

干细胞 (Stem cell)

Ma Hongbao¹, Margaret Young², Zhu Yucui³, Yang Yan¹, Zhu Huaijie⁴

¹ Brookdale University Hospital and Medical Center, Brooklyn, New York 11212, USA, ma8080@gmail.com;
² Cambridge, MA 02138, USA; ³ Department of Dermatology, Columbia University Medical Center, 630 West, 168th
Street, New York, New York 10032, USA; ⁴ The 2nd Affiliated Hospital of Zhengzhou University, 2 Jingba Road,
Zhengzhou, Henan, China, yz81@columbia.edu

Abstract: 干细胞 (stem cell) 是一种未充分分化, 尚不成熟的细胞, 于 1960 年代发现, 具有再生生物体各种组织器官的潜在功能, 被称为万用细胞。干细胞具有自我复制能力 (self-renewing), 可以复制成子代干细胞, 也可以分化成功能细胞。哺乳动物中根据干细胞所处的发育阶段分为胚胎干细胞 (embryonic stem cell, ES 细胞) 和成体干细胞 (somatic stem cell 或 adult stem cell)。根据干细胞的发育潜能分为三类: 全能干细胞 (totipotent stem cell, TSC)、多能干细胞 (pluripotent stem cell, PSC) 和单能干细胞 (unipotent stem cell, USC) (专能干细胞)。干细胞的用途非常广泛, 涉及到医学的多个领域。科学家已经能够在体外鉴别、分离、纯化、扩增和培养人体胚胎干细胞, 并以这样的干细胞为“种子”, 培育出一些人的组织器官。干细胞及其衍生组织器官的广泛临床应用, 将产生一种全新的医疗技术, 也就是再造人体正常的甚至年轻的组织器官, 从而使人们能够用上自己的或他人的干细胞或由干细胞所衍生出的新的组织器官, 来替换自身病变的或衰老的组织器官。假如某位老年人能够使用上自己或他人婴幼儿时期或者青年时期保存起来的干细胞及其衍生组织器官, 那么, 这位老年人的寿命就可以得到明显的延长。

[Ma H, Young M, Zhu Y, Yang Y, Zhu H. 干细胞 (Stem cell). *Academ Arena* 2016;8(3):35-41]. ISSN 1553-992X (print); ISSN 2158-771X (online). <http://www.sciencepub.net/academia>. 4. doi: [10.7537/marsaj08031604](https://doi.org/10.7537/marsaj08031604).

Key words: 干细胞 (stem cell); life; research; 分化

Introduction

The stem cell is the origin of an organism's life that has the potential to develop into many different types of cells in life bodies. In many tissues stem cells serve as a sort of internal repair system, dividing essentially without limit to replenish other cells as long as the person or animal is still alive. When a stem cell divides, each new cell has the potential either to remain a stem cell or become another type of cell with a more specialized function, such as a red blood cell or a brain cell. This article introduces recent research reports as references in the related studies.

The following introduces recent reports as references in the related studies.

干细胞 (stem cell) 是一种未充分分化, 尚不成熟的细胞, 于 1960 年代发现, 具有再生生物体各种组织器官的潜在功能, 被称为万用细胞。干细胞具有自我复制能力 (self-renewing), 可以复制成子代干细胞, 也可以分化成功能细胞。哺乳动物中根据干细胞所处的发育阶段分为胚胎干细胞 (embryonic stem cell, ES 细胞) 和成体干细胞 (somatic stem cell 或 adult stem cell)。根据干细胞的发育潜能分为三类: 全能干细胞 (totipotent stem cell, TSC)、多能干细胞 (pluripotent stem cell, PSC) 和单能干细胞 (unipotent stem cell, USC) (专能干细胞)。

干细胞在形态上具有共性, 通常呈圆形或椭圆形, 细胞体积小, 核相对较大, 细胞核多为常染色质, 并具有较高的端粒酶活性。干细胞是自我复制还是分化成功能细胞, 主要由于细胞本身的状态和微环境因素所决定, 比如调节细胞周期的各种周期素 (Cyclin) 和周期素依赖激酶 (Cyclin-Dependent Kinase)、基因转录因子、影响细胞不对称分裂的细胞质因子等。微环境因素, 包括干细胞与周围细胞、干细胞与外基质以及干细胞与各种可溶性因子的相互作用等。

全功能干细胞可直接克隆动物, 多功能干细胞可直接复制各种脏器和修复组织。医学上希望利用干细胞的分离和体外培养, 在体外繁育出组织或器官, 并最终通过组织或器官移植, 进行临床疾病的治疗。

精子和卵子都不是干细胞, 而是已经分化了的生殖细胞, 它们由精原干细胞或卵原干细胞分化而来。受精卵也不是干细胞,

干细胞具不定期地分化并产生特化细胞的能力。人体发育起始于卵子的受精, 产生一个能发育为完整有机体的单细胞, 即全能性受精卵。受精后的最初几个小时内, 受精卵分裂为一些完全相同的全能细胞。这意味着如果把这些细胞的任何一个放入女性子宫内, 均有可能发育成胎儿。实际上, 当两个全能细胞分别发育为单独遗传基因型的人时, 即出现了各方面都完全相同的双胞

胎。大约在受精后四天,经过几个循环的细胞分裂之后,这些全能细胞开始特异化,形成一个中空环形的细胞群结构,称之为胚囊,胚囊由内层细胞和外层细胞群所构成。内细胞群细胞继续发育,形成人体所需的全部组织。外层细胞继续发展,形成胎盘以及胎儿在子宫内发育所需的其它支持组织。尽管内细胞群可形成人体内的所有组织,但它们不能发育为一个单独的生物体,因为它们不能形成胎盘以及子宫内发育所需的支持组织。这些内细胞群细胞是多能性的,但并非胎儿发育所需的全部细胞类型,没有完全的发育潜能。如果内细胞群被放入女性子宫,它不会发育成胎儿。

胚胎干细胞是全能干细胞,具有分化为几乎全部组织和器官的能力,而成体干细胞是多能干细胞或单能干细胞,只能分化成特定的细胞或组织。干细胞的发育受多种内在机制和微环境因素的影响。人类胚胎干细胞已成功地在体外培养。最新研究发现,成体干细胞可以横向分化为其他类型的细胞和组织,及转分化,它为干细胞的广泛应用提供了基础。

组织特异性干细胞同样具有分化成其他细胞或组织的潜能。造血干细胞存在于每个儿童和成年人的骨髓之中,也存在于循环血液中,但数量非常少。在我们的整个生命过程中,造血干细胞在不断地向人体补充血细胞——红细胞、白细胞和血小板的过程中起着很关键的作用。如果没有造血干细胞,人体就无法存活。

在胚胎的发生发育中,单个受精卵可以分裂发育为多细胞组织或器官。在成年动物中,正常的生理代谢或病理损伤也会引起组织或器官的修复再生。胚胎的分化形成和成年组织的再生是干细胞进一步分化的结果。胚胎干细胞是全能的,具有分化为几乎全部组织和器官的能力。而成年组织或器官内的干细胞具有组织特异性,只能分化成特定的细胞或组织。然而,最新的研究表明,组织特异性干细胞也可能具有分化成其它细胞或组织的潜能。

凡需要不断产生新的分化细胞以及分化细胞本身不能再分裂的细胞或组织,都要通过干细胞所产生的具有分化能力的细胞来维持肌体细胞的数量,生命是通过干细胞的分裂来实现细胞的更新及保证持续生长。

胚胎干细胞具有万能分化性功能,特点是可以分化成多种组织的能力,但无法独自发育成一个个体。它可以转化成为内胚层、中胚层及外胚层三种胚层的成员,然后再转化成为人体的 220 多种细胞种类。

当成体干细胞被移植入受体中,它们表现出

可塑性。通常情况下,供体的干细胞在受体中分化为与其组织来源一致的细胞,而在某些情况下干细胞的分化并不遵循这种规律,也可以因为条件而分化成不同的体细胞,这种现象被称为干细胞的横向分化(trans-differentiation)。横向分化的调控与微环境密切相关。

胚胎干细胞可来源于畸胎瘤细胞、桑椹球细胞、囊胚内细胞团、拟胚体细胞、生殖原基细胞等。当受精卵分裂发育成囊胚时,将内细胞团(Inner Cell Mass)分离出来进行培养,在一定条件下,这些细胞可在体外“无限期”地增殖传代,同时还保持其全能性,因此被称为胚胎干细胞。胚胎干细胞在培养条件下,若加入白血病抑制因子(Leukemia Inhibitory Factor, LIF),则能保持在未分化状态,若去掉 LIF,胚胎干细胞迅速分化,最终产生多种细胞系,如肌肉细胞、血细胞、神经细胞或发育成“胚胎体”。

几种重要的干细胞:

1. 成体干细胞:成年动物的许多组织和器官,比如表皮和造血系统,具有修复和再生的能力。成体干细胞在其中起着关键的作用。在特定条件下,成体干细胞或者产生新的干细胞,或者按一定的程序分化,形成新的功能细胞,从而使组织和器官保持生长和衰退的动态平衡。成体干细胞可以由下列几个方面得到:(1) 胚胎细胞——由胚胎干细胞定向分化,或移植分化而成。(2) 胚胎组织——由分离胚胎组织、细胞分离、或培养而成。(3) 成体组织——由脐血、新生儿胎盘、骨髓、外周血、骨髓间质、脂肪细胞等得到。
2. 造血干细胞:造血干细胞是体内各种血细胞的唯一来源,它主要存在于骨髓、外周血、脐带血中。造血干细胞的移植是治疗血液系统疾病、先天性遗传疾病以及多发性转移性肿瘤疾病的最有效方法。与骨髓移植和外周血干细胞移植相比,脐血干细胞移植的长处在于无来源的限制,对 HLA 配型要求不高,不易受病毒或肿瘤污染。
3. 神经干细胞:神经干细胞的研究尚处初级阶段。理论上讲,任何一种中枢神经疾病都可归结为神经干细胞功能的紊乱。给帕金森氏综合症患者的脑内移植含有多巴胺生成细胞的神经细胞,可治愈部分患者的症状。
4. 周边血干细胞:骨髓中存有人体内最主要造血干细胞的来源,而周边血干细胞则是指借由施打白细胞生长激素(G-CSF),将骨髓中的干细胞驱动至血液中,再经由血液分离机收集取得之干细胞。由于与骨髓干细胞极为相近,现已逐渐取代需要全身麻醉的骨髓抽取手术。

5. 脂肪干细胞：以往人们因塑身而抽出的脂肪，大部分都当废弃物丢掉，现经由医学专家研究证，脂肪中含有大量的间质干细胞，间质干细胞具有体外增生及多重分化的潜力，能运用于组织与器官的再生与修复。
6. 骨髓间充质干细胞 (mesenchymal stem cells, MSC)：是干细胞家族的重要成员，来源于发育早期的中胚层和外胚层。MSC 最初在骨髓中发现，因其具有多向分化潜能、造血支持和促进干细胞植入、免疫调控和自我复制等特点而日益受到人们的关注。如间充质干细胞在体内或体外特定的诱导条件下，可分化为脂肪、骨、软骨、肌肉、肌腱、韧带、神经、肝、心肌、内皮等多种组织细胞，连续传代培养和冷冻保存后仍具有多向分化潜能，可作为理想的种子细胞用于衰老和病变引起的组织器官损伤修复。骨髓间充质干细胞由于其来源广泛，易于分离培养，并且具有较强的分化潜能和可自体移植等优点，越来越受到学者们的青睐，被认为是不久即将被引入临床治疗的最优干细胞。
7. 心脏干细胞：以色列的科学家研究出了一种用干细胞做成的心脏，这是由于干细胞的分裂形成的。
8. 胎盘造血干细胞：胎盘是胎儿和母亲血液交换的场所，含有非常丰富的血液微循环。人在母亲子宫内发育的阶段，胎盘是首先形成的器官之一。胎盘中含有大量的早期干细胞，包括数量丰富的造血干细胞。这些干细胞在胎盘中行使着造血的功能。小孩出生后剥离的胎盘内所含的造血干细胞，可以分化形成各种血细胞（红细胞、白细胞、血小板等）的祖宗，注射到体内可以发挥造血功能。
9. 胎盘亚全能干细胞：亚全能干细胞自胚胎形成的第 5 到 7 天开始出现，能分化形成 200 多种人体组织器官细胞，但不能形成一个完整的人体。胎盘亚全能干细胞是来源于新生儿胎盘组织的一族亚全能干细胞，其在发育阶段与胚胎干细胞接近，具备分化形成三个胚层的组织细胞的能力，但不会形成畸胎瘤。
10. 羊膜干细胞：来源于羊膜上皮，表达多种胚胎干细胞的标志物，具有多系分化的能力，其分化能力超过骨髓来源的间充质干细胞，具有较低的免疫原性。
11. 胚胎干细胞 (Embryonic Stem cell, ES 细胞)：胚胎干细胞当受精卵分裂发育成囊胚时，内层细胞团 (Inner Cell Mass) 的细胞即为胚胎干细胞。胚胎干细胞具有全能性，可以自我更新并具有分化为体内所有组织的能力。早在 1970 年 Martin Evans 已从小鼠中分离出胚胎干

细胞并在体外进行培养。而人的胚胎干细胞的体外培养才获得成功。进一步说，胚胎干细胞 (ES 细胞) 是一种高度未分化细胞。ES 细胞的研究可追溯到上世纪五十年代，由于畸胎瘤干细胞 (EC 细胞) 的发现开始了 ES 细胞的生物学研究历程。许多研究工作都是以小鼠 ES 细胞为研究对象展开的，如：德美医学小组在成功的向试验鼠体内移植了由 ES 细胞培养出的神经胶质细胞。密苏里的研究人员通过鼠胚细胞移植技术，使瘫痪的猫恢复了部分肢体活动能力。随着 ES 细胞的研究日益深入，生命科学家对人类 ES 细胞的了解迈入了一个新的阶段。在 98 年末，两个研究小组成功的培养出人类 ES 细胞，保持了 ES 细胞分化为各种体细胞的全能性。这样就使科学家利用人类 ES 细胞治疗各种疾病成为可能。然而，人类 ES 细胞的研究工作引起了全世界范围内的很大争议，出于社会伦理学方面的原因，有些国家甚至明令禁止进行人类 ES 细胞研究。无论从基础研究角度来讲还是从临床应用方面来看，人类 ES 细胞带给人类的益处远远大于在伦理方面可能造成的负面影响，因此要求展开人类 ES 细胞研究的呼声也一浪高似一浪。

关于干细胞几个重要的概念：

1. 成体：过去认为成体干细胞主要包括上皮干细胞和造血干细胞。研究表明，以往认为不能再生的神经组织仍然包含神经干细胞，说明成体干细胞普遍存在，问题是如何寻找和分离各种组织特异性干细胞。成体干细胞经常位于特定的微环境中。微环境中的间质细胞能够产生一系列生长因子或配体，与干细胞相互作用，控制干细胞的更新和分化。
2. 造血：造血干细胞是体内各种血细胞的唯一来源，它主要存在于骨髓、外周血、脐带血中、胎盘组织中。协和医大血液学研究所的庞文新又在肌肉组织中发现了具有造血潜能的干细胞。造血干细胞的移植是治疗血液系统疾病、先天性遗传疾病以及多发性转移性恶性肿瘤疾病的最有效方法。
3. 在临床治疗中，造血干细胞应用较早，在 20 世纪五十年代，临床上就开始应用骨髓移植 (BMT) 方法来治疗血液系统疾病。到八十年代末，外周血干细胞移植 (PBSCT) 技术逐渐推广开来，绝大多数为自体外周血干细胞移植 (APBSCT)，在提高治疗有效率和缩短疗程方面优于常规治疗，且效果令人满意。
4. 神经：神经干细胞关于神经干细胞研究起步较晚，由于分离神经干细胞所需的胎儿脑组织较难取材，加之胚胎细胞研究的争议尚未平息，

神经干细胞的研究仍处于初级阶段。理论上讲,任何一种中枢神经系统疾病都可归结为神经干细胞功能的紊乱。脑和脊髓由于血脑屏障的存在使之在干细胞移植到中枢神经系统后不会产生免疫排斥反应,如:给帕金森氏综合症患者的脑内移植含有多巴胺生成细胞的神经干细胞,可治愈部分患者症状。除此之外,神经干细胞的功能还可延伸到药物检测方面,对判断药物有效性、毒性有一定的作用。实际上,到目前为止,人们对干细胞的了解仍存在许多盲区。2000年年初美国研究人员无意中发现在胰腺中存有干细胞;加拿大研究人员在人、鼠、牛的视网膜中发现了始终处于“休眠状态的干细胞”;有些科学家证实骨髓干细胞可发育成肝细胞,脑干细胞可发育成血细胞。

5. 肌肉:成肌细胞(myoblasts)可发育分化为成肌细胞(myocytes),后者可互相融合成为多核的肌纤维,形成骨骼肌最基本的结构。
6. 骨髓:骨髓间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSC)是干细胞家族的重要成员,来源于发育早期的中胚层和外胚层。
7. 骨髓间充质干细胞具有如下的优点:一.具有强大的增殖能力和多向分化潜能,在适宜的体内或体外环境下不仅可分化为造血细胞,还具有分化为肌细胞、肝细胞、成骨细胞、软骨细胞、基质细胞等多种细胞的能力。二.具有免疫调节功能,从而发挥免疫重建的功能。干细胞的调控是指给出适当的因子条件,对干细胞的增殖和分化进行调控,使之向指定的方向发展。
8. 内源性调控:干细胞自身有许多调控因子可对外界信号起反应从而调节其增殖和分化,包括调节细胞不对称分裂的蛋白,控制基因表达的核因子等。另外,干细胞在终末分化之前所进行的分裂次数也受到细胞内调控因子的制约。
 - (1)细胞内蛋白对干细胞分裂的调控:干细胞分裂可能产生新的干细胞或分化的功能细胞。这种分化的不对称是由于细胞本身成分的不均等分配和周围环境的作用造成的。细胞的结构蛋白,特别是细胞骨架成分对细胞的发育非常重要。如在果蝇卵巢中,调控干细胞不对称分裂的是一种称为收缩体的细胞器,包含有许多调节蛋白,如膜收缩蛋白和细胞周期素 A。收缩体与纺锤体的结合决定了干细胞分裂的部位,从而把维持干细胞性状所必需的成分保留在子代干细胞中。
 - (2)转录因子的调控:在脊椎动物中,转录因子对干细胞分化的调节非常重要。比如在胚胎干细胞的发生中,转录因子 Oct4 是必需的。Oct4 是一种哺乳动物早期胚胎细胞

表达的转录因子,它诱导表达的靶基因产物是 FGF-4 等生长因子,能够通过生长因子的旁分泌作用调节干细胞以及周围滋养层的进一步分化。Oct4 缺失突变的胚胎只能发育到囊胚期,其内部细胞不能发育成内层细胞团。另外白血病抑制因子(LIF)对培养的小鼠 ES 细胞的自我更新有促进作用,而对人的成体干细胞无作用,说明不同种属间的转录调控是不完全一致的。又如 Tcf/Lef 转录因子家族对上皮干细胞的分化非常重要。Tcf/Lef 是 Wnt 信号通路的中间介质,当与 β -Catenin 形成转录复合物后,促使角质细胞转化为多能状态并分化为毛囊。

9. 外源性调控:除内源性调控外,干细胞的分化还可受到其周围组织及细胞外基质等外源性因素的影响。
 - (1)分泌因子:间质细胞能够分泌许多因子,维持干细胞的增殖,分化和存活。有两类因子在不同组织甚至不同种属中都发挥重要作用,它们是 TGF β 家族和 Wnt 信号通路。比如 TGF 家族中至少有两个成员能够调节神经嵴干细胞的分化。研究发现,胶质细胞衍生的神经营养因子(GDNF)不仅能够促进多种神经元的存活和分化,还对精原细胞的再生和分化有决定作用。GDNF 缺失的小鼠表现为干细胞数量的减少,而 GDNF 的过度表达导致未分化的精原细胞的累积[3]。Wnts 的作用机制是通过阻止 β -Catenin 分解从而激活 Tcf/Lef 介导的转录,促进干细胞的分化。比如在线虫卵裂球的分裂中,邻近细胞诱导的 Wnt 信号通路能够控制纺锤体的起始和内胚层的分化。
 - (2)膜蛋白介导的细胞间的相互作用:有些信号是通过细胞-细胞的直接接触起作用的。 β -Catenin 就是一种介导细胞粘附连接的结构成分。除此之外,穿膜蛋白 Notch 及其配体 Delta 或 Jagged 也对干细胞分化有重要影响。在果蝇的感觉器官前体细胞,脊椎动物的胚胎及成年组织包括视网膜神经上皮、骨骼肌和血液系统中,Notch 信号都起着非常重要的作用。当 Notch 与其配体结合时,干细胞进行非分化性增殖;当 Notch 活性被抑制时,干细胞进入分化程序,发育为功能细胞。
 - (3)整合素(Integrin)与细胞外基质:整合素家族是介导干细胞与细胞外基质粘附的最主要的分子。整合素与其配体的相互作用为干细胞的非分化增殖提供了适当的微环境。比如当 β 1 整合素丧失功能时,上皮干细胞逃脱了微环境的制约,分化成角质细胞。此外细胞外基质通过调节 β 1 整合素的表达和激活,从而影响干细胞的分布和分化方向。

干细胞的研究史:

1. 干细胞的研究开始于 1960 年代, 在加拿大科学家恩尼斯特·莫科洛克和詹姆士·堤尔的研究之后。
2. 1959 年, 美国首次报道了通过体外受精 (IVF) 动物。
3. 60 年代, 几个近亲种系的小鼠睾丸畸胎瘤的研究表明其来源于胚胎生殖细胞 (embryonic germ cells, EG 细胞), 此工作确立了胚胎癌细胞 (embryonic carcinoma cells, EC 细胞) 是一种干细胞。
4. 1968 年, Edwards 和 Bavister 在体外获得了第一个人卵子。
5. 70 年代, EC 细胞注入小鼠胚泡产生杂合小鼠。培养的 SC 细胞作为胚胎发育的模型, 虽然其染色体的数目属于异常。
6. 1978 年, 第一个试管婴儿, Louise Brown 在英国诞生。
7. 1981 年, Evan, Kaufman 和 Martin 从小鼠胚泡内细胞群分离出小鼠 ES 细胞。他们建立了小鼠 ES 细胞体外培养条件。由这些细胞产生的细胞系有正常的二倍型, 像原生殖细胞一样产生三个胚层的衍生物。将 ES 细胞注入上鼠, 能诱导形成畸胎瘤。
8. 1984—1988 年, Anderews 等人从人睾丸畸胎瘤细胞系 Tera-2 中产生出多能的、可鉴定的 (克隆化的) 细胞, 称之为胚胎癌细胞 (embryonic carcinoma cells, EC 细胞)。克隆的人 EC 细胞在视黄酸的作用下分化形成神经样细胞和其他类型的细胞。
9. 1989 年, Pera 等分离了一个人 EC 细胞系, 此细胞系能产生出三个胚层的组织。这些细胞是非整倍体的 (比正常细胞染色体多或少), 他们在体外的分化潜能是有限的。
10. 1994 年, 通过体外授精和病人捐献的人胚泡处于 2-原核期。胚泡内细胞群在培养中得以保存其周边有滋养层细胞聚集, ES 样细胞位于中央。
11. 1998 年美国有两个小组分别培养出了人的多能 (pluripotent) 干细胞: James A. Thomson 在 Wisconsin 大学领导的研究小组从人胚胎组织中培养出了干细胞株。他们使用的方法是: 人卵体外受精后, 将胚胎培育到囊胚阶段, 提取 inner cell mass 细胞, 建立细胞株。经测试这些细胞株的细胞表面 marker 和酶活性, 证实他们就是全能干细胞。用这种方法, 每个胚胎可取得 15—20 干细胞用于培养。John D. Gearhart 在 Johns Hopkins 大学领导的另一个研究小组也从人胚胎组织中建立了干细胞株。他们的方法是: 从受精后 5—9 周人工流产的胚
12. 2000 年, 由 Pera、Trounson 和 Bongso 领导的新加坡和澳大利亚科学家从治疗不育症的夫妇捐赠的胚泡内细胞群中分离得到人 ES 细胞, 这些细胞体外增殖, 保持正常的核型, 自发分化形成来源于三个胚层的体细胞系。将其注入免疫缺陷小鼠错开内产生畸胎瘤。
13. 2003, 建立了人类皮肤细胞与兔子卵细胞种间融合的方法, 为人胚胎干细胞研究提供了新的途径。
14. 2004 年, Massachusetts Advanced Cell Technology 报道克隆小鼠的干细胞可以通过形成细小血管的心肌细胞修复心衰小鼠的心肌损伤。这种克隆细胞比来源于骨髓的成体干细胞修复作用更快、更有效, 可以取代 40% 的瘢痕组织和恢复心肌功能。这是首次显示克隆干细胞在活体动物体内修复受损组织。
15. iPS 细胞 2007 年最初制成时, 科学家深感震撼, 因为这种细胞具有胚胎细胞缺乏的两大优点, 一是没有争议, 无需毁坏人类胚胎; 二是因用病患本身的皮肤细胞制成, 所以应当不会受到免疫系统的排斥。
16. 2012 年诺贝尔奖得主山中伸弥的研究成果使得我们不用从人类胚胎细胞中获取干细胞, 而可以使皮肤细胞等完全分化的细胞重新转化成干细胞, 成为 IPS 形态学检测: 体积小、核大、核质比高, 一个或多个突起的核仁, 常染色质, 胞质少、结构简单。体外培养: 细胞排列紧密, 集落状生长。碱性磷酸酶染色, 细胞呈棕红色, 周围成纤维细胞淡黄色。细胞克隆与周围界限明显, 细胞克隆间界限不清、形态多样, 多数呈岛状或巢状。
17. 2012 年 2 月, 赛莱拉“人干细胞生长因子在化妆品中的应用”获得国家重大发明专利。
18. 2012 年 12 月, 获批成立“广东省赛莱拉-暨南干细胞研究与储存院士工作站”。
19. 2013 年 05 月, 赛莱拉“人胎盘干细胞提取物冻干粉及其制备方法与应用”荣获国家重大发明专利。
20. 2013 年 12 月, 人胎盘干细胞研究成果荣获全国工商联“科技进步奖·优秀奖”。
21. 人类干细胞首次克隆成功是在 2013 年, 当时美国俄勒冈健康与科学大学和俄勒冈国家灵长类研究中心的科学家使用的是来自婴儿的捐赠细胞。而新研究使用的细胞则由两位成年男性提供, 一位 35 岁, 另一位 75 岁。
22. 2014 年 6 月 6 日, 科学家已成功将人类干细胞

移植到基因改造猪的体内，没有出现排斥现象。由于这些细胞得以茁壮成长，人们有望通过移植干细胞来治疗使人衰弱的疾病。这项突破性技术还有助于为免疫力严重不足的患者找到治疗方法。

干细胞的用途非常广泛，涉及到医学的多个领域。科学家已经能够在体外鉴别、分离、纯化、扩增和培养人体胚胎干细胞，并以这样的干细胞为“种子”，培育出一些人的组织器官。干细胞及其衍生组织器官的广泛临床应用，将产生一种全新的医疗技术，也就是再造人体正常的甚至年轻的组织器官，从而使人能够用上自己的或他人的干细胞或由干细胞所衍生出的新的组织器官，来替换自身病变的或衰老的组织器官。假如某位老年人能够使用上自己或他人婴幼儿时期或者青年时期保存起来的干细胞及其衍生组织器官，那么，这位老年人的寿命就可以得到明显的延长。美国《科学》杂志于 1999 年将干细胞研究列为世界十大科学成就的第一，排在人类基因组测序和克隆技术之前。

同胚胎干细胞相比，成人身体上的干细胞只能发育成 20 多种组织器官，而胚胎干细胞则能发育成几乎所有的组织器官。但是，如果从胚胎中提取干细胞，胚胎就会死亡。因此，伦理道德问题就成为当前胚胎干细胞研究的最大问题之一。美国政府明确反对破坏新的胚胎以获取胚胎干细胞，美国众议院甚至提出全面禁止胚胎干细胞克隆研究的法案。美国的一些科学家则对此提出了尖锐的批评，他们认为，将干细胞用于医学研究，在减轻患者痛苦方面很有潜力。如果浪费这样一个绝好的机会，结果将是悲剧性的。

尽管人胚胎干细胞有着巨大的医学应用潜力，但围绕该研究的伦理道德问题也随之出现。这些问题主要包括人胚胎干细胞的来源是否合乎法律及道德，应用潜力是否会引起伦理及法律问题。从体外受精人胚中获得的 ES 细胞在适当条件下能否发育成人？干细胞要是来自自愿终止妊娠的孕妇该如何办？为获得 ES 细胞而杀死人胚是否道德？是不是良好的愿望为邪恶的手段提供了正当理由？使用来自自发或事故流产胚胎的细胞是否恰当？一些人争辩，从人胚中收集胚胎干细胞是不道德的，因为人的生命没有得到珍重，人的胚胎也是生命的一种形式，无论目的如何高尚，破坏人胚是不可想象的。而某些人辩称，由于科学家们没有杀死细胞，而只是改变了其命运，因而是道德的。有些人担心，为获得更多的细胞系，公司会资助体外受精获得囊胚及人工流产获得胎儿组织。他们建议应该鼓励成人干细胞研究而应放弃胚胎干细胞研究。

如果胚胎干细胞和胚胎生殖细胞可以作为细胞系而可买卖获取，科学家使用它们符合道德规范吗？什么类型的研究可被接受？能允许科学家为研究发育过程或建立医学移植组织而培养个体组织和器官吗？由于已接受人体基因可以插入动物细胞中，将人胚胎干细胞嵌入家畜胚胎中创立嵌合体来获得移植用人体器官是否道德？为了治疗，改变来自有基因缺陷胚胎的 ES 细胞的基因，并使其继续发育成健康个体是否道德？如果人的替代组织极易获取，会不会有更多的人将不负责任地生活，而从事高风险的活动？这些问题很难简单回答，必须认真研究人胚胎干细胞研究涉及的伦理、社会、法律、医学、神学和道德问题。

考虑到美国法律禁止使用政府资金资助人胚胎研究，美国国立卫生研究所（NIH）主任沃马斯教授曾向主管 NIH 的政府部门——美国卫生和福利部（DHHS）咨询有关法律意见。DHHS 在 1998 年 12 月决定：“美国国会关于禁止人胚胎研究的法案不适用于胚胎干细胞研究，因为按目前的定义胚胎干细胞不等于胚胎”，此外，“由于胚胎干细胞植入子宫后，不具有依靠自身发育成个体的能力，不能将其视为人胚胎。”因此，DHHS 可以资助来自胚胎的多能干干细胞的研究。至于人胚胎生殖细胞，因为胚胎生殖细胞来自无活力的胎儿，获得和使用此类细胞符合联邦法律有关胎儿组织研究的规定，因而也可获得 DHHS 资助。对此决定人们反应不一。美国 73 位著名科学家（其中 67 位是诺贝尔奖获得者）马上联名表示支持，称这一决定是值得赞赏和高瞻远瞩的（*Science*, 1999, Vol 283:1849），某类研究引起如此众多诺贝尔奖得主关注在科学史上是绝无仅有的，这也从一个侧面反映了胚胎干细胞研究的重要性及艰巨性。美国几个颇具影响的学术团体如美国实验生物学会联盟，美国细胞生物学会和美国发育生物学会也都支持有关联邦资金可以资助人胚胎干细胞研究的决定。民主党参议员汤姆·哈金称这一决定将为科学发现许多疾病的新疗法铺平道路，并且强调政府不应该对医学研究设置禁令。NIH 主任沃马斯称这项科研工作的前景将灿烂辉煌，不过他还是提醒研究人员，用联邦资金从事获得新的胚胎干细胞系仍违法，但是科学家可以使用联邦资金对汤姆生和吉尔哈特获得的人胚胎干细胞系进行研究。

DHHS 有关 ES 细胞研究的规定却遭到某些国会、教会和人权组织人士反对。天主教人士道尔福林格指责这一规定严重违反法律精神：“他们将用私人资金摧毁胚胎，而用联邦资金从事胚胎实验。”在 1999 年 2 月，70 位众议员在一封写给卫生和福利部部长的信中要求废除此项规定，

称它“违犯了美国政府严禁资助破坏人胚胎的实验研究的联邦法律条文和精神”。美国生命联盟人权组织主席朱迪布朗抗议使用干细胞，因为它们来自应受美国法律保护的可发育成人的胚胎。国会议员杰·迪凯极力反对该规定，甚至要将 DHHS 告上法庭，他认为法律不允许联邦资金用于胚胎干细胞研究，也不必对此做任何修改，他强调“科学应为人类服务，而不是人为科学服务”。反堕胎活动分子更是要求国会干预和阻挠此类研究。在广泛听取各方意见的基础上，NIH 在 NBAC 的指导下终于在 1999 年 12 月公布了“关于胚胎干细胞研究的指导原则”。

The above contents are the collected information from Internet and public resources to offer to the people for the convenient reading and information disseminating and sharing.

Stem cell

Ma Hongbao¹, Margaret Young², Zhu Yucui³, Yang Yan¹, Zhu Huaijie⁴

¹ Brookdale University Hospital and Medical Center, Brooklyn, New York 11212, USA, ma8080@gmail.com; ² Cambridge, MA 02138, USA; ³ Department of Dermatology, Columbia University Medical Center, 630 West, 168th Street, New York, New York 10032, USA; ⁴ The 2nd Affiliated Hospital of Zhengzhou University, 2 Jingba Road, Zhengzhou, Henan, China, yz81@columbia.edu

Abstract: Stem cells are derived from embryonic and non-embryonic tissues. Most stem cell studies are for animal stem cells but plants have also stem cell. Stem cells were discovered in 1981 from early mouse embryos. Stem cells have the potential to develop into all different cell types in the living body. Stem cell is a body repair system. When a stem cell divides it can be still a stem cell or become adult cell, such as a brain cell. Stem cells are unspecialized cells and can renew themselves by cell division, and stem cells can also differentiate to adult cells with special functions. Stem cells replace the old cells and repair the damaged tissues. Embryonic stem cells can become all cell types of the body because they are pluripotent. Adult stem cells are thought to be limited to differentiating into different cell types of their tissue of origin. This article introduces recent research reports as references in the related studies.

[Ma H, Young M, Zhu Y, Yang Y, Zhu H. **Stem cell**. *Academ Arena* 2016;8(3):35-41]. ISSN 1553-992X (print); ISSN 2158-771X (online). <http://www.sciencepub.net/academia>. 4. doi:[10.7537/marsaaj08031604](https://doi.org/10.7537/marsaaj08031604).

Key words: stem cell; life; research; differentiation; pluripotent

2/15/2016

References

1. Baidu. <http://www.baidu.com>. 2016.
2. Ma H, Chen G. Stem cell. *The Journal of American Science* 2005;1(2):90-92.
3. Ma H, Cherg S. Eternal Life and Stem Cell. *Nature and Science*. 2007;5(1):81-96.
4. Ma H, Cherg S. Nature of Life. *Life Science Journal* 2005;2(1):7 - 15.
5. Ma H, Yang Y. Turritopsis nutricula. *Nature and Science* 2010;8(2):15-20. http://www.sciencepub.net/nature/ns0802/03_127_9_hongbao_turritopsis_ns0802_15_20.pdf.
6. National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. 2015.
7. Wikipedia. The free encyclopedia. <http://en.wikipedia.org>. 2015.