个人入会申请 | 企业入会申请

输入搜索内容

Q

首页 关于

关于学会

学会资讯

学术交流

教育培训

科技奖励 科学

科学普及 科

科技服务

期刊出版

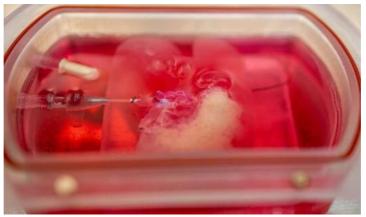
学会党建

会员中心

Cell Metabol: 首次在实验室中培育出转基因迷你肝脏组织 有望帮助研究肝脏疾病及开发新型疗法

● 发布时间: 2019-08-09 10:21:59 分享到:

近日,一项刊登在国际杂志Cell Metabolism上的研究报告中,来自匹兹堡大学的科学家们通过研究在实验室中首次培育出了转基因(遗传修饰,genetically modified)的微型人类肝脏,其或有望帮助模拟人类肝脏疾病的进展及新型疗法的开发。



图片来源: UPMC

文章中,研究者阐明了他们如何将遗传工程化的人类细胞转化称为功能性的3D肝脏组织,这些肝脏组织能够模拟费酒精性脂肪肝(NAFLD,non-alcoholic fatty liver disease),非酒精性脂肪肝是一种脂肪堆积的肝脏疾病,其常常会引发肝硬化甚至肝脏功能衰竭等,如今随着美国人群肥胖率不断上升,非酒精性脂肪肝已经成为了引发慢性肝脏疾病的主要原因。

医学博士Alejandro Soto-Gutierrez说道,这项研究中,我们在实验室中首次利用干细胞制造出了遗传工程化的人类模拟肝脏组织(疾病状态),这非常重要,因为其不仅能帮助我们理解诱发肝脏疾病及肝脏疾病进展的机制,同时还能帮助开发新型治疗手段,目前开发的很多药物尽管在小鼠身上有很少的疗效,但在临床试验中常常是无效或者失败的;比如,药物白藜芦醇,其就能在小鼠模型中发挥有效作用,然而在人类临床试验中却并无效果,白藜芦醇能够对与非酒精性脂肪肝相关的SIRT1蛋白发挥作用。

研究者表示,小鼠并非人类,我们一出生就携带有特定的突变,即多态性(polymorphisms),其会促使我们易患某些疾病,但我们却并未在小鼠机体中研究过这种多态性,因此制造出一种迷你个性化的人类肝脏或许是非常有用的。这项研究中,研究人员首先对正常的人类皮肤细胞进行遗传工程化修饰使其能够表达一种化学活性开关,从而降低SIRT1基因的表达,随后研究者将这些细胞重编程使其回归到干细胞状态,并将其转化为肝细胞;一切就绪之后,研究者将遗传工程化所得到的人类肝脏细胞植入到小鼠的肝脏中,在小鼠肝脏中,这些细胞就能够发育成为具有正常血管和其它结构特征的功能性3-D模拟肝脏。

尽管迷你肝脏缺少正常肝脏组织拥有的代谢功能独特区域,但其仍然携带有能将迷你肝脏与类器官培养物有效区分的特殊结构,其中的微小细胞能够自组装并且复制产生简化的器官功能。一旦迷你肝脏组织成熟后,研究者就会按下遗传开关来抑制SIRT1基因的表达,同时这种生物工程化的迷你肝脏组织就会开始模拟脂肪肝患者组织中所出现的代谢异常现象了。正如临床试验一样,百里伦春在实验室培育的肝脏中似乎也并没有什么效果。

研究者Soto-Gutierrez解释道,白藜芦醇能够增强SIRT1蛋白(并非SIRT1基因)的活性,如果SIRT1基因的表达被抑制的话(就好比在生物工程肝或非酒精性脂肪肝患者中),似乎就不会有蛋白质起作用了,所以这种药物是不会起作用的,因为其靶点是错误的。在实验室中培育出的遗传工程化迷你肝脏组织能够为疾病进展的所有阶段提供一个现成及可靠的药物试验平台。

P

最后研究者表示,目前这种迷你肝脏组织在短期内似乎还无法应用于像移植这样的临床试验中,但相信通过我们后期更为深入的研究定能够开发出用于 人类临床试验的强大人造肝脏组织。

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



