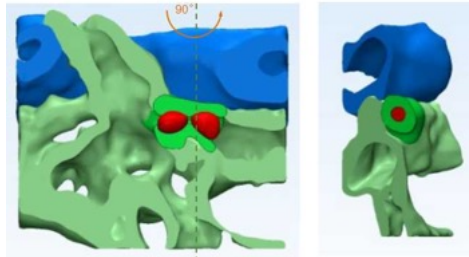




## 中国科学家首次揭秘新生造血干细胞在体归巢全过程

发布时间: 2018-11-21 09:07:28 分享到:



造血干细胞归巢停留“热点区域”的三维重构模型（红色代表造血干细胞，蓝色代表动脉，绿色代表静脉）。

一根魔法棒，一个旅行箱，英国魔法师纽特·斯卡曼德在全世界寻找神奇动物的下落。

在“魔法”世界，有一帮科学家钻进了斑马鱼的体内，他们利用活体免疫荧光标记、遗传调控和图形重构计算等“魔法”，追踪到了生物体内“最神奇细胞”的行踪。

中国科学院上海营养与健康研究院研究员潘巍峻带领其研究团队，在国际上首次高清晰解析了体内造血干细胞归巢的完整动态过程，该研究成果于北京时间11月20日凌晨在《自然》(Nature)杂志在线发表。

### 白血病终结者

血常规是人们体检中的必选项，人体血液中包含红细胞、白细胞、血小板等各个类型的细胞，他们形态各异、各司其职，而这些血液细胞都有着共同的来源——造血干细胞。

造血干细胞具有自我更新能力，具有分化成为血液中各类细胞的潜能。因此，它可以被用于血液、免疫和肿瘤等疾病的治疗中。

例如白血病，大部分发病原因就是人体的造血机能出现了问题。医生通过骨髓移植或造血干细胞移植，在临床上已经挽救了成千上万的生命。

“造血干细胞是最早应用于临床治疗的一种干细胞。”中科院分子细胞卓越创新中心/生物化学与细胞生物学研究所研究员景乃禾说，随着干细胞移植技术的不断发展，白血病现在已经不再是人人谈虎色变的“血癌”了。

可是，造血干细胞发挥作用需要有一个前提，那就是“归巢”。干细胞在循环系统中游走，寻找其最适宜的微环境，而只有找到了这个“家”，干细胞才能进行自我更新和分化，发挥其应有的功能。

“造血干细胞归巢是它与生俱来的一种‘本能’。”潘巍峻告诉《中国科学报》记者，这就像出生在沙滩上的小海龟，它们出壳以后就知道要回到大海去，造血干细胞天生就知道，自己需要回到造血组织中去。

自带“GPS”的造血干细胞似乎总能找到自己温馨的小窝，可是人类要研究它们，却并不容易。

### 追踪干细胞

造血干细胞归巢的概念由来已久，但由于这种生命过程的时空跨度非常大，观察手段十分有限。虽在过去几十年的研究中，科学家对归巢的细胞和分子基础进行了一定探索，但归巢在体内生理情况下究竟如何发生，一系列关键科学问题仍扑朔迷离，严重制约了临床造血干细胞移植等相关技术的发展。

“显微镜的问题是只能‘显微’，但生物体的生命过程是个宏观现象。”潘巍峻觉得，他们需要先从研究方法上着手。

这就好比上海的人民广场堵车，不是在人民广场上架两台摄像头就能解决的，而是要利用卫星等手段，对周边的交通状况进行连续的监测，有了宏观的数据后，再聚焦在堵车的关键区域，研究对策。

为攻克这一科技难题，潘巍峻带领团队历时6年，在优化活体成像技术的基础上，进一步整合活体免疫荧光标记、遗传调控和图形重构计算等方法，首



创了一套全新的可以完整解析体内造血干细胞归巢全过程的研究体系。

研究人员在国际上率先采用可变色荧光蛋白建立了造血干细胞标记系统，在高分辨率共聚焦荧光显微镜下，建立了造血干细胞长时程活体观察追踪方案，从宏观到微观，生动地呈现了新生造血干细胞归巢的全过程。这一由中国科学家独立完成的原创性科学发现，也开启了国际上造血干细胞领域的在体长时程、高分辨研究新时代。

“这位干细胞，请在这里停车”

经过对大规模长时程活体成像的统计分析，研究人员发现，生物体内存在着一些造血干细胞归巢的“热点区域”，其中有一些独特的微血管结构，它们就是造血干细胞的“家”。

这些微血管就像是高速公路旁边的加油站或者停留区，其空间非常狭小，基本上跟造血干细胞尺寸差不多。造血干细胞进去之后，可以进一步进行增殖分化等生理过程。

但是，造血干细胞自己是不认识“家门”的，它们还需要一个帮手。

“在研究过程中，我们意外地发现了一种全新的微环境细胞，我们把它叫做‘先导细胞’。”潘巍峻说。

这类细胞是一种之前未被定义过的巨噬细胞新亚型，它们在归巢“热点区域”附近“巡逻”，发现有经过的造血干细胞，就会将其引入特定的血管结构中，从而实现造血干细胞的归巢。

2015年，国外有一个领域权威专家组成的团队在《细胞》杂志上发表了一篇文章，他们发现造血干细胞是通过一种类似“包汤圆”的方式实现归巢，在领域内引起了轰动。

然而潘巍峻等人进一步研究发现，上述方式其实只占到造血干细胞归巢事件的四分之一，而大部分的归巢，还是通过“引导员”的帮助发生在静脉微血管结构中。

“现有的造血干细胞移植往往需要输入几千万到上亿个细胞，但真正起作用的可能就几十个到几百个，就是因为不知道移植进去之后能不能归巢。”景乃禾说，“有了这项成果，人们掌握了归巢的过程，将来就有可能去精确地调控造血干细胞归巢微环境，大大减少移植所需要的干细胞数量，节约大量的医疗成本。”

《自然》期刊高级编辑Natalie Le Bot评价称，中科院科学家完成这项出色的工作依赖于中国对基础研究的长期投入，这一研究结果有望成为将来提高骨髓移植成功率的关键。

论文链接：<https://www.nature.com/articles/s41586-018-0709-7>

来源：科学网

联系我们 | 人才招聘

© 版权所有 中国实验动物学会 京ICP备14047746号 京公网安备11010502026480

地址：北京市朝阳区潘家园南里5号（100021） 电话：010 - 67776816 传真：010 - 67781534 E-mail: calas@cast.org.cn

技术支持：山东瘦课网教育科技股份有限公司

| 站长统计

