



怀孕期间,总有一些胎儿细胞会进入母亲的血液循环  
本版均为资料图片

我国民间流传着一个老说法,叫“生孩子养病”,家里的老人会告诉年轻的女孩,诸如痛经或者青春痘之类的毛病,等以后怀孕、生孩子自然就会好了。这一直只被当做经验之谈。但是,最近的一项研究表明,这个说法或许真的有所依据。

因为科学家发现,很多有心脏问题的女性会在孕期或生育后自行恢复,而这种情况正是得益于她们体内的胎儿贡献了一些细胞,用来修复母亲的子宫。  
□本版主笔 快报记者 郑文静



胎儿细胞尚未成熟,具有根据微环境进一步分化的潜力

# 胎儿能治疗母亲的心脏病?

## 实验室

### 半数患有围生期心肌病的妇女 妊娠数月后自然恢复

近日,美国西奈山医学院的研究人员发表了自己的研究成果,表明胎儿细胞在母亲心脏病发作或其他损伤后诱导心脏修复的过程中,会起到良好的治疗效果。

最早开始这项研究,是源于研究人员的临床发现——半数患有围生期心肌病的妇女,在妊娠数月后病情会自然恢复。这是不是跟她们体内的胎儿存在某种联系呢?研究人员用小白鼠做了动物实验。

他们通过基因改造,使得怀孕母鼠的胎儿产生一种绿色荧光蛋白(GFP),再设法使一部分怀孕母鼠的心脏出现问题。两周后,研究人员在所有母鼠的心脏组织中都发现了含有绿色荧光蛋白的胎儿细胞,但数量上,有心脏病的母鼠带有的细胞数量,是正常母鼠的8倍。

这些胎儿细胞迁往母体心脏受损区域,“定居”在损伤组织中,分化为新的心脏细胞(包括心肌细胞

和血管细胞),以修复母体的心脏。

研究人员表示,该研究证实了胎儿细胞对雌性哺乳动物的重大作用,人类也是如此。之前科学家也曾经在怀孕女性的其他器官,如脑、肝脏、肾、肺等发现胎儿细胞,但证实胎儿和母体心脏疾病之间的确凿影响,尚属首次。

未来,这项研究可能会对心脏病及其他疾病的治疗产生深远影响。

## 产前诊断中心解读

### 从胚胎进入母体血液里的“万能细胞”

看了实验结果,最大的疑问就出现了,胎儿到底贡献了什么细胞给母亲,居然能够修复心脏?南京市妇幼保健院产前诊断中心主任许争峰教授表示,想解答疑惑,就得先弄清干细胞这个概念。

干细胞,是一种尚未充分分化的细胞,因为具有再生成为各种组织器官的潜在功能,所以也有着“万能细胞”的名号。这种细胞在动物的胚胎阶段和成年阶段都存在,按照潜能可

以划分为三类:第一种是全能干细胞:最强大,能够分化成一个完整的个体。第二种是多能干细胞,比较强大,可以分化成特定组织或细胞族群。第三种是定向干细胞,只能特定转化为某一种细胞。

“受精卵,就是最初的全能干细胞。”许争峰告诉记者,“受精卵逐渐发展到囊胚的阶段,囊胚中间的内细胞团就是由胚胎干细胞组成的,会逐渐分化成胎儿。外围的囊胚,由滋养细

胞组成,会逐渐分化成胎盘。胎盘和母体之间由脐带相连,中间有一道屏障隔着,一般只有养料这样的细小物质才能通过。但是不知道为什么,在女性怀孕期间,总会有一些胎儿细胞会通过这道屏障,进入母亲的血液循环。”

这些细胞都是尚未成熟的“婴儿细胞”,尚未决定自己要成为什么,具有形成母体内任一细胞的能力,所以从理论上说,可以修复母亲的损伤。

### 妊娠4到5周就可以在母血中监测到

母血中常见的胎儿细胞有两种,一种是滋养细胞,另一种是有核红细胞。一般在妊娠4到5周的时候,就可以在母血循环中监测到。

滋养细胞和有核红细胞很快就会消失,它们的细胞核会破碎,其中的DNA会释放到母血中。一般情况下,胎儿的这种DNA占到母亲总血浆DNA的5%,可用来做产前的无创基因检测。

也有一些胎儿细胞,会在母亲体内存活很长时间。比如男性胎儿的淋巴细胞,早在20年

前就被证实了在母亲分娩1~5年后,仍旧能在母亲的血液中被检测出来。近年,由于新技术的出现,在分娩后27年的母血中也检测到了男性胎儿的淋巴细胞。这种情况可能与母亲的某些自身免疫病有关。

但为什么检测到的是男性胎儿细胞,难道男孩女孩还有差别吗?

“不是的,”许争峰说,“因为识别胎儿细胞非常困难,男性胎儿细胞由于具有男性特殊的Y染色体,而母体不存在,所以相对来说,男性胎儿细胞更

容易识别。而怀了女孩的,我们很难分辨那些细胞到底是来自胎儿,还是来自母亲自己。”

许争峰表示,不论是男性胎儿细胞还是女性胎儿细胞,其在母血中的数量都是极少的。“国外曾做过研究,找了230位中期妊娠妇女,每人抽取16ml的血液,结果发现怀正常男胎的,平均含有19个胎儿细胞,怀有正常女胎的,平均含有2个胎儿细胞。你想啊,16ml的血液,是由很多很多细胞组成的,19个或者2个胎儿细胞在其中,是多么稀少的数量。”

### 数量极少,目前正在应用于产前诊断

“虽然从原理上说,胎儿细胞可以修复母体的心脏损伤,但是由于数量极少,所以这种修复能达到什么程度,还是未知的。”许争峰表示。

目前,胎儿细胞在临床上,正在应用于无创性的产前诊断,用来判断胎儿是否有染色体或基因异常。

比如,患有先兆子痫的孕妇,其胎盘受损,少了屏障,进入母体血液里的胎儿细胞就会变多,所以可以通过母血的检查推测出这种疾病。

还有进入母血后破碎成DNA的胎儿细胞,可以应用于遗传病的检测,比如唐氏综合征、18三体综合征等染色体疾病,或血友病、进行性肌营养不良等与性别相关的遗传病。

如果想进一步检测,就要将胎儿细胞从母血中分离出来。目前,这种途径存在操作复杂、费用昂贵等问题,还不能取代传统的侵入性诊断方法,比如通过羊膜腔穿刺、绒毛活检、脐血管穿刺等方法获取胎儿细胞,这些侵入性手段对胎儿有

一定风险。

“如果将来从孕妇外周血中分离、纯化胎儿细胞的技术能够成熟,就可以通过简单的抽血、验血获取它。这样,不仅会减少胎儿的风险,也将更加有利于对胎儿和孕妇自身疾病的诊断。”许争峰表示,“同理,胎儿细胞对于母亲心脏病损伤等疾病的影响方式和影响程度,也许就能给出较为明确的答案了。”

## 心内科解读

### 五种途径,将骨髓干细胞移植到心脏部位

胎儿细胞对心脏的修复能力目前尚不明确,但是,与胎儿细胞有着类似潜能的成人骨髓干细胞却已经被很多国家应用于心脏疾病的研究和治疗。南京市鼓楼医院心内科以徐标主任为首的团队从2003年开始就在做这样的尝试,目前已经做到了临床3期。

“在小动物和大动物身上都实验成功,对于人体的疗效目前还在研究中。”鼓楼医院心内科的康丽娜医生告诉记者,“我们尝试将病人自身的骨髓或者外周血中的干细胞移植到心脏损伤部位,在近期内一般都能取得较好疗效,但是远期效果尚不明确。”

近几年,心内科的研究已经从单纯的干细胞移植,转向将干细胞与基因相互联系后移植。“心内科发现有一种基因,如果以干细胞为载体,将这种基因携带到心脏损伤部位,不仅可以抑制心肌细胞的凋亡、促进血管再生,还能促进干细胞本身的活性,帮助它顺利分化为心脏细胞。可以说是相辅相成。但是目前,考虑到安全问题,这个技术只在动物身上实验过。”

无论是单纯的干细胞,还是带上基因的干细胞,它们是如何进入人体?又是如何达到心脏的呢?康丽娜表示,途径一是通过外周血进入,也就是用打针、吊水的方法进入人体,通过归巢到达心脏。这种方法不是很可取,因为干细胞

有可能会到达身体内的任何一个地方,而干细胞拥有的无限分化能力,有可能反而给身体带来疾病。途径二是通过冠状动脉打进去。途径三是通过开胸手术直接注射到心外膜。途径四是通过胸腔镜,途径五是通过心内膜导航系统。

### 胎儿细胞不涉及伦理,但数量少,效果有限

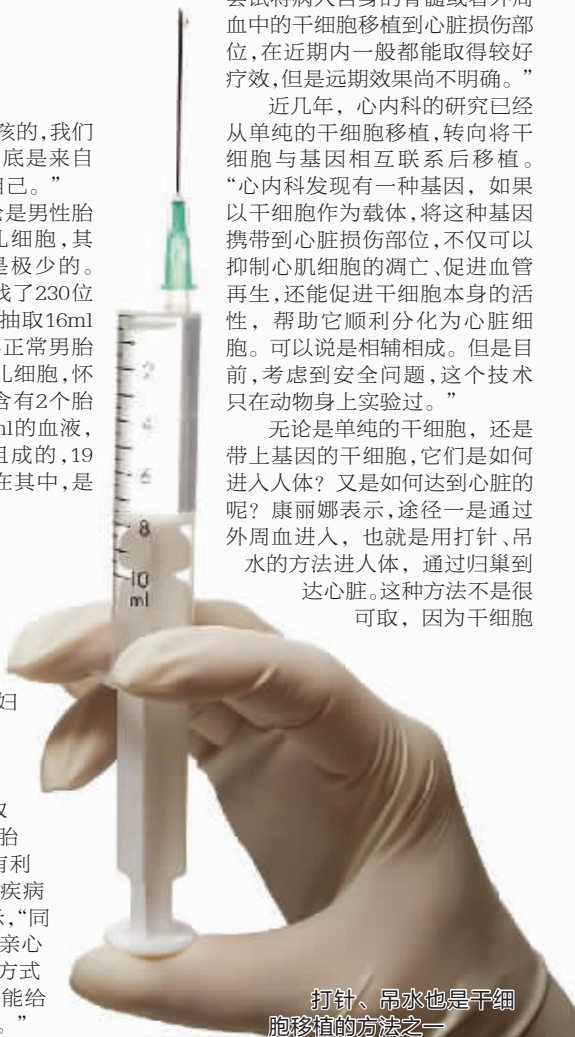
到达心脏后,干细胞有可能会分化成心肌细胞,组成心肌;分化成内皮细胞和平滑肌细胞,组成血管;分化成纤维细胞,组成结缔组织。

“但是,这个过程不是那么容易的,”康丽娜表示,一般每次注射的干细胞数量大概在10的7次方那么多,但最终能成功到达心脏受损部位的肯定没这么多。而此时,心脏受损部位的梗死细胞可能达到了10的9次方或10次方那么多,也就是说移植的干细胞可能只有梗死细胞的百分之几而已,就算其全部成功转化为心脏细胞,效果也是有限的。

其次,种子生长需要良好的土壤环境,干细胞也一样。在体外它只是单纯分裂复制自身,到了体内就会根据周围的微环境进行定向分化,或者与原有细胞融合。但是,心脏病病人的心脏微环境可以说是“恶劣”的,这也将影响到干细胞的存活和分化。

“从这两方面考虑,孕育中的胎儿细胞无论是在到达还是在环境上,跟母体的契合度都更好,而且也不会涉及伦理问题。只是数量上很有限,其中,能到达孕妇心脏部位的就更有限了。”

康丽娜还告诉记者,其实成年人的心脏本身就带有一定的干细胞,有可能就是还在母亲肚子里的时候留下的胎儿细胞。“大概在13万~14万个心肌细胞中,有1到2万个这种心肌干细胞,它仍然具有分裂能力,但数量极少。国外已经利用实验鼠的这种细胞在体外成功培育出了心肌细胞,但对人体来说是难以提取的,如果将来能够研究应用,它肯定会比骨髓干细胞更适用于心脏疾病的治疗。”



打针、吊水也是干细胞移植的方法之一