

## 上海科学家利用成体干细胞在体外重构小鼠“人工胰岛”

2020年03月20日

作者：耿挺

糖尿病是威胁人类健康的三大主要慢性非传染性疾病之一，中国的糖尿病患者数量已达全球4.3亿总病患数的四分之一。因为胰岛 $\beta$ 细胞功能失常导致胰岛素分泌不足，许多患者需要终生使用胰岛素进行治疗。近年来，胰岛移植作为新兴的糖尿病治疗方法取得了一定的成功，但供体胰岛的严重不足极大限制了这种方法的普及。

如何源源不断地获得可用于移植的胰岛 $\beta$ 细胞？一种思路是利用器官或组织自身的成体干细胞，在体外“仿造”有类似功能的器官。器官特有的成体干细胞会遵循“天然”的分化路径，在体外合适的培养条件下通过自我更新和分化，形成该器官的功能细胞。这类基于成体干细胞获得的“人工”器官，其安全性、操作简单性已在肠道等多个系统中得到验证。但是，胰岛中是否存在成体干细胞一直饱受争议，发现并鉴定胰岛干细胞是培养功能性胰岛类器官的先决条件，也是长期难题。

近日，中国科学院分子细胞科学卓越创新中心（生物化学与细胞生物学研究所）曾艺研究组在实验小鼠中开展实验，成功鉴定了小鼠胰岛中的干细胞类群，并借助干细胞体外培养的方法，获得了有功能的小鼠“人工胰岛”，为下一步人体“人工胰岛”的研究提供了理论依据和技术支持。该研究成果于北京时间3月19日在国际知名学术期刊《细胞》上发表。

在寻找胰岛中成体干细胞的过程中，研究人员从实验小鼠身上发现了一群新的细胞类别——Procr+细胞。令研究人员兴奋的是，这群细胞与其它已知的胰岛分化细胞截然不同，可能处于未分化的状态。随后的实验中，Procr+细胞在体内正常生理状态下成功分化形成胰岛的全部细胞类型，从而证明它们正是胰岛中的成体干细胞。

为进一步把体内的发现转化成为体外的应用，研究人员建立了一种Procr+胰岛干细胞与血管细胞共培养的3D培养体系，成功获得有功能的小鼠胰岛类器官。在体外“复刻”的“人工胰岛”包含胰岛所有的细胞类型，与真正的小鼠胰岛在功能、形态等方面都非常相似，能够迅速地响应糖刺激、分泌胰岛素。这种小鼠胰岛类器官能够在体外代代“繁衍”到20代以上，每次传代保持3-7倍的细胞数目增

长，即一个“人造”器官每一周传一代，每代可以“繁衍”3-7个“后代”。当把这些长期培养的一类器官移植到糖尿病小鼠模型体内，小鼠的血糖水平恢复，糖尿病病征减轻，展示了Procr+胰岛干细胞的应用潜力。

该研究首次鉴定了小鼠胰岛中成体干细胞的“身份”，回答了长期以来成体胰岛是否存在干细胞这一争议性问题，是干细胞基础研究的重大突破。这项工作建立的小鼠胰岛类器官的培养体系，能够作为体外的模型，研究生理及病理条件下胰岛细胞的增殖、分化及其与微环境的相互作用。该研究为将来能在体外获得大量有功能的人的胰岛 $\beta$ 细胞开拓了新的思路。需要说明的是，目前的研究成果还只是在小鼠模型上取得了成功，人体的胰岛中是否也存在成体干细胞，是否也能在体外培养成胰岛，还有待进一步的探索和研究。

编辑：liuchun 审核：liuchun

证件信息：沪ICP备10219502号 (<https://beian.miit.gov.cn>)

 沪公网安备 31010102006630号 (<http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?recordcode=31010102006630>)

中国互联网举报中心 (<https://www.12377.cn/>)

Copyright © 2009-2022

上海科技报社版权所有

上海科荧多媒体发展有限公司技术支持



([//bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59](http://bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59))