

## 不经过诱导多能干细胞转化环节 人类皮肤细胞可变身功能性肝细胞

文章来源：科技日报 陈丹

发布时间：2014-02-25

【字号：小 中 大】

目前的再生医学技术已经允许科学家将皮肤细胞改造为与心脏细胞、胰腺细胞和神经细胞酷似的细胞，但要生成完全成熟的细胞却困难得多，而这是挽救生命疗法的一个关键的先决条件。最新一期《自然》杂志刊登了美国科学家在该领域的一项重要突破：他们开发出了将人类皮肤细胞转化为成熟的全功能肝细胞的方法，并证实，这些细胞被移植到模拟肝功能衰竭的转基因实验小鼠体内后，仍然能够自行蓬勃生长。

在以往关于肝细胞重编程的研究中，由于干细胞衍生而来的肝细胞被移植到肝组织中后，通常很难存活。据每日科学网2月23日（北京时间）报道，加州大学旧金山分校格拉德斯通研究所的研究团队解决了这个问题，他们利用全新的细胞重编程方法，成功地将人体皮肤细胞转化为了肝细胞，且与构成原生肝组织的细胞几乎没有区别。

“此前的研究需要设法对皮肤细胞重编程，使其恢复到类似干细胞的多能状态（诱导多能干细胞），然后再培育成肝细胞。”论文的高级作者、格拉德斯通研究所高级研究员丁胜（音译）解释说，“但这些诱导多能干细胞（iPS细胞）并不总是能够完全变身成肝细胞。所以我们设法将皮肤细胞带到一个中间阶段。”他们利用混合了重编程基因和化合物的“鸡尾酒”，将人类皮肤细胞改造成与内胚层类似的细胞。包括肝脏在内的许多人体主要器官都是由内胚层细胞最终成熟而形成的。

接下来，他们找到了一组可以将这些细胞转变成功能性肝细胞的基因和化合物，并在几周之后就观察到了变化。“这些细胞开始呈现出肝细胞的形状，甚至开始执行正规肝细胞的功能。”论文的另一位领导作者、加州大学旧金山分校博士后学者米拉德·雷兹瓦尼说，“它们还不是完全成熟的细胞，但正在朝这个方向发展。”

为了看看这些早期肝细胞在真实肝脏中的表现，研究人员将其移植入小鼠肝脏，并在之后的9个月时间内，通过测量肝脏特异性蛋白和基因的水平来监测它们的功能和生长情况。他们发现，移植2个月后，小鼠体内的人类肝脏蛋白水平提升了，这表明移植的细胞正在转变为成熟的功能性肝细胞；9个月后，细胞生长未出现放缓的迹象。

这些结果预示着研究人员已经找到了成功再生肝组织所需的因子。论文的另一位高级作者、加州大学旧金山分校肝病中心副主任霍尔格说：“在未来，我们的技术可能成为不需要全器官更换或者因供体器官有限而无法移植的肝衰竭患者的一种替代疗法。”

打印本页

关闭本页