

作者：张佳星 来源：科技日报 发布时间：2023/2/13 12:08:39

选择字号： 小 中 大

辛勤研究只为让患者有更多“医”靠 新方法有望治愈 I 型糖尿病

I型糖尿病是胰岛功能损伤所致，至今无法治愈。北京大学邓宏魁教授团队及合作团队近期在《自然-医学》(Nature Medicine)、《自然-代谢》(Nature Metabolism)发表的两篇论文，在非人灵长类动物中的研究中证明了人多能干细胞来源的胰岛细胞治疗I型糖尿病安全、有效。媒体解读认为：这种新疗法未来有望治愈I型糖尿病。

2月12日，科技日报记者对该研究负责人北京大学邓宏魁教授进行了专访，解读这项未来可能治愈I型糖尿病研究的始末。

全新方式制作“种子细胞”

2012年，诺贝尔生理或医学奖授予了一项“里程碑”式的技术——iPS技术。通过转基因过表达转录因子的方式，iPS技术能够逆转人成体细胞分化的命运，将其被重新塑造为多能干细胞。

多能干细胞是干细胞与再生医学的关键“种子细胞”，如果人们能够像“农业制种”一样获得这种“种子细胞”，将解决再生医学面临的细胞来源问题。

邓宏魁团队很早就开始探索获得“种子细胞”的路径与诺奖成果不同。他们在科研探索时选择了“珠穆朗玛峰的北坡”——利用化学小分子将人成体细胞重编程为多能干细胞。

在获取“种子细胞”的攀登中，为什么转录因子诱导法是“南坡”而小分子诱导法是“北坡”呢？

世界上的小分子化合物种类繁多，而转录因子的组合则少很多。诱导用小分子的寻找堪比大海捞针，开始的几年间，邓宏魁教授团队一直在上万种小分子化合物以及它们的不同组合中进行尝试。

他的想法来自大自然：“蜈蚣、蚯蚓这些低等动物都有很强的再生能力，它们细胞命运的改变来自外源刺激，小分子诱导是模拟外源刺激改变细胞命运的自然路径。所以我们认为小分子诱导法会是比‘转录因子诱导法’更好的途径。”小分子的优点显而易见，稳定、简单、自由穿透细胞，这些是一项基础研究最终得以落地临床应用的关键因素。

“我们的科研目标是建立一个将来能真正应用的、效果更好的、全新的方法。”邓宏魁说。

2022年，邓宏魁研究组利用化学小分子诱导的方法，建立了一种安全、简单、易于调控和标准化的人多能干细胞制备技术，“种子细胞”的“制种”技术实现了操作的简便灵活以及调控的可逆可控，该研究成果发表在国际科学期刊《自然》杂志。

利用新的种子细胞，完成“仿真”治疗

要完成I型糖尿病的整个治疗，需要三个关键步骤：一是“种子细胞”制备，二是把它分化成胰岛细胞，三是将胰岛细胞供给患者。

20个春秋以来，邓宏魁研究组对基础研究的坚持和续接，让团队在整个流程的三个阶段都实现了原创性突破。

在博士攻读期间，邓宏魁便开始研究I型糖尿病，他回忆：“当时试图弄清楚为什么人体免疫系统会异常攻击自身的胰岛细胞，尽管没有完全的答案，但临床的迫切需求促使我要寻找治愈它的办法。”

2005年，邓宏魁研究组率先采用模拟胰腺体内发育分步定向诱导分化的策略，并于2007年初步建立了诱导人多能干细胞定向分化为胰腺β细胞的技术方案，为利用人多能干细胞治疗糖尿病奠定了早期的研究基础。

在长期努力下，研究者一步一步接近目标，接下来要做的是高效地将多能干细胞分化的胰岛细胞移植到患者体内，达到治疗效果。

“为了实现这一目标，我们联合天津医科大学沈中阳教授和中国医学科学院彭小忠教授等团队对这一难题开展了多年的合作研究。”邓宏魁说。

医学领域里胰岛移植的传统方法是捐献胰岛细胞植入患者肝脏，研究者只需按照现有疗法把捐献细胞替换为分化得到的胰岛细胞。但是，“植入肝脏后的胰岛细胞会因为即刻炎症反应而大量死亡。”邓宏魁说。

科研是为了寻找能真正应用的、效果更好的方法！这个信念让邓宏魁团队决定尝试新的移植策略。

团队最终找到了更佳移植部位——腹直肌前鞘，使得手术更安全、易行，没有出血和凝血风险。不仅如此，新方案可支持移植细胞早期存活和功能长期维持。数据还表明新方法下的胰岛素标志物分泌水平提升5倍以上，这意味着在未来的临床治疗中，患者需要植入的外源细胞更少，安全性更高。

非人灵长类动物模型上的成功并没有让研究的“征途”告一段落。“未来还要解决免疫排斥的问题，比如对种子细胞进行修饰后，避免机体免疫系统对移植细胞产生排斥反应。”邓宏魁说，这样患者在不使用免疫抑制剂的情况下也不会有明显的排斥反应。

特别声明：本文转载仅仅是出于传播信息的需要，并不意味着代表本网站观点或证实其内容的真实性；如其他媒体、网站或个人从本网站转载使用，须保留本网站注明的“来源”，并自负版权等法律责任；作者如果不希望被转载或者联系转载稿费事宜，请与我们联系。



打印 发E-mail给:



2023年优青招聘专场

相关新闻	相关论文
1 糖尿病患者通过猪胰岛移植摆脱外源性胰岛素	
2 专访邓宏魁：让细胞“返老还童”的小分子策略	
3 治疗糖尿病，医学界又贡献了新招术	
4 脂肪中小分子“作恶”，影响糖尿病患者认知	
5 胰岛素递送系统或可帮助患有1型糖尿病青少年	
6 研究揭示孤儿受体GFR119识别配体分子机制	
7 首例！干细胞治疗糖尿病，男子左臂长出恶性肿瘤	
8 胰岛微囊化技术或让打针治疗糖尿病成为历史	

图片新闻



[>>更多](#)

一周新闻排行

- 1 海南省海洋立体观测与信息重点实验室揭牌成立
- 2 学院官方通报：一女学生高空自主坠亡
- 3 解决写论文4大难题！《科学》找7位学者支招
- 4 孙立成、谢晓亮转为中国科学院院士
- 5 自然科学基金委医学领域一项自评审稿名单公布
- 6 宅、头发少、生活单调？这群理论物理博士不一般
- 7 2023年中国科学院院士增选工作启动
- 8 牛顿、爱因斯坦如何导演了精密制造这出大戏
- 9 C919首次商飞成功背后的西工大力量
- 10 新型自动驾驶传感阵列突破轻微脑震荡诊断障碍

编辑部推荐博文

- 科学网4月十佳博文榜单公布！
- 杂说“家”
- 人类的智能是小数据
- 中国大学机体一整合篇
- “过程监督”还是“结果监督”？
- 肝星状细胞：从名声不好到稳态调控枢纽

[更多>>](#)