



首次用iPS细胞培育出功能性人类肝脏

文章来源: 科技日报 陈丹

发布时间: 2013-07-05

【字号: 小 中 大】

据英国《卫报》和《自然》杂志网站7月4日(北京时间)报道,日本横滨市立大学与美国西奈山医学院科学家合作,利用人类诱导多能干细胞(iPS细胞)构建出微小“肝芽”,然后移植到小鼠体内,结果这些肝芽成功生长成微型人类肝脏,并像健康器官一样具有正常的肝功能。研究人员表示,这是首次报告从iPS细胞培育出功能性人类器官,虽然还只是初步成果,但却有望给再生医学领域带来革新性的疗法,减少对于捐赠器官的依赖。

发表在本周《自然》杂志上的这项研究显示,这些直径约4毫米至5毫米的肝芽在肝功能衰竭的小鼠体内存活下来,并“接手”了肝脏的正常工作——分泌肝特异性蛋白、清除血液中的毒素、产生人类特异性代谢物。但也许值得注意的是,移植后的肝芽很快就与附近的血管融合,获得了受体血液系统的支持,从而得以持续生长。这标志着再生医学领域的一个重大成就:首次培育出连接到受体血液系统的复杂器官。

研究团队说,如果该过程被证明是安全的,移植物将可以取代成人30%的正常肝功能,这将改变许多肝功能衰竭患者的治疗现状。

为了构建肝芽,研究人员使用了3种不同类型的人类细胞:先将人类皮肤细胞重编程为iPS细胞,并让其分化成表达肝脏基因的早期肝细胞;然后加入从脐带血中提取的内皮细胞(负责指挥血管排列),以及制造骨骼、软骨和脂肪的间充质干细胞。他们吃惊地发现,这些细胞自行安排,逐渐长成球状的细胞簇,就如同肝脏在人类胚胎中的最初期发育一样。

细胞簇在两个月内快速增殖,生长成4毫米至5毫米大小的肝芽,随后被移植到小鼠的皮肤下。研究团队拍摄的图像显示,随着时间的推移,肝芽与小鼠的血管慢慢连接起来,最终发育成类似成体肝脏的器官。

研究人员向小鼠施加了两种药物,来检查这个肝组织的功能,一种是抗炎药酮洛芬,另一种是治疗高血压的药物异哇呱。他们在小鼠的血液中发现通常来自人类肝脏而不是小鼠肝脏的代谢产物。

在第二个实验中,研究人员观察植入的肝脏组织是否可以帮助肝功能衰竭的小鼠生存。其中一组小鼠的每一只体内都被植入了12个人类肝芽,另一组作为对照组。两组均接受了白喉毒素注射,对照组小鼠在10天内都死亡了,而治疗组小鼠有近三分之一存活超过40天。

研究人员表示,还需对接受移植的小鼠观察数月,看这些细胞是否退化或发展成肿瘤。下一步,他们准备大批量制造肝芽用于人体试验,但这是几年以后的事情了。

打印本页

关闭本页