



健康所诱导多能干细胞向心肌细胞分化研究取得新进展

文章来源：上海生命科学研究院

发布时间：2011-12-13

【字号：小 中 大】

诱导多能干细胞 (induced pluripotent stem cells, iPSCs) 分化的心肌细胞对于药物筛选、心肌再生生物学及其心脏发育生物学的研究均具有重要意义，为研究人类心脏疾病提供了独特的体外模型。然而，iPSCs的自发心肌细胞分化效率极低且分化的心肌细胞功能也相对的不成熟，各系之间的分化潜能差异大，因此，明确其定向分化的关键环节和调控机制，并稳定高效、经济简便地诱导iPSCs分化为所需的功能心肌细胞是研究其应用价值的关键前提之一。

中科院上海生命科学研究院健康科学研究所、中国科学院干细胞生物学重点实验室分子心脏学课题组的博士研究生曹楠等在杨黄恬研究员的指导下，采用中科院动物所、上海生命科学院生化与细胞所、健康所、广州生物医药与健康院建立的11株不同的iPSCs系统筛选了16种心肌细胞分化诱导物，发现只有抗坏血酸 (ascorbic acid, AA) 表现出一致和高效的诱导iPSCs向心肌细胞分化作用。

通过比较不同浓度和不同分化时段AA的处理，研究人员建立了简单经济的高效诱导iPSCs向心肌细胞分化的体系，可将小鼠和人iPSCs向心肌细胞的分化效率分别提高了约7.3倍和30.2倍，并明显缩小了不同iPSCs系间，包括不具有自发心肌细胞分化潜能的iPSCs间心肌细胞的分化差异。

进一步的机制研究发现，AA促进心肌细胞分化作用是通过增强胞外胶原的分泌，从而激活MEK-ERK1/2 pathway，进而特异性地促进心肌前体细胞增殖而实现的。此外，通过结构和功能分析发现，AA诱导产生的心肌细胞表现出更为成熟的电活动和钙活动特征，其肌丝排列更为规律有序，对于重要的心肌细胞功能调控信号的反应性也明显增强，表明AA促进了iPSCs分化的心肌细胞的成熟度。

该研究发现进一步揭示了细胞外微环境对于多能干细胞向心肌细胞分化和心肌前体细胞的增殖具有重要的调控作用，所建立的简便经济的高效诱导小鼠和人iPSCs向心肌细胞分化的体系，有助于iPSCs在心脏疾病发生、药物筛选以及心脏再生医学方面的应用研究。

该研究结果于12月6日在线发表于*Cell Research*。该项研究得到了来自国家科技部、国家自然科学基金委、中国科学院，Sanofi-Aventis Recherche & Développement-SIBS fundin等的资助。

[打印本页](#)[关闭本页](#)