

# 干细胞技术：快车道上还需系好标准“安全带”

◎本报记者 雍黎

目前，干细胞技术已经成为生物医药产业的热点，是最具有转化前景的研究领域之一。干细胞有什么作用？如何推动我国干细胞研究和应用的规范化、标准化？

日前，我国首个人源干细胞国家标准《生物样本库多能干细胞管理技术规范》(GB/T 42466-2023)(以下简称《规范》)正式发布。《规范》涵盖了干细胞采集和接收、复苏和培养、冷冻与储存、质量控制等方面。这一国家标准的发布，标志着我国在干细胞样本库管理上有了标准技术支撑，对于干细胞技术的发展具有重要意义，也为干细胞领域后续相关标准的制定提供了先行示范。

## “万能细胞”有何作用

“干细胞是一种具有自我复制和多向分化潜能的细胞，可以参与细胞替代和组织再生。”中国科学院院士、金凤实验室主任、中国干细胞与再生医学协同创新平台理事长卞修武说，干细胞又被称为“万能细胞”。

干细胞的两种特性就像孙悟空的两样本领。第一种就是一根毫毛一吹，就会变成另外一只一模一样的猴子——干细胞具有相似的复制和再生能力，可以制造出与自身相同的细胞；第二种就是“七十二变”，干细胞可以改变自己的形态，分化成其他组织细胞。

根据细胞来源不同，干细胞可以分为胚胎干细胞、诱导多能干细胞和成体干细胞。干细胞在人体中一直存在，不过分化能力会随着年龄增大而减弱。

“我们的身体里有很多的干细胞，它们可以帮助我们身体保持健康。在这个过程中，干细胞会一直成长，然后成熟、被替换。”卞修武表示。干细胞技术的研究与应用能帮助人类探索生命的奥秘，同时也对诸多疾病的治疗、新型药物的研发筛选等具有重要意义。

干细胞在临床上有很大的应用价值，不过并不代表干细胞可以解决所有的问题。卞修武表示，现在有些疾病的病因并不明确，此外，目前对干细胞的研究还不够深入。不同的疾病、不同的个体、不同的器官，所需要的干细胞也不同。

## 研究应用亟须建立统一标准

目前，干细胞研究是生命科学领域的前沿和热点。我国的细胞治疗发展时间较短，但势头十足。近年来，北京、上海、天津、深圳等地都在大力发展细胞治疗产业。2022年，上海推出《上海市促进细胞治疗科技创新与产业发展



干细胞库内使用液氮低温保存间充质干细胞。

行动方案(2022—2024年)》，提出力争到2024年上海细胞治疗产业规模达到100亿元；同年，深圳接连发布扶持生物医药产业发展的文件，将重点支持包括细胞治疗药物在内的产业集群高质量发展。

目前，我国干细胞产业链分为上中下游三个部分。处于上游的主要是干细胞采集与存储企业；中游是干细胞增殖与药物研发企业，主要从事技术研发工作；下游由开展干细胞治疗的机构组成，以三甲医院为主。

目前临床上应用成熟的干细胞治疗疾病的方法，主要有应用造血干细胞移植治疗血液系统疾病，其余的干细胞治疗方法还处于从临床前研究向临床试验和应用转化阶段。

“作为临床医生，我最关心的四个字是‘安全有效’。”中国科学院院士、首都医科大学健康医疗大数据国家研究院院长王松灵表示，有了统一的干细胞标准，才能确保干细胞领域的新技术、新产品应用在患者身上时是安全有效的，药物质量是恒定的，是遵循了相关规定、目标、条件产出的，避免对患者造成不良影响。

据了解，干细胞以及所属的细胞制品由于其异质性、活性变化等特殊属性，长期以来一直被认为属于药物，在临床应用上更是被认为难以规模化应用。

中国医药生物技术协会副理事长吴朝晖表示，由于来源不一、类型多样、功能复杂，干细胞在制备工艺、质控手段、应用方式、适应症选择等方面差异较大，亟须建立统一标准，促进临床研究和临床试验更好发展。

## 标准制定是产业发展的基本保证

对于干细胞等新兴领域而言，技术发展往往比标准制定“快一步”。为减少监管空白，我国鼓励具备相应能力的学会、协会、商会、联合会等社会组织和产业技术联盟，协调相关经营主体，共同制定满足市场和创新需要的标准，增加标准的有效供给。

“对于干细胞这一新兴领域，我们已拥有了团体标准和国际标准，目前缺少的就是国家标准。”中国细胞生物学会标准工作委员会主任、中国干细胞与再生医学协同创新平台标准工作组组长赵同标认为，“干细胞标准化的建设在我国干细胞转化研究和应用的规范化方面起着重要作用。”

卞修武院士表示，此次发布的国家标准，一方面是让科研人员和老百姓了解到干细胞领域需要标准，干细胞技术并不是可以任意使用的；另一方面是让研发机构能主动对照标准去建设平台和利用干细胞，保证干细胞技术安全有效。

“标准让研究和应用有所参考，也是产业发展的基本保证。”中国科学院院士、昆明理工大学灵长类转化医学研究院院长季维智表示，当前，干细胞领域的标准制定还面临很大挑战。但随着干细胞理论和技术研究的深入，相信会有更多新的标准出来，而现有的标准也将进一步完善，从而更好地推动这一前沿领域发展。

# 用废水合成半导体材料—细菌杂合体实现

科技日报(记者罗云鹏)11月12日，记者从中国科学院深圳先进技术研究院获悉，该院合成生物学研究所高翔副研究员团队与哈尔滨工业大学(深圳)路璐教授团队合作，利用工业废水规模化合成半导体材料—细菌杂合体，实现光能驱动污染物到化学品的高值转化，创建了一条污染物基光驱生物制造路线，为化学品的可持续生产提供了新的方向。相关研究成果发表在《自然·可持续发展》上。

研究团队共同调研发现，金属离子、硫酸盐和有机物等污染物在废水中普遍存在且含量丰富，可直接或间接为半导体材料—细菌杂合体的生产提供原料，同时该杂合体在废水中能够直接利用光能驱动有机污染物转化为化学品。但废水中的污染物组成成分复杂，且多数具有生物毒性，有机物种种类繁多，通常含有较高的盐浓度，因此实现污染物资源化利用极具挑战。

基于此，研究团队选择了一种名为

“需钠弧菌”的海洋微生物作为理想底盘细胞，并将其设计和改造为工程菌，成功生产出硫化镉—细菌杂合体、硫化铅—细菌杂合体、硫化汞—细菌杂合体等。上述杂合体可直接利用光能驱动微生物内还原力高效再生，与非杂合体(单纯微生物体系)相比，其合成化学品的产量和转化率更高。

与此同时，与传统的石油基和糖基生物发酵化学品相比，本项目建立的污染物

基杂合体光驱生物制造路线，温室气体排放和产物生产成本更低，且可利用光能实现污染物高效资源化利用。

该研究实现了协同利用多种废水污染物可持续生产半导体材料—生物杂合体，并原位应用于光能驱动化学品合成，证实该体系具有规模化放大生产的潜力，为实现清洁生产、降低碳排放、提高资源利用率以及推动循环经济发展提供了新的可能性。



工作人员正在彰驿站村稻田地里进行现场收割测重。  
本报记者 郝晓明摄

# 水稻特殊基因成就香糯好饭

◎本报记者 金凤

一口鲜香软糯的米饭，令人回味无穷。如何在兼顾水稻高产和氮素高效利用的前提下提高水稻品质，是培育优质水稻品种的重要挑战。

近日，南京农业大学资源环境学院教授徐国华团队发现，增强水稻中一种特殊基因的表达丰度，能够在不改变水稻的生育期总时长、氮素利用效率和产量的前提下，在不同供氮水平下显著提升水稻的蒸

煮食味品质。相关成果发表于国际学术期刊《植物生物技术杂志》。

## 多种因素影响稻米蒸煮食味

徐国华指出，稻米品种、种植环境、栽培措施，都会影响稻米的蒸煮食味。“稻米的品质主要由品种决定，而品种的区分主要来自稻米中淀粉、蛋白质含量和结构的差异。不同的品种，决定了稻米口感和蒸煮特性等都会有所不同。”徐国华

介绍，直链淀粉含量越高，米饭质地越硬，黏性越低，粗糙干燥，缺乏光泽，口感较差；直链淀粉含量越低，米饭越软且易黏结成团。所以一般认为，直链淀粉含量中等偏低的稻米口感最好。

“稻米中的蛋白质含量越高，淀粉粒之间的空隙就会越小，食味品质越差，蒸煮过程吸水少且慢。这会导致稻米蒸煮时间延长且无法充分糊化，煮好后的米饭黏性差，造成食味品质不好。”徐国华说。

其次，水稻种植的土壤、温度、光照等种植环境的差异，以及施肥、栽插密度、水分管理等栽培措施的不同，都会对稻米的食味品质产生很大影响。水稻的高产优质十分依赖于氮肥的施用，然而氮肥对稻米食味品质的影响十分复杂。过量的氮肥不仅会造成一系列生态环境问题，同时会降低氮素利用效率并影响稻米品质，尤其是蒸煮食味品质。

“氮肥的不合理施用，还容易造成水稻生育期过短或过长，影响水稻光合作用和养分积累，进而影响水稻品质。”徐国华说。

## 为提高稻米品质提供基因资源

徐国华团队利用分子生物学技术，分析水稻在扬花期时，在施加不同量的氮肥条件下，稻谷的花发育器官中基因的变化，结果发现了氮素依赖型水稻抽穗因子Nhd1。“我们发现，Nhd1能调控水稻抽穗

和扬花的时间、水稻产量、氮素利用效率以及稻米口味。”徐国华说。

如何利用Nhd1，在不影响水稻高产和氮肥利用效率的情况下，让水稻的口感、品质更好呢？“在此次研究中，我们利用Nhd1自身的基因片段，创制了其内源表达丰度得到大幅提高的水稻遗传材料。”徐国华介绍，团队在研究中发现，在不同施氮水平下，与受体亲本品种相比，Nhd1表达丰度高的水稻，稻米的淀粉颗粒排列更松散，稻米中直链淀粉的含量、糊化温度和蛋白质含量也显著降低，稻米的胶稠度增加，蒸煮后更软糯，从而提升了稻米的蒸煮食味品质。同时，Nhd1表达丰度的提高，不会改变水稻的产量、氮素利用效率和生育期。

此外，团队在稻米品质已经相对较高的江苏省主栽品种中也发现，Nhd1表达丰度较高的品种，稻米的蒸煮食味品质也较优良。这说明通过增强水稻内源性Nhd1的丰度，能够在保证高产的同时，有效提高稻米的食味品质。徐国华表示，这意味着在不增加氮肥投入，不影响水稻生育期、产量的前提下，该研究为提高稻米品质的分子改良提供了新思路 and 基因资源。

徐国华认为，今后，育种专家在水稻优质食味品种选育时，可以考虑将Nhd1的表达丰度和对氮肥响应的程度，作为高产优质性状的重要筛选标准。同时也可以考虑利用其作为分子标记，定向培育蒸煮食味品质优良的高产稻米品种。

# 迄今最全面出生后猪肝脏单细胞发育图谱构建

科技日报(记者魏依晨)11月12日，记者从江西农业大学获悉，该校黄路生院士团队构建了迄今最全面的出生后猪肝脏单细胞发育图谱，呈现了肝脏细胞类型在四个不同发育阶段的异质性，鉴定了主要细胞类型特异的转录因子并揭示了肝脏细胞发育过程中基因表达的动态变化。该成果日前在线发表于《科学通报》。

据了解，该研究以不同性别的健康巴马香猪在断奶前(30天)、断奶后(42天)、生长高峰(150天)和成年阶段(730天)四个生长发育重要阶段的肝脏作为研究材料，综合使用scRNA-seq、snRNA-seq和snATAC-seq技术，深入研究了猪肝脏不同发育阶段代谢和免疫功能的动态变化。

记者获悉，此次研究绘制了迄今为止所有哺乳动物中最新、最全面的出生后肝脏单细胞发育图谱，鉴定并验证了稀有细胞类型，发现了猪肝实质细胞呈现高度的发育阶段异质性，揭示了与猪肝实质细胞发育或功能相关的阶段特异的转录因子编码基因；首次鉴定到LUZP2是成年猪肝脏内皮细胞特异的转录因子编码基因，提示其发挥阶段特异性功能；揭示了猪肝脏内皮细胞发育阶段特异性的功能变化，尤其是清道夫功能；发现了淋巴系免疫细胞在猪出生后30天即主导肝脏免疫系统。

据了解，对雌性和雄性健康家猪个体不同发育阶段肝脏单细胞及单核转录组的系统研究，不仅对于提高家猪生产效率及饲料利用效率具有重要意义，同时也为人类健康肝脏不同发育阶段的单细胞组成与功能研究提供了重要参考。

本版图片除标注外由视觉中国提供