

人类卵黄囊，“小器官”竟然“三合一”

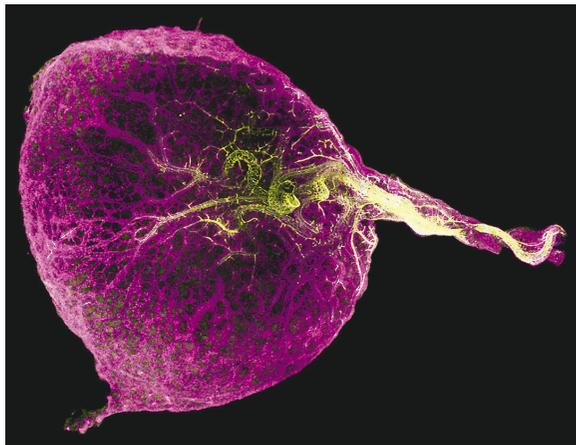
研究表明，胚胎结构与血细胞生成、抗毒素、凝血和新陈代谢有关

本报讯 像鸡、鸭嘴兽和其他从蛋中孵化的动物一样，人类在胚胎时期也有一个卵黄囊。对许多脊椎动物来说，这个“育儿袋”具有多种作用，包括保存蛋黄，因为这是一种营养丰富的液体，有助于滋养胚胎。

然而，人类卵黄囊的功能尚不清楚。它不含蛋黄，在妊娠中期减少，取而代之的是胎盘提供了“喂养”后代的关键营养。近日发表于《科学》的一项新研究表明，人类卵黄囊具备发育后期出现的肝脏和肾脏等器官的功能。这一发现可以帮助研究人员在实验室中创造更好的胚胎模拟物，并设计出培养免疫细胞的新方法。

“关于人类卵黄囊的研究一直很缺乏。”未参与该研究的丹麦南丹麦大学发育生物学家 Anthony Carter 说，这项新工作“在获取数据方面取得了巨大突破”，由此人们可以了解受孕后最初几周发生了什么。

尽管在大多数哺乳动物中，卵黄囊从未产生与其同名的物质，但它并未退化。在老鼠体内，卵黄囊制造出胚胎的第一个血细胞，并转送子宫产生的营养分子。在成年啮齿动物的一些组织中，被称为巨噬细胞的免疫细胞也是卵黄囊细胞的“后代”。



7周大的胚胎卵黄囊富含血管。

图片来源:MEGUMI INNOE

但研究人员不能确定卵黄囊在人类胚胎中是否起着类似或其他作用，部分原因是他们很难获得相关的组织样本，这些样本来自堕胎后捐赠的胚胎。论文作者之一、英国维康桑格研究所免疫学家 Sarah Teichmann 说，一些研究表明，与老鼠一样，人类的卵黄囊结构也会为胚胎产生原始血细胞，但结果并不是决定性的。“人类的证据有点模糊。”

为更深入研究卵黄囊的功能，Teichmann、免疫基因组学家 Muzlifah Haniffa 及同事从英国的一个生物库中获得了人类卵黄囊样本。这些样本来自4周至8周大的胚胎。接下来，研究

人员分析了组织中的基因活动，以确定存在哪些细胞，以及它们有什么作用。

数据证实，人类胚胎也在卵黄囊中产生第一批血细胞。研究小组报告称，受孕后仅4周，该结构就含有造血干细胞、巨噬细胞和其他种类的循环系统细胞。随着发育进行，卵黄囊将

这项工作交给正在形成的肝脏，之后肝脏将其转交给骨髓，后者是成人血细胞的“诞生地”。

研究表明，与其他物种一样，人类的卵黄囊是一个多任务系统。它携带分解毒素的蛋白质，并产生凝血所需的蛋白质——这是早期胚胎的一项关键能力。人体结构中的几种酶参与脂质和糖的代谢，这一发现表明，尽管卵黄不足，卵囊仍能提供营养。

成年人的肾脏大量分泌促红细胞生成素，这是一种刺激红细胞形成的激素，而卵黄囊似乎是早期胚胎中这种物质的来源。Carter 说，红细胞的形成在发育过程中“非常重要”。

研究小组还发现，卵黄囊利用一条意想不到的捷径产生巨噬细胞。当一种免疫细胞成熟时，它通常会经历一个被称为单核细胞的中间阶段，但卵黄囊产生的巨噬细胞会绕过这一阶段。作者说，学习如何在实验室培养皿中复制这一途径可以使培养巨噬细胞变得更容易，这可以帮助那些试图利用这些细胞治疗癌症和修复受损组织的研究人员。科学家还测试了人类是否像小鼠一样，后者的卵黄囊产生的巨噬细胞仍存在于成年组织中。初步调查结果证实了这一点。

Haniffa 说，结果显示，“在早期发育过程中，有一种结构对胚胎至关重要”。多功能的卵黄囊“是三合一的”，它执行的任务稍后会交给肝脏、肾脏和骨髓。

Haniffa 和 Teichmann 补充说，研究人员已经制造出胚胎样的细胞团来研究早期发育。但使用这种模拟胚胎的一个挑战是，它们在早期阶段即停止了发育。

“我们很早就有了这个小器官，它有这么多功能，这很令人兴奋。”Carter 说。

人类卵黄囊是否承担其他任务还有待观察。

(文乐乐)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1126/science.add7564>

基因疗法抑制酒精滥用

本报讯 人脑的奖励机制显示了酒精等刺激会促使多巴胺分泌，后者又影响人们的情绪反应，使多巴胺和其他激素进一步释放。

研究人员在猴子身上进行了一项小型试验，发现一次性基因疗法可以减少酒精摄入，治疗酒精上瘾。

基因疗法促进多巴胺产生，后者被认为与成瘾有关。如果这种治疗方法也适用于人，那么可能只适用于对那些滥用酒精最严重的人，因为这种方法有损伤大脑的风险。

目前，酒精滥用的主要治疗方法是谈话治疗。虽然现在有一些能减少饮酒量的药物，但它们并非对每个人都

有效。

很多想停止饮酒的人因渴望酒精而戒酒失败，因此，美国俄勒冈健康与科学大学的 Kathleen Grant 和同事计划验证一下基因疗法是否具有长期疗效。

多年过量饮酒者大脑中两个区域，即腹侧被盖区的多巴胺水平较低。Grant 说：“这导致人们需要用酒精来获得受到奖励的感觉。”因此，该团队设计了一种能够在大脑这些区域提高多巴胺量的基因疗法。

该小组在恒河猴身上测试了这种基因疗法。青年猴子会相对大量饮酒。成年后，它们每天摄入数个单位的酒精。

Grant 团队使用经过修饰的病毒，

将一种名为神经胶质细胞源性神经生长因子(GDNF)的信号分子基因传递到其中4只猴子的大脑中。GDNF 被认为可以帮助多巴胺生存和发挥功能，即产生脑细胞。

研究人员通过在猴子头骨上钻两个小孔，并对每个腹侧被盖区进行注射来传递该基因。另外4只猴子接受了一种惰性物质注射作为比较。

在接下来的12个月里，接受治疗的猴子比对照组少饮酒90%以上。Grant 说：“它们的饮酒量几乎为零。”

研究人员对这些猴子的大脑进行检查，结果显示，与另一组动物相比，接受治疗的动物大脑靶区的 GDNF 和

多巴胺水平更高。

然而，Grant 说，目前还不清楚这种疗法到底是如何起作用的。它可能会使脑细胞产生更多多巴胺，或使多巴胺的去除速度减慢。GDNF 还提高了大脑其他信号化学物质的水平，包括血清素和去甲肾上腺素。

英国伦敦大学学院的 Simon Waddington 说，该研究所使用的技术令人印象深刻，但医生应该对给患者进行这种治疗持谨慎态度，除非他们有严重的酒精滥用问题。“在大脑中注射一种无法控制的基因的疗法是一件非常糟糕的事情。”

近日出版的《自然-医学》发表了这项研究。

(郭悦滢)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41591-023-02463-9>