**我国科学家利用成体干细胞在体外重构小鼠“人工胰岛”**

　　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。胰岛β细胞功能失常导致胰岛素分泌不足，许多患者需要终身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。记者日前获悉，中国科学院分子细胞科学卓越创新中心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”（胰岛类器官），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日在学术期刊《细胞》上发表。

　　如何持续获得可用于移植的胰岛β细胞？课题组介绍，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，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。

　　研究人员在小鼠中开展实验，在寻找胰岛中成体干细胞的过程中，在实验小鼠身上发现了一群新的细胞类别——Procr+细胞。在确认这群细胞与其他已知的胰岛分化细胞截然不同，可能处于未分化的状态后，研究人员通过实验发现，Procr+细胞在体内正常生理状态下可以分化形成胰岛的全部细胞类型，证明这群Procr+细胞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应用，研究人员建立了一种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，能够迅速响应糖刺激、分泌胰岛素。并且，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至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至7个“后代”。当把这些长期培养的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。

　　学界认为，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，为将来在体外获得大量有功能的人的胰岛β细胞开拓了新思路。需要说明的是，目前的研究只是在小鼠模型上取得成功，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，还有待进一步探索。