并从移植的组织中均发现了整个生精过程的所有类型的生精细胞。

本实验不仅从组织形态学观察证实了所有移植物中均有精子产生,而且还从基因水平上对在生殖细胞中有特异性表达的睾丸特异蛋白激酶 mRNA 进行了检测,证实了移植物组织能够像正常成年供体小鼠睾丸组织一样表达 TESK1 mRNA。小鼠的 TESK1 蛋白含有 627 个氨基酸,与大鼠和人类的同源性分别为 97% 和 94%。TESK1 基因 5′端和非转录区含有几个转录因子结合位点,包括 Sp1, AP-1, c-Myc, SRY 和 CREM,它们参与睾丸生殖细胞特异基因的表达,对精子的发生起着至关重要的作用,这说明 TESK1 在精子的发生中具有特殊功能[7]。研究表明,TESK1 mRNA 在大鼠和小鼠睾丸生殖细胞中有特异性表达,在体细胞如 Sertoli 细胞和 Leydig 细胞中不表达[8]。大鼠 TESK1 mRNA 和蛋白表达是随发育调节的,在生后 20 ~ 22 d 表达增加,原位杂交和免疫组化显示它们出现于晚期粗线期精母细胞和圆形核精子细胞。根据 Toshima 等[5]的研究结果,睾丸中的 TESK1 mRNA 仅在小鼠出生后 18 d 才可被检测到,主要是在圆的精子细胞中表达。本研究从移植生长 40 ~ 110 d 的裸鼠获得的所有移植物中均检测到 TESK1 mRNA 的表达,同时结合组织形态学分析从基因水平和组织形态两个方面证实了新生小鼠睾丸组织中的原始生殖细胞在裸鼠背部可以继续生长,完成整个生精过程,并最终发育成精子。

以免疫缺陷动物作为受体,建立睾丸组织移植和生精细胞体外成熟模型的工作尽管还刚刚起步,但已显示出较广阔的发展前景,有望成为精子发生机制和调控机制研究的一个有用的工具,并可为丰富男性生殖医学实验研究手段以及生精细胞移植在物种保存、活体生精细胞库建立等方面提供实验依据。

参考文献

1 Honaramooz A, Snedaker A, Boiani M, *et al*. Sperm from neonatal mammalian testes grafted in mice[J]. Nature, 2002, 418:778 - 781
2 Schlatt S, Kim SS, Gosden R. Spermatogenesis and steroidogenesis in mouse, hamster and monkey testicular tissue after cryopreservation and heterotopic grafting to castrated hosts[J]. Reproduction, 2002, 124: 339 - 346
3 Schlatt S, Honaramooz A, Boiani M, *et al*. Progeny from sperm obtained after ectopic grafting of neonatal mouse testes[J]. Biol Reprod, 2003, 68: 2331 - 2335
4 Honaramooz A, Li MW, Penedo MC, *et al*. Accelerated maturation of primate testis by xenografting into mice[J]. Biol Reprod, 2004, 70: 1500 - 1503
5 Toshima J, Ohashi K, Okano I, *et al*. Identification and characterization of a novel protein kinase, TESK1, specifically expressed in testicular germ cells[J]. J Biol Chem, 1995, 270:31331 - 31337
6 Brinster RL, Zimmermann JW. Spermatogenesis following male germ-cell transplantation[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1994, 91:11298 - 11302
7 Toshima J, Nakagawara K, Mori M. Structural organization and chromosomal localization of the mouse Tesk1 (testis-specific protein kinase 1) gene[J]. Gene, 1998, 206:237 - 245
8 Toshima J, Koji T, Mizuno K. Stage-specific expression of testis-specific protein kinase 1 (TESK1) in rat spermatogenic cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1998, 249:107 - 112

(2004-06-30 收稿)
(本文编辑:刘淑萍)

· 消 息 ·

韩济生院士的针刺戒毒研究项目获得美国国立卫生院科研基金资助

北京大学基础医学院神经科学研究所韩济生院士与哈佛大学合作申请的美国国立卫生院(NIH)科研基金重点项目近日得到批准,项目名称为“替代医学研究药物成瘾”,执行期限 2004 年 10 月至 2009 年 9 月。该重点项目分 4 个子课题,韩济生院士负责的子课题为“电针防治可卡因滥用”,子课题资助金额为每年 17 万美元。

本项目采取合作研究方式,我方课题组主要成员每年轮流到哈佛大学工作 3 个月,从事实验研究。研究成果将以北京大学医学部和哈佛大学两校名义共同发表。

本次合作研究充分体现了强强联合、优势互补的双赢互利原则。对我方来说,不仅得到有力的资金支持,而且使我们在哈佛大学建立起一个延伸的联合实验室,可以在信息、技术等方面得到强化,促进交流;对美方来说,可以把中国比较成熟的传统医学经验用于解决当地的戒毒难题。比如,源自针灸疗法的“韩氏戒毒仪”用于治疗海洛因成瘾已有大量实验研究成果和临床成功经验,但中国没有可卡因成瘾者,所以韩氏仪戒除可卡因依赖研究,只有初步动物实验材料,缺乏临床实践。本次合作研究,大大有助于在临床上探讨是否能用韩氏仪治疗可卡因成瘾的问题。

韩济生院士从事针灸原理研究近 40 年,在针刺镇痛、针刺戒毒等领域取得丰硕的研究成果,20 余项成果获得国家和省部级科技成果奖励。在针刺戒毒方面也有十余年研究历史,2004 年 10 月出版的美国戒毒权威教科书“物质滥用”(Substance Abuse)第 4 版第 49 章“针刺治疗”,就是韩济生院士编著的。本次与哈佛大学联合承担 NIH 科研基金重点项目,共同开展传统医学戒毒研究,不仅拓展了科研经费来源,而且更加密切了中美间科技交流与合作,必将近一步推动传统中医针灸疗法的国际普及。

(北京大学基础医学院科研办公室)

万方数据