我国科研团队破解肠道干细胞成比例分化之谜

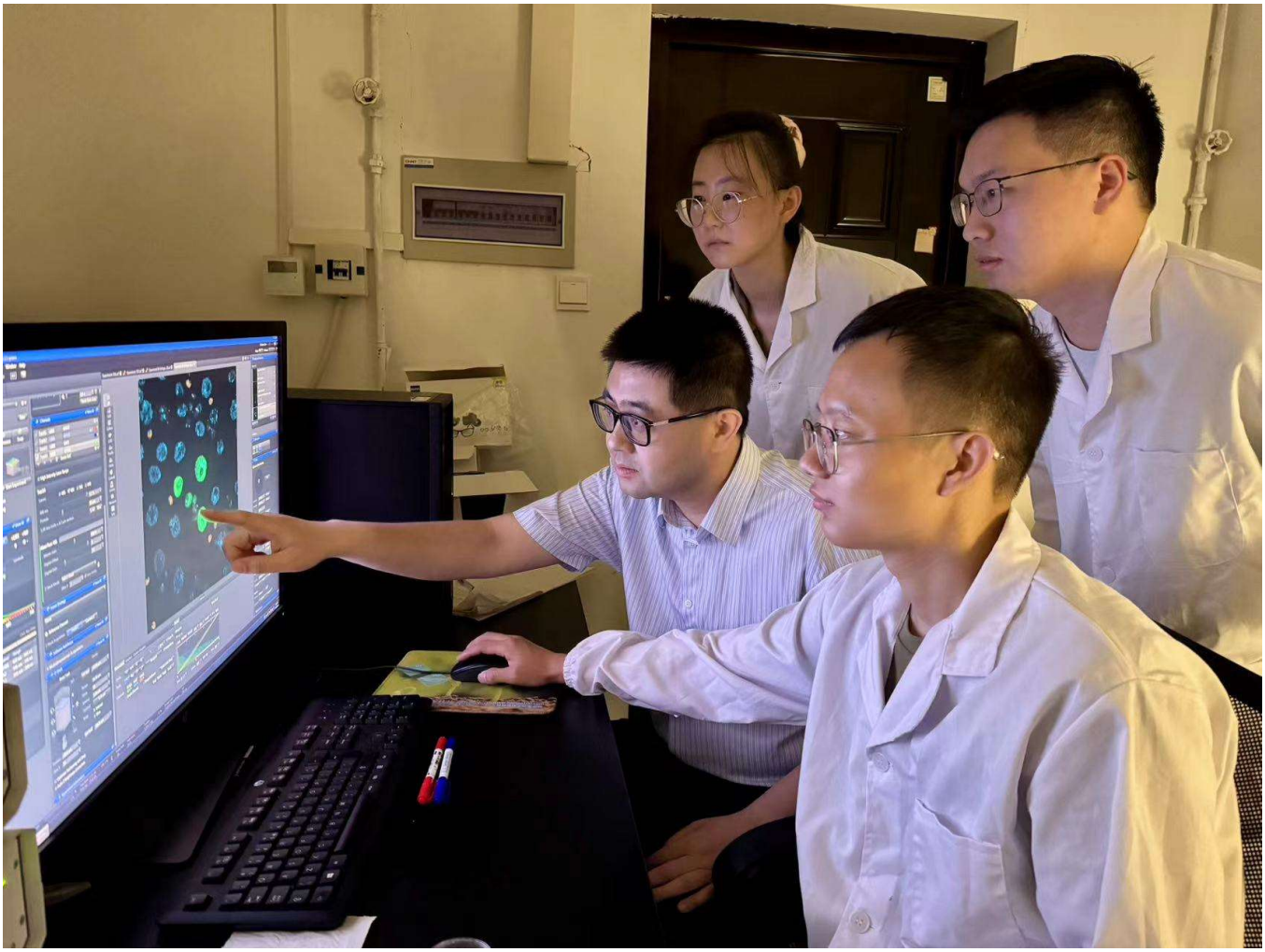
作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/41104.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！

我国科研团队破解肠道干细胞成比例分化之谜。

7月30日，华中科技大学同济医学院基础医学院郭峥教授团队一项最新研究成果在《自然》杂志在线发表，首次揭示了肠道干细胞内置“ 分裂计数器 ”的分子机制，为再生医学和分化相关疾病治疗提供新靶点。



人体肠道上皮细胞每3至5天便会完成一次全面更新，这一基础生理过程依赖于肠道干细胞的持续分裂与分化。然而，在这一高频更新过程中，科学界长期存在一个未解之谜：干细胞每次分裂产生子代细胞时，吸收营养的上皮细胞与分泌激素的内分泌细胞，为何总能保持恒定比例？

此前，学界普遍认为这种稳定的细胞比例是随机概率的结果。郭峥团队通过十余年的谱系追踪和遗传筛选发现，干细胞的命运选择并非随机，而是像精密仪器般严格遵循着“ 8+1 ”的分裂计数规律。

研究证实，果蝇肠道干细胞在连续完成8次产生上皮细胞的分裂后，在第9次分裂时精准切换为产生内分泌细胞。这种如同“ 拨动开关 ”般的机制，确保了内分泌细胞能在肠道中均匀分布，从而更好地感知营养并调节肠道功能。

干细胞如何精准“ 记住 ”自己分裂次数？上述研究在分子层面揭开了这一神秘面纱。

该团队发现，两组拮抗蛋白（TrxG与PcG）通过组蛋白修饰在干细胞内构建一个“ 分裂计数器 ”。随着干细胞不断分裂，激活型组蛋白标记逐渐被稀释，而抑制型标记则逐步积累。当抑制标记达到特定阈值时，便会触发干细胞分化方向的切换。更为巧妙的是，新产生的内分泌细胞会通过瞬时激活干细胞中的Notch信号，将计数起点“ 归零 ”，从而开启新一轮生命循环。

这项研究首次证明了干细胞能够通过表观遗传机制“ 记忆 ”自身的分裂次数，彻底推翻了传统的随机概率模型，为理解组织稳态维持提供全新范式。同时该研究建立的果蝇肠道干细胞谱系追踪和组蛋白替换技术体系，也为后续研究提供了重要工具。

郭峥表示，这种“ 分裂计数 ”机制可能在哺乳动物造血干细胞等成体干细胞中普遍存在。研究中发现的Notch信号和组蛋白修饰酶，未来有望成为调控干细胞分化的潜在药物靶点，为肠道损伤修复、内分泌紊乱及肿瘤治疗开辟新的临床思路。

（受访单位供图）

作者：吴纯新，王潇潇 来源：科技日报

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