



▶ [首页](#) > [科研展望](#) > [综述展望](#) >

Science | 体外重组卵泡类器官的构建

2021-07-16

生殖细胞需要在生殖器官的特定环境中进行发育。到目前为止，生殖细胞的体外重建依然高度依赖于胚胎卵巢组织提供的体细胞环境，而这在哺乳动物中是很难实现的条件。

为此，日本九州大学Katsuhiko Hayashi研究组在Science发文，题为**Generation of ovarian follicles from mouse pluripotent stem cells**，他们**构建了利用小鼠多能干细胞产生卵泡的体外系统，为哺乳动物的辅助生殖等研究提供了新的参考。**

RESEARCH

RESEARCH ARTICLE SUMMARY

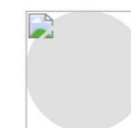
DEVELOPMENTAL BIOLOGY

Generation of ovarian follicles from mouse pluripotent stem cells

Takashi Yoshino, Takahiro Suzuki, Go Nagamatsu, Haruka Yabukami, Mika Ikegaya, Haruka Kita, Takuya Imamura, Kinichi Nakashima, Ryuichi Nishinakamura, Makoto Miki Inoue, Yuichi Shima, Ken-ichirou Morohashi, Katsuhiko Hayashi*

在哺乳动物中，卵母细胞在卵泡中长时间生长以获得受精能力。在小鼠胚胎时期E12左右性别确定后，雌性性腺体细胞开始分化为颗粒细胞 (Granulosa cells) 和间质细胞 (Interstitial cells) [1]，最终形成卵巢卵泡结构，卵泡的发育为卵母细胞的生长和成熟提供了必需的支持。体外重建卵泡发育的整个过程将有助于更好地了解卵母细胞的发育过程和促进卵母细胞的稳定产生。

为了体外对性腺进行重建，作者们对培养条件进行了确认，通过诱导T因子以及Pdgfra的表达来确认胚层的分化。在此情况下，作者们对Osr1以及Foxf1等细胞标记物的表达对胚层分化的状态进行确认，发现与体内胚层表达的特定相似。进一步地，先前的研究表明视黄酸 (Retinoic acid) 在中胚层前侧分化以及成纤维细胞生长因子FGF和Wnt信号对中胚层的后侧分化非常关键 [2-4]。另外，研究表明Sonic hedgehog (SHH) 信号会参与鸡胚腹内体腔上皮的发育 [5]。基于这些研究，作者们对体外培养卵泡的系统进行了优化，将视黄酸、FGF抑制剂以及SHH信号的浓度分别调整并固定在3 mM、1 mM和30 ng/ml用于后续培养实验。随后作者们通过对性腺发育过程的细胞标记物以及相关报告因子的检



admin

作者热门文章

[上海约有20万认知障碍老年人 启动首批友好社区试点](#)

2019年09月25日

[Science杂志2017年度突破 \(生物7项, 热词: 单碱基编辑、基因治疗、冷冻电镜、预印本论文\)](#)

2019年09月19日

[【黄军就点评】科学狂人Nature发表编辑人类胚胎成果 | BioArt特别关注](#)

2019年09月22日

[八旬院士心中孜孜以求的最美圆白菜, “甘”于奉献, 筑梦“蓝”图](#)

2019年09月22日

[颜宁: 享受科研快乐育人](#)

2019年09月22日

[Nature亮点|人工合成细胞因子有望用于治疗2型糖尿病](#)

2019年09月22日

[测试内容==扎针神器! 扎针不用愁: 让血管清晰可见](#)

2019年10月12日

[岁末巨献 | 2019中国生命科学CNS全景图](#)

2019年12月31日

[PNAS|生长素信号精细控制水稻根部通气组织和侧根发育的机制](#)

2019年09月22日

[艾滋病有治了?](#)

2019年09月22日

[Science Advances | 焦建伟组发现母体高温会影响胎儿大脑发育](#)

2020年01月02日

[Nature | 血红素分子伴侣对脂肪细胞代谢的重要调控作用](#)

2020年01月03日

[Nat Comm | 科学家揭示增强子RNA在成肌细胞分化进程中作用机制](#)

2020年01月02日

测，证明该体外培养的条件所培养的细胞分化过程与小鼠体内是高度一致的。这些结果证明了该体外培养系统的有效性与准确性。

进一步地，为了对诱导产生的细胞组成进行分析，作者们进行了单细胞RNA-seq，发现体内小鼠胚胎干细胞衍生的体外培养与性腺体细胞具有相似的特性。根据对细胞身份的分析，作者们发现体外诱导的细胞中包括胎儿卵巢的表面上皮细胞，而这些细胞正是颗粒细胞的来源。随后作者们将培养的这些细胞称为胚胎卵巢体细胞类似细胞（Fetal ovarian somatic cell-like cells, FOSLCs）。

为了对FOSLCs细胞的功能进行评估，作者们将FOSLCs细胞与小鼠多能干细胞衍生的PGC类似细胞（PGC-like cells）进行重组培养（图1），对其支持卵母细胞发育过程的能力进行检测。作者们发现，重组培养后会很多卵母细胞在此重组培养聚集体（Reaggregates）中出现。因此，作者们将该重组培养聚集体称为**重组卵泡类器官**（Reconstituted ovaroids, **rOvaroids**）。进一步地，作者们通过发育过程细胞标记物的免疫荧光染色确认了重组卵泡类器官分化过程。随后，作者们想知道FOSLCs细胞在分化过程中不同的诱导时期在重组聚集体中对卵母细胞发育的支持能力是否存在不同，因此对诱导的不同时间点的FOSLCs分别与PGCLCs进行重组。作者们发现FOSLCs与PGCLCs之间的相互作用是诱导时间以来的形式发生的。为了对FOSLCs体外培养系统中卵母细胞的功能进行评估，作者们将重组卵泡类器官中形成的卵巢卵母复合体进行体外受精。作者们发现有超过30%受精的卵母细胞可以变成二细胞胚胎，而这其中的25.8%可以发育成正常的囊胚，并且能够发育成足月胚胎直到出生。

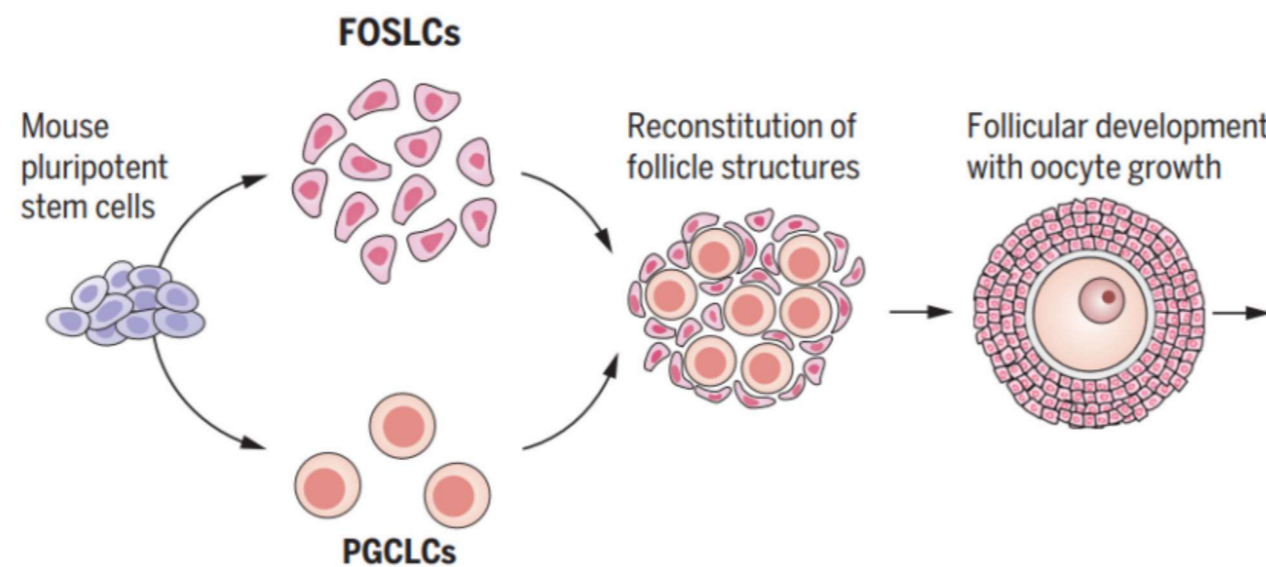


图1 工作模型

总的来说，该工作建立了一个体外培养系统，可以对卵泡的功能进行体外的重建，并通过FOSLCs与PGCLCs的重组培养建立了体外重组卵泡类器官（图1）。该系统为提高我们对卵子发生的理解和重构提供了新的见解与工具，同时对于辅助生殖同时规避其他技术可能会引入的伦理问题提供了重要的思路。

原文链接：

<https://doi.org/10.1126/science.abe0237>



参与评论 0条

发表你的评论

评论

专家点评Science+Nature长文| 当CRISPR遇上转座子——实现位点特异性DNA片段的高效、特异插入

2019年10月09日

专家点评 | 世界首例！陈虎/邓宏魁/吴昊合作团队报道首例CRISPR编辑干细胞治疗HIV和白血病患者

2019年10月09日

专家点评 | 邹鹏/王建斌合作发展了一种基于光敏化学反应的空间特异性RNA标记技术

2019年10月09日

同济大学附属第一妇婴保健院转化医学研究中心 专职科研人员/博士后招聘公告

2019年11月11日

NCB | 肝脏再生与类器官形成中表观遗传重塑过程

2019年11月12日

张锋实验室公布CRISPR程序检测COVID-19的详细方案

2020年02月17日

NCB | 结直肠癌中抑制细胞凋亡的新通路

2019年11月12日

热门文章



【黄军就点评】科学狂人 Nature发表编辑人类胚胎成果 | BioArt特别关注

相关文章

PROSCIENCE

RE

ARTICLE SUMMARY

curate protein structure p
aFold

Key matters: presynaptic metabolism and the main synaptic transmission

[Ji](#) and [Zu-Hang Sheng](#)

综述展望 | 『珍藏版』Nat Rev Neurosci综述 | 盛祖杭/...

TAL BIOLOGY

Origin of ovarian follicles from mouse uterine stem cells

[Takahiro Suzuki](#), [Go Nagamatsu](#), [Haruka Yabukami](#), [Mika Ikegaya](#), [Yoshinori Imamura](#), [Kinichi Nakashima](#), [Ryuichi Nishinakamura](#), [Makoto Shimizu](#), [Ken-ichirou Morohashi](#), [Katsuhiko Hayashi](#)*

综述展望 | Science | 体外重组卵泡类器官的构建

021-03819-2 [John Jumper](#)^{1,4}✉, [Richard Evans](#)^{1,4}, [Alexander Pritzel](#)^{1,4}, [Tim Green](#)^{1,4}, [Olaf Ronneberger](#)^{1,4}, [Kathryn Tunyasuvunakool](#)^{1,4}, [Russ Bates](#)^{1,4}, [Anna Potapenko](#)^{1,4}, [Alex Bridgland](#)^{1,4}, [Clemens Meyer](#)^{1,4}, [Simon A. Andrew](#)^{1,4}, [Bernardino Romera-Paredes](#)^{1,4}, [Stanislav Nikitaev](#)^{1,4}, [Jonas Adler](#)¹, [Trevor Back](#)¹, [Stig Petersen](#)¹, [David Reiman](#)¹, [Ellen Riegler](#)¹, [Martin Steinegger](#)^{2,3}, [Michalina Pacholska](#)¹, [Tamas Berghammer](#)¹, [David Silver](#)¹, [Oriol Vinyals](#)¹, [Andrew W. Senior](#)¹, [Koray Kavukcuoglu](#)¹, [Demis Hassabis](#)^{1,4}✉

综述展望 | Nature特别关注 | AlphaFold2— “它来了， ...

关注我们