

---

# 细胞再生领域研究进展

作者：writer 来源：转化医学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/951.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！*

2108年6月21日讯，近年来科学家们在组织/细胞再生领域的研究进展，分享给大家！

## 【1】Nat Commun：科学家开发出可再生口腔牙釉质的新型材料

doi：10.1038/s41467-018-04319-0

日前，一项刊登在国际杂志Nature Communications上的研究报告中，来自伦敦大学玛丽女王学院的科学家们通过研究开发了一种生长矿化材料的新方法，这些材料或能再生诸如牙釉质和骨骼等硬组织。

釉质(enamel)位于牙齿外部，其是机体中最坚硬的组织，其能让我们的牙齿在一生过程中都发挥多种作用，比如咬东西、接触酸性食物和饮料以及极端的温度等，这一卓越的表现源于其高度组织化的结构。然而，并不像机体中其它组织，一旦牙釉质缺损后将无法继续再生，从而就会造成牙痛或牙缺失，这些问题影响着全球50%以上的人群健康，因此寻找一种能够再生牙釉质的新方法或许是口腔学研究的一大成就。

本文中，研究人员所开发的新方法能够制造出精确且有序的材料，而且这些材料的外观和行为非常像牙釉质。这种材料能用作多种口腔并发症的治疗，比如预防和治疗蛀牙或牙齿敏感等。研究者Sherif Elsharkawy博士说道，我们非常激动，因为这种矿化材料平台的简单性和多功能性能为我们提供机会治疗牙齿问题并且再生牙釉质，比如我们就能够开发出耐酸的绷带，其能够浸润、矿化并且保护暴露的牙本质小管，从而治疗牙本质过敏症等疾病。

## 【2】Cell Stem Cell：禁食增强肠道干细胞的再生能力

doi：10.1016/j.stem.2018.04.001

随着人们年龄的增加，他们的肠道干细胞开始丧失再生能力。这些干细胞是所有新的肠道细胞的来源，因此这种再生能力下降可能使得从胃肠道感染或影响肠道的其他疾病中康复过来更加困难。

根据来自美国麻省理工学院的研究人员的一项新的研究，这种年龄相关的肠道干细胞功能丧失能够通过24小时禁食加以逆转。他们发现禁食显著地改善年老小鼠和年轻小鼠中的肠道干细胞再生能力。在禁食小鼠中，细胞开始分解脂肪酸而不是葡萄糖，这种变化增强肠道干细胞的再生能力。这些研究人员发现他们也能够利用一种激活相同代谢开关的分子促进再生。这些研究人员说

---

，这种干扰能够潜在地有助于老年人从胃肠道感染中康复过来，或者让接受化疗的癌症患者从中受益。

Yilmaz说，禁食对肠道产生很多影响，包括促进再生和潜在地用于治疗影响肠道的任何一种类型的疾病，如感染或癌症。

### **【3】 Nat Mat：突破!研究人员首次使用生物材料实现功能性脑组织再生**

doi：10.1038/s41563-018-0083-8

由于大脑再生修复受损脑组织的能力有限，中风成为了致残的主要原因之一。中风之后，中风部位会缺乏正常的脑组织，主要是由于炎症和免疫反应增加、血管生成及神经生长严重受限。目前治疗性促血管生成的材料已经被用于修复成年人中风缺血部位，主要功能是形成血管网络。但是这些促血管生成的材料是否可以促进神经修复仍然还不清楚。

为了直接帮助修复大脑神经组织、促使病人更好地恢复，来自加州大学洛杉矶分校和杜克大学的研究人员在Tatiana Segura和Thomas Carmichael教授的带领下直接输送一种工程化免疫调节血管生成生物材料到中风部位以促进重新生成神经组织，他们发现这种生物材料可以在损伤部位形成血管伴随的轴突网络，同时这些再生组织可以通过已有的轴突网络恢复功能。

### **【4】 Science子刊：心肌再生仅在小鼠出生后第一天发生**

doi：10.1126/sciadv.aao5553

在一项新的研究中，来自西班牙几家研究机构的研究人员发现新生小鼠中的心肌再生仅在出生后的第一天发生。相关研究结果发表在2018年5月2日的Science Advances期刊上，论文标题为The local microenvironment limits the regenerative potential of the mouse neonatal heart。在这篇论文中，他们解释了他们针对新生小鼠中的心肌再生开展的研究以及他们的研究结果。

早在2011年，科学家们就已声称他们观察到新生小鼠的心肌再生。他们当时报道在从新生小鼠的小心脏中剪下一块后，心肌就会再生，这是一种自我修复的形式。这份报道引起了轰动，这是因为没有其他人在哺乳动物中观察到这样的心肌再生。它也引起了一些争议，这是因为一些人不能够复制这些实验，而另外一些人能够成功地复制。在这项新的研究中，这些研究人员不仅要复制这些结果，而且还要更好地理解在这种复制过程中存在的不一致性。

这些研究人员开展的实验是直接的和非常简单的。他们切开几只健康的新生小鼠的腹部，并以一种非致命的过程切除部分心肌。这种过程是在出生后第四天~第九天的小鼠中开展的。他们随后缝合这些小鼠，允许它们三周内痊愈。三周后，他们再次切开这些小鼠的腹部以便观察它们的心肌是否已再生。

### **【5】 Science：揭示动物组织再生蓝图**

doi：10.1126/science.aap8179

在一项新的研究中，来自美国怀特海德研究所的研究人员描述了一种关于真涡虫(planarian)眼睛再生的模型：真涡虫的眼睛再生受到同时发挥作用的三个原则的调控，这有助于了解真涡虫的祖细

---

胞如何在再生中发挥功能。这种模型涉及位置线索;吸引祖细胞到现存结构的自组织(self-organization);起源自分散的空间区域而不是起源自精确位置的祖细胞,从而给它们的迁移路径提供灵活性。这三个原则似乎确定着祖细胞在再生期间如何决定迁移到何处进行形态和功能重建,并且它们让我们从系统水平上理解这个过程更接近一步。

从以前的研究中,这些研究人员已了解到干细胞可能会读取来自周围组织的指令来指导它们的迁移路径,而且很明显的是,这个过程在再生过程中面临一些严重的挑战。Reddien说,我们意识到位置信息必须发生变化;它需要在再生过程中改变以便确定新的需要再生的缺失部分。这种修正后的位置信息随后能够指导祖细胞选择所要产生的新结构,并且在正确的位置上经过分化后产生正确的结构。然而,一个谜团产生了。鉴于在遭受损伤后,位置信息在再生过程中发生变化,因此位置信息模式与剩余的解剖结构模式之间存在不匹配。认识到这种不匹配引发我们开展这项研究。我们想要理解产生特定组织的干细胞如何决定迁移到哪里并进行分化。它是基于解剖结构还是基于位置信息?当这两者不一致时,它们如何作出决定?

## **【6】Nature : 重大突破!表达端粒酶的肝细胞可再生肝脏**

doi : 10.1038/s41586-018-0004-7

在一项新的研究中,来自美国斯坦福大学医学院的研究人员发现在正常细胞更新或组织损伤期间,表达高水平端粒酶的肝干细胞在小鼠中起着再生肝脏器官的作用。端粒酶是一种通常与抗衰老相关的蛋白。这些肝干细胞分布在整个肝叶中,使得不论这种损伤的位置发生在哪里,它们都能够快速地自我修复。了解肝脏的这种修复和再生的卓越能力是理解这种器官停止发挥功能(如在肝硬化或肝癌病例中观察到的那样)的关键步骤。

论文通信作者、医学教授Steven Artandi博士说,肝脏是人类疾病的重要来源。理解肝脏自我更新的细胞机制至关重要。我们发现这些罕见的增殖性细胞遍布整个肝脏器官,而且它们有助于肝脏替换受损的细胞。我们认为当对这些细胞的调控发生差错时,它们也可能会导致肝癌。

### **一种独特的器官**

被称作肝实质细胞(hepatocyte)的肝细胞起着过滤和去除血液中的毒素的作用。肝脏在所有器官中是独一无二的,这是因为即便它的质量降低到初始时的1/4,它仍然再生出一个完整的肝脏。慢性酒精中毒或肝炎感染能够导致肝脏在损伤和自我更新之间进行循环,最终导致不可逆的破坏这种器官功能的瘢痕。但关于这种器官如何再生或者哪些细胞可能导致肝癌,人们仍然知道得相对较少。

## **【7】Nature : 重磅!首次鉴定出肺泡上皮祖细胞,有望再生人肺组织**

doi : 10.1038/nature25786

在一项新的研究中,来自美国宾夕法尼亚大学佩雷尔曼医学院的研究人员鉴定出一种修复肺泡(即肺部中的一种气体交换区室)的肺祖细胞。他们分离来自小鼠和人类肺部的这些祖细胞,描述了它们的特征,并且证实它们是严重流感和其他的呼吸系统疾病导致的肺组织损伤所必不可少的。相关研究结果于2018年2月28日在线发表在Nature期刊上,论文标题为Regeneration of the lung alveolus by an evolutionarily conserved epithelial progenitor。

---

从进化角度而言，肺部的产生是对陆地生活的适应。为了在陆地上生存，肺部是大多数大型动物所必需的。它的复杂结构，部分上是由它与心血管系统整合在一起决定的，这就使得它成为一种引人关注的而又难以从再生医学角度进行研究的器官。此外，肺部疾病是世界上主要的死亡原因之一，仅次于心血管疾病和癌症。

Morrissey说，更好地理解肺部再生的最为重要的地方之一是肺泡，即肺部中的血液吸收氧气和呼出二氧化碳的微小壁龛。为了更好地理解这些微妙的结构，我们一直在绘制肺泡中的不同类型的细胞。理解细胞-细胞相互作用应当有助于我们发现新的参与者和分子通路，从而为未来的治疗提供靶标。

### **[8] PLoS Genet：科学家找到控制肌肉生长和再生的基因!**

doi：10.1101/125484

骨骼肌再生的能力非常强，而许多骨骼肌疾病导致这种再生能力丧失。为了研究骨骼肌生长和再生的机理，来自布莱根妇女医院(BWH)的研究人员使用化学突变剂不断处理斑马鱼，用于筛查骨骼肌结构缺陷的幼体。通过基因测绘，研究人员发现DDX27突变的斑马鱼幼体肌肉生长减弱，再生能力受损。他们的结果发表在PLOS Genetics上。

迄今为止开发治疗骨骼肌疾病的有效疗法的一个主要障碍就是我们还不清楚促进骨骼肌生长和再生的生物学机制。该研究通讯作者、BWH遗传学系的Vandana Gupta博士说道。我们的研究是最早探索控制肌肉中蛋白质合成过程的研究之一，这对于开发针对骨骼肌疾病的有效疗法很重要。

### **[9] Sci Robot：重磅级成果!科学家开发出新型微型机器人 或能刺激机体组织再生**

doi：10.1126/scirobotics.aag0018

近日，来自波士顿儿童医院的研究人员通过研究开发出了一种可植入能够进行编程的医疗机器人，其能够通过应用牵引力来刺激发育不良的组织进行组织生长，从而逐渐延长管状器官，同时并不会影响器官的功能或诱发患者出现一些明显不适，相关研究刊登于国际杂志Science Robotics上。这种机器人系统能够在大型动物机体中诱导细胞增殖并且延长食道部分(可达75%)，同时动物依然能够保持觉醒并且进行移动，研究者表示，这种系统或能有效治疗长间隙的食管闭锁症，还能用来延长短肠综合征患者机体的小肠长度，长间隙的食管闭锁症是一种罕见的出生缺陷，患者在出生时部分食管处于缺失状态。

当前治疗长间隙食管闭锁症的最有效的手段就是Foker过程，这种方法能利用利用手术缝线慢慢延长食管，为了预防食管被撕裂，患者必须被麻醉处于昏迷状态，同时还需要在重症监护室呆上1-4周时间，长时间的固定不动状态常常会诱发患者出现其它并发症，比如骨折或血块等。

医学博士Russell Jennings表示，这项研究计划阐述了一种概念验证思路，即利用微型机器人就能诱导患者机体中器官的生长，同时还会避免食管闭锁患者在治疗过程中所需要的镇静和麻痹操作，目前这些机器人的潜在用途还有待于继续探索，未来研究人员或有望在很多器官中使用这种微型机器人。这种机动性的机器人设备只会吸附到食管中，因此患者可以自由自在地移动，其被光滑、具有生物兼容性的防水皮肤所覆盖，包括两个连接环，置于食管周围;此外，机体外部的一种可编程的控制器就能将可调节的牵引力应用到连接环上，从而就能实现稳定地将组织牵拉到想要的方向上。

---

## 【10】Nature：重大进展!揭示不同的肌纤维在组织再生中起着不同作用

doi：10.1038/nature24660

在一项新的研究中，来自美国麻省理工学院怀特海德生物医学研究所的研究人员阐明了不同的肌肉细胞类型在协调组织再生过程中所起的重要作用。他们揭示出在一种扁形虫中，一种肌纤维类型是触发启动组织再生程序的基因活性所必需的。值得注意的是，在缺乏这种肌纤维类型的情况下，再生无法进行。他们报道，另一种肌纤维类型也是为再生的组织提供正确的再生模式(比如形成一个头而不是两个)所必需的。相关研究结果于2017年11月22日在线发表在Nature期刊上，论文标题为Orthogonal muscle fibres have different instructive roles in planarian regeneration。

论文通信作者、怀特海德生物医学研究所研究员、麻省理工学院生物学教授、霍华德休斯医学研究所研究员Peter Reddien说，器官和组织再生的关键奥秘之一就是动物如何启动导致再生的所有细胞步骤和分子步骤?令人吃惊的是，我们揭示出一种分子程序---它协助提供在遭受损伤后启动适当的组织再生所需的分子信息---在一种肌纤维类型中发挥作用，从而有助解决解答这个问题。

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