

Nature Medicine | 谱系示踪技术揭示c-kit+干细胞的在肺的生理稳态和损伤修复过程中的作用

2015年7月13日，国际学术期刊Nature Medicine在线发表了中国科学院上海生命科学研究院营养科学研究所周斌研究组的最新研究进展 “c-kit+ cells adopt vascular endothelial but not epithelial cell fates during lung maintenance and repair” ，该研究利用遗传谱系示踪技术揭示了c-kit+干细胞的在肺的生理稳态和损伤修复过程中的作用。

2015年7月13日，国际学术期刊Nature Medicine在线发表了中国科学院上海生命科学研究院营养科学研究所周斌研究组的最新研究进展 “c-kit+ cells adopt vascular endothelial but not epithelial cell fates during lung maintenance and repair” ，该研究利用遗传谱系示踪技术揭示了c-kit+干细胞的在肺的生理稳态和损伤修复过程中的作用。

c-kit+细胞被认为是心脏和肺损伤修复过程中的干细胞来源，近几年的实验研究证明该细胞具有多能性，能够分化成心脏和肺中的多种细胞类型。但是这些结论都基于细胞体外培养以及移植实验，缺乏在体实验的验证，因此利用遗传谱系示踪在体内鉴定c-kit+细胞在肺的生理稳态和损伤修复过程中的谱系动态对c-kit+细胞多能性的研究具有重要意义。

通过同源重组技术，在内源Kit基因内定点敲入Cre重组酶，构建基因敲入小鼠Kit-CreER。该小鼠与报告基因小鼠Rosa26-RFP杂交，得到Kit-CreER; Rosa26-RFP小鼠进行遗传谱系示踪，然后在肺的生理稳态和冰冻损伤以及肺切除的损伤修复过程中追踪c-kit+细胞的命运。结果发现不论是在正常组织还是损伤修复过程中绝大多数c-kit+细胞参与肺组织血管的形成，转分化为血管内皮细胞，且在损伤过程中增殖，参与损伤后的血管新生，促进肺的修复过程。

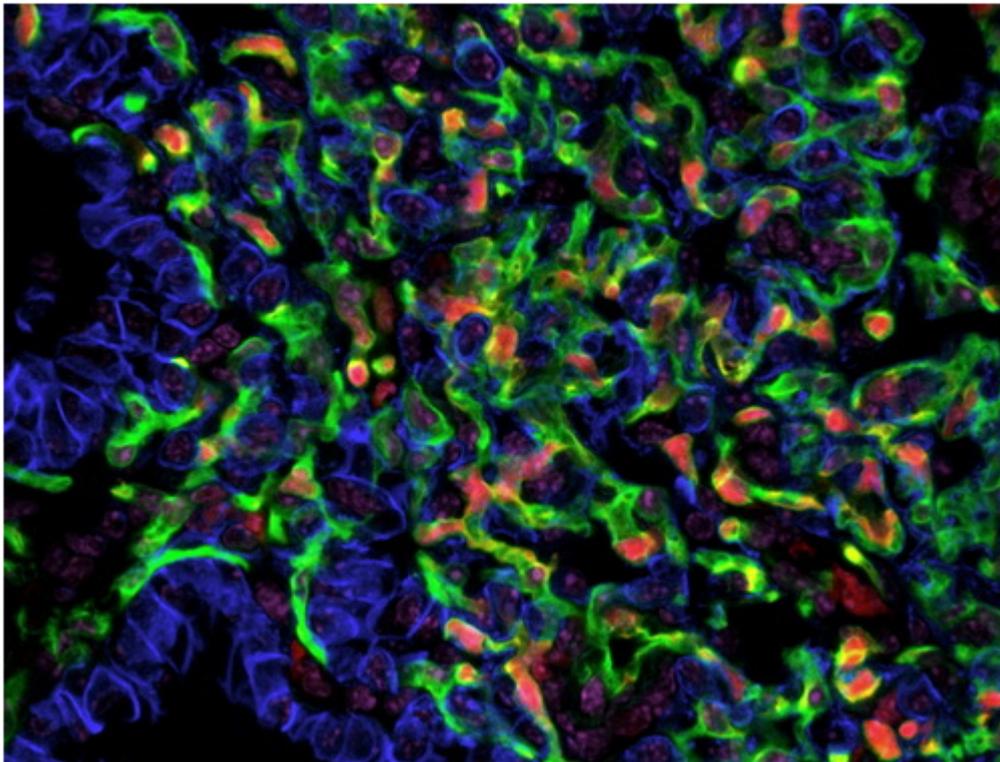


图1. c-kit+干细胞谱系示踪图片展现肺损失修复中c-kit+谱系（红色）是血管内皮细胞（绿色），而不是上皮细胞（蓝色）。图中红紫色为细胞核。

值得一提的是，研究过程中利用遗传谱系示踪技术并没有检测到c-kit+细胞产生任何的上皮细胞类型，这与Kajstura等在2011年《新英格兰医学杂志》上发表的研究认为c-kit+干细胞是肺上皮干细胞的结论相悖。分析发现，Kajstura等的研究采用的是细胞分离培养再移植回小鼠体内的方法，该过程中可能使细胞获得了本来不存在的某些特性，使其能向上皮细胞分化，而遗传谱系示踪是直接在小鼠体内追踪细胞的命运，展示细胞在体的分化方向。该项研究通过实验质疑了c-kit+干细胞转分化成为肺上皮细胞谱系的结论正确性，并为c-kit+干细胞是否能临床转化治疗肺疾病提供了初步的参考依据。

[全文下载](#)