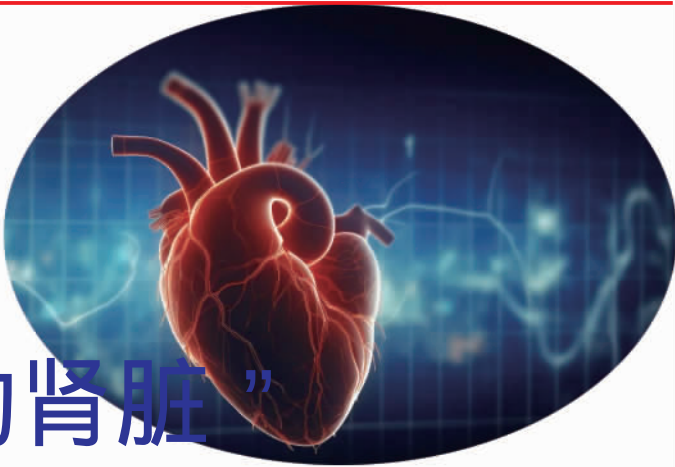


影视剧中,我们经常会看到主人公需要进行器官移植的情节,这些剧情其实离我们并不遥远。每年因为终末期器官衰竭,等待器官移植的患者大约有30万,但每年器官移植的数量仅仅只有2万例左右。如果我们能够像生产汽车配件一样,生产足够

多合适的器官,也许就可以拯救无数需要医治的患者,甚至可以实现“长生不老”。2023年9月,我国科学家在国际学术期刊《细胞-干细胞》发表了封面论文,他们在猪体内成功培育出了人源化的中期肾脏。这是世界范围内首次报告人源化功能器官异种体内培育案例。



猪的身体里还能长出“人的肾脏”

如何从一个细胞到一个器官

一颗种子通过培育可以形成参天大树,而发育成人的“种子”叫做受精卵。受精卵是精子和卵子通过受精作用形成的一个全能性细胞。所谓全能性,是因为这个细胞可以通过细胞增殖和分化,生成40-60万亿个遗传物质相同但功能相同或各异的细胞。其中,相同类型的细胞聚集在一起就形成了具有一定结构和功能的组织,比如我们的肌肉组织是由肌肉细胞聚集形成的。而不同功能组织的有机结合并生长发育才会形成具有一定形态和功能的器官,比如心脏是由心肌组织、心内膜组织和心包组织等共同组成的。

虽然器官的形成在胚胎和胎儿时期就已经完成,成年人的大多数器官不再进行大规模的再生和重建,但是身体内保留了一些干细胞用于受损器官的修复。比如,我们的血细胞由骨髓造血干细胞分裂分化而来,这也是骨髓移植能治疗白血病的根源。皮肤受伤会由皮肤基层干细胞分化补充,这也是伤口愈合的关键。

从原理上讲,我们可以通过获取干细胞在体外培育出器官,但是器官不是细胞的物理叠加,它需要精密的生理调控。

体外培养器官是怎么实现的

洞悉器官的发育调控机制是体外培养器官的前提。在无数科学家的努力下,我们对器官的发育调控机制有了初步的认识,像皮肤这样结构相对简单的器官也得以在体外培养。2022年,上海长海医院烧伤外科在国内首次开展“自体表皮细胞移植技术”修复大面积烧伤创面手术并取得了成功。手术团队首先切取了患者5平方厘米的正常皮肤,然后将它放在细胞培养基中培养。在生长调节因子的作用下,自体表皮细胞两周内扩增到原有数量的4000余倍,最终将形成的自体表皮细胞膜片移植给患者,常规患者两三个月才能初步康复的时间缩短到了一个月,而且皮肤受损修复率高达100%,患者能够正常下床走路。

对于比皮肤复杂的器官,科学家借助生物医用材料完成了肌肉、骨骼和卵巢等器官的体外或者体内培养。以骨组织再生为例,科学家首先利用生物医用材料搭建出一个细胞支架,这种细胞支架限定了干细胞生存的三维空间。然后,将分离的自体成骨细胞、骨髓基质干细



胞和软骨细胞等干细胞附着在细胞支架上培养,在调节因子的刺激和营养物质的作用下,这些干细胞在预制形态的三维支架上生长,从而形成用于移植的成骨。

对于更为复杂的器官,虽然科学家们已经成功在实验室培育出了迷你心脏和迷你大脑,但是由于对器官的发育机制还没有透彻的研究,尚不能在实验室完全培育出一个体积合适、功能齐全以用于移植的人类器官。因此,异种器官移植和利用其他物种培育人类器官成为了科学家研究的重点之一。但是,异种器官移植或者培养存在严重的安全问题,其中最首要的就是免疫排斥。免疫系统是我们身体的保卫部门,它的功能是识别“自己”和“非己”,对身体的器官等“自己”成分进行保护,对病毒、细菌和异种器官等“非己”成分赶尽杀绝,之前移植了异种器官移植的患者主要死因皆是免疫排斥。

随着生物技术的发展,基因编辑技术为减弱免疫排斥,提高器官移植成活率提供了解决方案。

猪怎么长出了“人的肾脏”

经过不断的努力,科学家已经对负责免疫排斥和肾脏生成的基因功能有了较为深入的了解。

此次研究中,科学家就利用基因编辑技术敲除了猪负责免疫排斥的基因从而获得免疫缺陷猪模型。但即使没有免疫排斥,让人的干细胞在猪体内存活,并在猪体内分化成人源化肾脏也是一大难题。为了获得这种在猪体内具有强生存能力和高分化能力的嵌合干细胞,研究组通过深入研究种间差异障碍机制发现,过表达MYCN和BCL2两个基因能够促使人的干细胞在猪体内更好地存活。通过在干细胞培养基中加入促进分化

的化合物和调节因子,最终获得了生存和分化能力兼具的肾脏干细胞(4CL/N/B细胞)。

解决了细胞存活的关键问题,如何让移植入猪体内的人源干细胞取代猪的干细胞并发育成“人源化肾脏”,是科学家面临的又一难题。研究组决定将负责猪肾脏发育的几个关键基因敲除获得肾脏缺陷猪,从而为人源细胞“取而代之”提供充足的发育空间。这种被称为胚胎补偿的技术一直以来都是异种器官培养的关键难题。在多个研究团队的密切合作和多次摸索尝试下,最终确定了培育人源化肾脏的最佳方案:在胚胎发育的桑葚胚到早期囊胚期注入3-5个人类干细胞可以最大可能获得嵌合胚胎。同时,为了解决因人和猪细胞培养条件不同带来的体外嵌合胚胎难以培养的难题,研究团队通过大量摸索确定了嵌合胚胎的最佳培养条件。在多个团队的通力合作下,移植的1820个胚胎中,5个胚胎的肾脏发育到了第二阶段,解剖发现肾脏的70%细胞来源于人,说明嵌合肾脏的培育成功。

其实,除了猪,用于类器官研究的动物有很多,如猴子、小鼠、山羊等。但是,无论是异种器官移植还是器官培育,猪都是最常见的器官供体,因为相比于其他动物,猪和人的器官大小相当,结构和功能接近,便于匹配。同时,猪作为饲养成熟的家畜,相比于灵长类动物繁殖周期短、饲养成本低且存在较少的伦理问题。

培养类器官有什么用

除了肾脏,其他的类器官研究还包括肝脏、心脏、肺脏和肠道等。类器官的研究尚在起步阶段,技术很不成熟,离应用到器官移植还任重道远。

不过,类器官在研究器官发育和疾病发生机制、疾病建模和药物筛选等领域的应用已经初有成效。如药物筛选领域,常规药物的研发需要经历动物实验和临床研究等多个阶段,不仅研发时间长,费用高且有些药物毒性大可能造成人和动物死亡。利用类器官研究毒性和疗效,不仅比动物实验更接近人体内的真实效果,而且能够缩短研发周期,节省研发费用。比如,目前在临床II期的双抗药物MCLA-158就是通过类器官筛选而来,临床结果表现优异。类器官模型在结直肠癌和肺纤维化药物的筛选中,也有初步成效。

据科普中国网

樱桃樱花车厘子,究竟是什么关系

很多人都琢磨过这么一个问题,这水果店里的车厘子,到底是不是樱桃呢?从分类学的角度来看,它们俩还真不是同一个物种。樱桃的中文正名就叫樱桃,而车厘子是英文“cherries”的音译,它是欧洲甜樱桃的果实。

这两种植物都属于蔷薇科,有些文献资料里把它们归入樱属,也有些把它们归入李属的樱亚属。樱桃是我国的原生植物,早在先秦时期就已经上了人们的餐桌,北魏时期的《齐民要术》里写了樱桃的种植方法,这是目前已知最早的人工种植樱桃的文献记载。

中国的“樱桃”与“樱花”

对于古代的中原人来说,樱桃无论是花期还是果期,都比其他果树早。按公历算,樱桃在北方地区一般是三月开花,五月结果。正因如此,古人会把樱桃当成每年最早成熟的水果,拿去祭祀宗庙,叫做“荐新”。

樱桃的果实外皮很薄,磕碰后容易变质,不耐储存

和运输,所以现在主要只在产地销售。而欧洲甜樱桃的果实个大、皮厚,容易储存运输,更方便卖到全国各地甚至世界各地。欧洲甜樱桃原产于欧洲,它和樱桃除了果实大小、味道存在区别,花也不一样。欧洲甜樱桃的萼片与萼筒长度近似,开花后反折,而樱桃的萼片不反折,长度大约只有萼筒长的一半,不过雄蕊倒是挺长的,看上去明显超出花冠。

既然说到了樱花的花,那就要回答一下另一个问题:樱桃和樱花到底是什么关系?先说结论,樱花树的花可以算樱花,因为“樱花”的定义并不明确。按照最广义的定义,它可以指樱亚属所有观赏用的种类,其中也包括了樱花的花。

樱花盛开时繁花胜雪,自古以来就是人们喜爱的观赏植物。李白写过“别来几春未还家,玉窗五见樱桃花”,白居易写过“樱桃花昨夜开如雪,鬓发今年白如霜”,而元稹还写了一首诗,名字就叫《樱桃花》,是这么

写的:“樱桃花,一枝两枝千万朵。花砖曾立摘花人,窈窕罗裙红似火。”

日本樱花的来源

樱桃花属于广义的樱花,那狭义的樱花又是指什么呢?它指的是樱亚属中那些主要用于观赏,果实通常没有食用价值的种类。这其中,既包括了一些中国出产的原生种,也包括了不少日本的原生种和人为培育的杂交种。前者的典型代表有迎春樱桃、高盆樱桃、钟花樱桃。这个钟花樱桃在日本也有分布,日本人叫它寒绯樱,他们还用钟花樱桃和来自中国的樱桃杂交,得到了一个叫做“椿寒樱”的品种。

这些原生的国产樱花,大多生长在南方山区,在中国古时候没太被认真地栽培驯化。目前主要的观赏樱花品种,大多是日本人培育出来的,其中的典型代表就是“染井吉野”,它诞生于十九世纪,是一个杂交种,亲本据推测应该是大岛樱和“江户彼岸”。江户彼岸这个品种,按照分类属于大叶早樱,它和大岛樱都是日本的原生种类。

据星空计划公众号