

# 利用胚胎干细胞产生食蟹猴嵌合体胎儿

## Generation of Cynomolgus Monkey Chimeric Fetuses using Embryonic Stem Cells

Yongchang Chen, Yuyu Niu, Yanjiao Li, Zongyong Ai, Yu Kang, Hong Shi, Zheng Xiang, Zhaohui Yang, Tao Tan, Wei Si, Wei Li, Xueshan Xia, Qi Zhou\*, Weizhi Ji\*, Tianqing Li\*



周琪，中国科学院院士，中国科学院动物研究所研究员、副所长。

干细胞与生殖生物学国家重点实验室主任。获得国际 genOway 转基因科技奖、国家自然科学二等奖等奖励。主要从事细胞重编程机制、干细胞与再生医学的基础与转化研究。



季维智，昆明理工大学灵长类转化医学研究院院长。

国家干细胞研究指导协调委员会专家，国家重大科学研究计划生殖与发育专家组成员，国家实验动物研究委员会专家组成员和 973 项目首席科学家。在 *Cell*、*Cell Stem Cell* 等杂志上发表了 80 多篇文章。



李天晴，昆明理工大学灵长类转化医学研究院教授。

2005 年获中国科学院昆明动物研究所博士学位。2006~2011 年在美国斯托瓦斯医学研究所从事博士后研究。从事灵长类干细胞多能性及其应用研究。目前已在 *Cell*、*Cell Stem Cell* 等杂志上发表了 10 多篇文章。

### 文章简介

非人灵长类在生物学、遗传学和行为学上与人类非常相似，是研究人类疾病和开发治疗策略的重要模型。利用胚胎干细胞建立嵌合体动物，将促进相关领域的研究，然而灵长类多能干细胞是否能够产生灵长类嵌合体，是一个世界性难题。

课题组证明改良培养条件，其生长的食蟹猴 ESC (cESC) 能够整合到宿主胚胎中发展为嵌合体。改良的培养条件改变了 cESC 的生长特性、基因表达图谱和维持自我更新的信号通路，并将 cESC 诱导为类似原始态 (naive) 的多能干细胞。这些 cESC 在注入桑椹胚之后形成了嵌合体囊胚，将嵌合囊胚移植到代孕母猴的体内，发展成嵌合体胎儿。进一步研究表明，cESC 参与了三个胚层和生殖细胞的分化和发育。本研究首次证明利用灵长类胚胎干细胞获得嵌合体猴是可行的。

本研究进展具有重大的科学和应用价值：为研究干细胞的多能性提供了一个很好的灵长类动物模型；为最终体内再生功能器官用于病人器官移植提供重要的研究基础；结合基因定向修饰技术，为建立人类特定疾病的非人灵长类动物模型，用于疾病发病机制的研究以及治疗方案的探索提供了一个新的途径。

### 工作与资助

昆明理工大学灵长类转化研究院为该研究第一单位。研究院以建成国际一流的灵长类转化医学中心为目标，通过产学研结合，努力培育打造具有云南特色和优势的科技创新制高点，促进以非人灵长类动物作为技术平台的生物医学技术研究及其产业化应用。

本研究由李天晴团队和季维智团队完成。李天晴团队负责干细胞的培养和鉴定，季维智团队负责猴子嵌合体的制作。

本研究得到了科技部和国家自然科学基金委项目的支持。