

作者：陈丹 来源：科技日报 发布时间：2008-5-16 11:16:38

小字号

中字号

大字号

科学家利用火蜥蜴研究人体断肢再生技术

壁虎能够断尾求生，海参可以抛出自己的内脏保命，它们身体失去的这一部分很快会完好如初地重新生长出来。这种自我修复的超能力，是人类自叹弗如而且梦寐以求的。不过，科学家却对火蜥蜴更感兴趣，因为它是唯一可以终生进行断肢再生的脊椎动物。如果这种再生技术能够应用于人类，截肢手术就将成为历史。

火蜥蜴的启示

同人类四肢一样，火蜥蜴的四肢也是由一层皮肤包裹下的骨架、肌肉、韧带、筋腱、神经和血管构成，成纤维细胞将这些组织松散地结合在一起，肢体的外形和大小就被“塑造”出来了。但它的特别之处在于：不论被截断过多少次，它在一生中都可以不断重复地让残端再生出新肢来。

小蝌蚪也有这种能力，但是在它们成年长成青蛙以后，再生能力却消失了。对于某些哺乳动物而言，其胚胎中正在发育的肢芽也是可以自我修复的，不过，一旦脱离母体，这种能力也会丧失。

那么，成年火蜥蜴是如何将这种发源于胚胎时期的再生能力保留下来的？它怎样“判断”余留的残肢有多少需要修复？为什么截断面的皮肤不会像人类伤口一样结痂？如果能够了解这种自然再生机制，我们就能够将它应用到自身的断肢治疗和其它大型创面愈合中来。

当火蜥蜴的腿被截断时，残肢上的血管会马上收缩止血，同时一层皮肤细胞会快速将创面覆盖起来，表皮细胞发出信号，周围健康组织中的成纤维细胞游离过来，聚集在创口的中心位置，然后增殖，形成类似于干细胞群的芽基，并逐渐发育成一只完整的新肢。

美国加州大学欧文分校的研究人员几年前就已经证实，芽基中的细胞与火蜥蜴胚胎中正在发育的肢芽中的细胞是一样的。因此，由芽基发育而成的新肢本质上同动物原有的肢体并没有差别。

也就是说，火蜥蜴断肢再生分为三个阶段：创面愈合，芽基形成，最后长出新肢。

但是人类的伤口愈合机制会导致受伤部位结痂，阻断再生反应。因此，研究如何控制人体的伤口情况，让其不是结疤而是像火蜥蜴那样在截断处长出芽基，就有可能使得人体肢体再生。

“无中生有”的新肢

其实，火蜥蜴四肢仅仅只是受伤但并未截断时，伤口的自然愈合过程与人类相似：表皮细胞游离过来覆盖创口，真皮层中的成纤维细胞则焕生出新的皮肤。设想一下，如果能够在这样的伤口处长出完整的新肢，那么，人类的断肢也许同样可以“无中生有”。

于是，研究人员在火蜥蜴的腿上割开一个小切口，然后小心地将一根神经牵引过去，在神经的作用下，成纤维细胞形成了芽基。不过，这个被诱生出来的芽基并不会自行长成一只新肢，它继续发育的关键在于移植一小块皮肤。而这一小块皮肤选取的位置也很特别，它就在背对切口的部位。

覆盖创口的表皮、神经以及来自背对创口部位的成纤维细胞，这就是长出新肢需要具备的三个要素。虽然这条被诱生出来的新肢没有长在正确的位置，但是从解剖学角度来说，它是绝对正常的。

日本东北大学的研究人员则利用青蛙进行了断肢再生实验。

在动物肢芽形成时，表皮组织的一部分显著肥厚，形成堤状隆起，这种特殊形态被称为外胚层性顶堤。它在肢芽的生长和分化中不可缺少，会不断发出化学信号，这些关键信号中就包括成纤维细胞生长因子。生长因子刺激肢芽中的细胞，促使它们产生其它的成纤维细胞生长因子，从而在外胚层性顶堤和肢芽细胞之间搭建了一条信号“回路”。

这条反馈“回路”对于四肢的萌生和发育非常重要。研究人员发现，蝌蚪在进化成青蛙后之所以会失去再生能力，就是由于这条信号“回路”没有被激活。他们利用成纤维细胞生长因子10刺激青蛙的断肢，成功地激活了“坏死的回路”，引导残端长出了部分肢体。遗憾的是，新生的这部分肢体形态并不正常。

细胞定位是关键

科学家面临的另一个挑战就是：如何对断肢再生过程加以控制，保证失去的肢体部位能够正常完整地生长出来？

激活再生反应的一个关键因素，就是细胞定位。在胚胎中，四肢发育是一个渐进过程，首先形成肩膀或臀部，然后是手臂和腿，最后长出手指和脚趾。而火蜥蜴的特异之处就在于，不论肢体从哪里截断，遗失的那部分总能够完整无缺、准确无误地重新生长出来。也就是说，截断处的细胞“知道”它们在整肢上所处的相对位置。

研究发现，Hox基因家族具有调节胚胎发育的功能，它们负责“教导”细胞记住肢芽发育过程中各自所处的方位。对大部分动物而言，肢芽中的细胞能够依靠Hox基因提供的方位编码，准确地长出四肢。但当这些细胞分化成更为具体的组织以后，就会“忘记”自己的来处。而火蜥蜴不同，即便已经成年，细胞仍然保留着记忆，并能够在断肢再生过程中重新启用Hox基因编码的方位信息。

也就是说，当火蜥蜴的再生反应被启动时，成纤维细胞携带着这些信息“迁移”到创口部位，待芽基形成后，芽基中的细胞会彼此“交谈”，对受伤轻重程度进行评估。这些细胞交谈的内容目前还是一个谜，不过研究人员可以肯定，通过“谈话”，重生的肢体首先会确定自己的“外形界限”，包括手或足的大概轮廓，然后细胞根据自己的方位信息，对残肢失去的部分进行“填充”。

人类指尖可以再生

其实，人类也是具有再生潜能的。30多年前，科学家首次发现儿童的指尖就具有与生俱来的再生能力，之后类似的现象在青少年和成年人身上也有所表现。指尖发生断损后，如果采用让其自然愈合的保守疗法，手指头不仅会慢慢恢复原有轮廓、指纹以及触感，而且还能进行不同程度的再生。然而，医生在遇到这种情况时，往往会进行另一种治疗，那就是缝合伤口。而正是我们惯用的治疗手段抑制了这种再生能力。

近年来，科学家一直利用老鼠进行断指再生研究。他们已经证实，不论是幼年老鼠还是成年老鼠，当指尖受伤折断后，都会形成覆盖伤口的创面表皮组织，不过这个过程所花费的时间远远长于火蜥蜴。此外，截断处出现为分化的增殖细胞群，其胚芽基因表达活跃，这表明它们是芽基细胞。间接证据显示，这些细胞是由间质结缔组织和骨髓中的成纤维细胞转化而来的。

研究人员还找到了一种与指尖再生关系密切的生长因子——骨形态发生蛋白4（BMP4）。因缺乏Msx1基因而变异的老鼠会丧失指尖再生能力，而Msx1基因正是生成BMP4的关键。如果将BMP4生长因子注入Msx1基因缺失的老鼠体内，其再生能力即可得到恢复。

激发人类再生潜能

尽管让人类的断肢自动生长出来听起来更像一个不可思议的幻想，但是从逻辑上来说，这一夙愿是有可能一步一步实现的。

人类被截肢后，往往会留下一个大而复杂的创口横断面，涉及到表皮、真皮、间质结缔组织、脂肪、肌肉、骨骼、神经和血管等。但这些不同组织中有大部分都是能够完成“独立再生”的。

事实上，人类四肢中没有再生能力的就是真皮组织。真皮内分布着各种结缔组织细胞，其中以成纤维细胞居多。受伤会导致这些细胞“纤维变性”，产生过多的组织而形成横向连接的疤痕。这种纤维变性反应不仅抑制了哺乳动物的再生能力，而且还是一个严重的医疗问题，会对肝脏和心脏等器官在病变后的功能恢复造成永久性的渐进损害。

为此，研究人员仍将从老鼠着手来探索人类断肢再生的可能性。目前，他们已经成功使老鼠断肢部位形成了芽基。下一步计划则是让断指处的芽基长成一根完整的手指。这个过程将比指尖再生困难得多，因为手指上有着身体最为复杂的骨骼结构——关节。如果在未来几年内能够实现这个目标，这将是再生研究领域的一个重要的里程碑。再生出老鼠的脚爪和腿，都会为时不远了。

最近，美国斯坦福大学的研究人员发现，成人的成纤维细胞也像火蜥蜴一样，保留有关于空间坐标体系的记忆，而这些方位信息正是胚胎早期用于“规划”整个身体发育的依据。科学家们乐观地估计，再过10年或者20年，人类的再生潜能就有望被激发出来，身体上受损或者病变的部位便可以随心所欲地更换了。

[更多阅读](#)

[美国国防部宣布投资2.5亿美元研究断肢再生](#)

[《新技术》：断肢神经修复有新方法](#)

发E-mail给:



[打印](#) | [评论](#) | [论坛](#) | [博客](#)

相关新闻

[能源、可再生能源与新能源国际合作研讨会侧记](#)
[美国国防部宣布投资2.5亿美元研究断肢再生](#)
[牙齿再生之法获得突破 补牙或成历史](#)
[中德学者共同探讨气候变化对策与可再生能源应用前景](#)
[发改委印发《可再生能源发展“十一五”规划》](#)
[日本利用干细胞实现狗近亲间骨骼再生](#)
[第三次国际可再生能源大会开幕 商讨推动可再生能...](#)
[刘立何祚庥：中国投资100亿美元研发可再生能源...](#)

一周新闻排行

[中国地震局就汶川地震发布三次消息](#)
[《地质学》：新方法可使预测地震时间大幅提前](#)
[美研究称：面对面说服女性效果最好](#)
[科学网倡议向汶川地震受灾民众捐款捐物](#)
[宇宙气体网研究重大突破：天文学家首次找到部分失...](#)
[北川道路两旁的临时医院（组图）](#)
[中科院研究生院30年：到这里，就是要当科学家（...](#)
[熊培云：真正伤害大学的是官场而非市场](#)