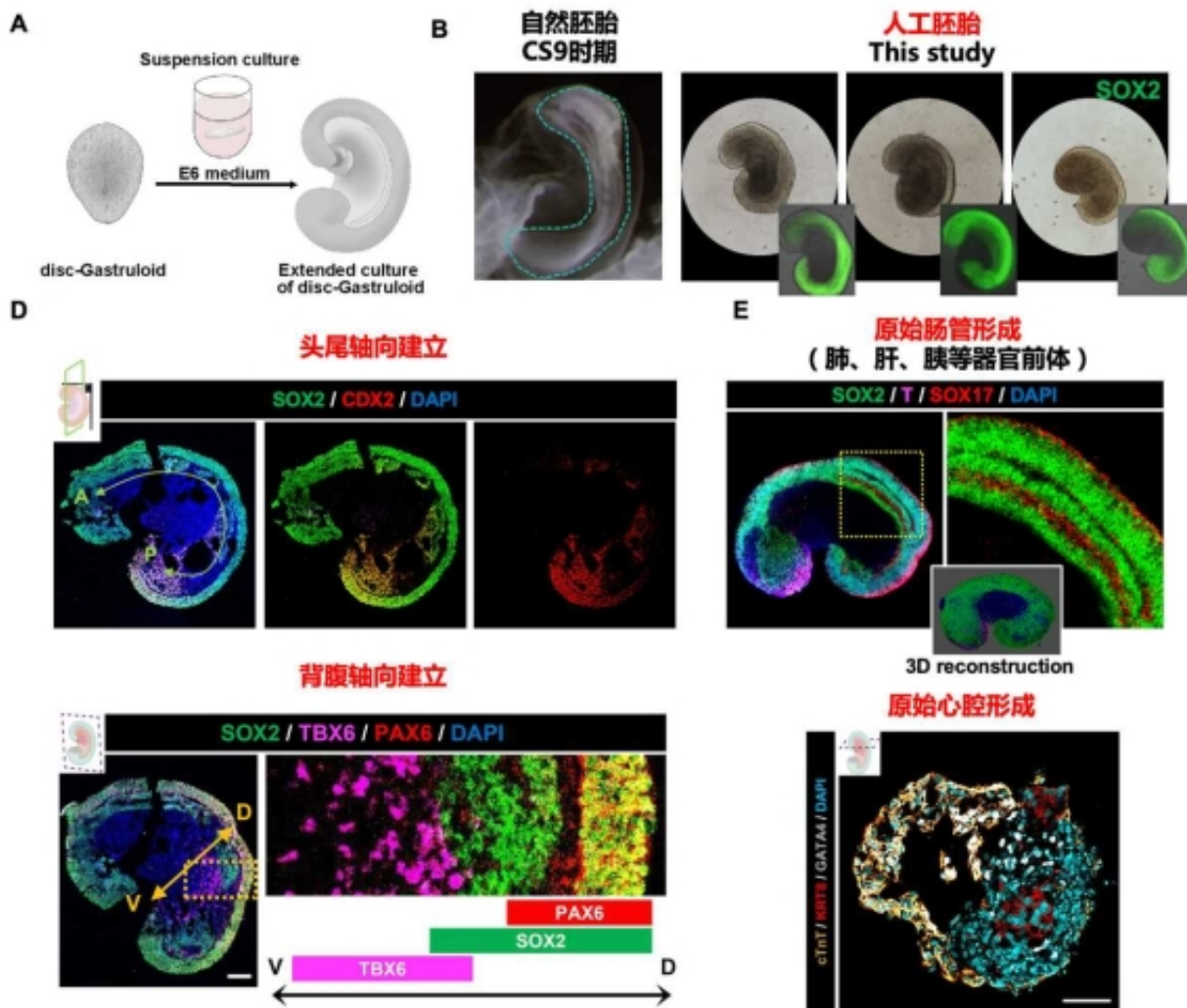
[论文链接](#)



disc-Gastruloid模型示意图



体外空间重构胚盘样结构并诱导类原条样形态发生



延长培养的disc-Gastruloid形成具有轴向不对称的类原肠胚结构及各器官前体细胞

研究团队单位：动物研究所

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](http://www.iikx.com)转发