

关于造血干细胞的 发育调控

造血

(hematopoiesis)

造血干细胞(hematopoietic stem cell)

分化为早期祖细胞(primitive progenitor cell) ， 经大量增殖分化成为晚期祖细胞(late progenitor cell)， 然后再分化为具有特异形态的、骨髓中不同系别的前体细胞(precursor cell)， 最后分化成为各类具有生理功能的血细胞的整个过程称为“造血”。

- 骨髓中各类前体细胞是各系祖细胞分化走向成熟的过渡形态。
- 造血不包括成熟血细胞在体内储存、释放、分配和凋亡的过程。

第一节 造血器官

- 人体的造血器官是生成血液的器官。
- 起源于中胚叶，主要包括骨髓、胸腺、淋巴结、肝脏和脾等。
- 造血过程分为胚胎期造血和出生后造血。

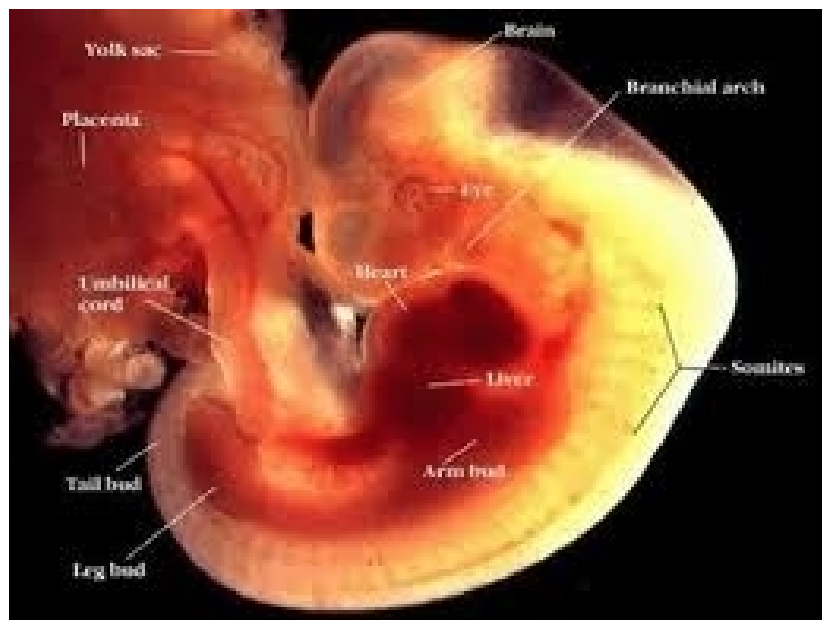
一、胚胎期造血器官

- 人类的血液细胞首先在卵黄囊中形成，肝、脾、胸腺和骨髓均参与造血
- 根据发育过程中造血中心的转移，胚胎期造血分为三个时期：

卵黄囊造血期 、 肝造血期 、 骨髓造血期

1. 卵黄囊造血期（中胚叶造血

- 期) 始于人胚胎**3周**左右，卵黄囊壁上的**中胚层细胞**开始分化聚集成团，称为**血岛**（blood island）。血岛是人类最初的造血中心。



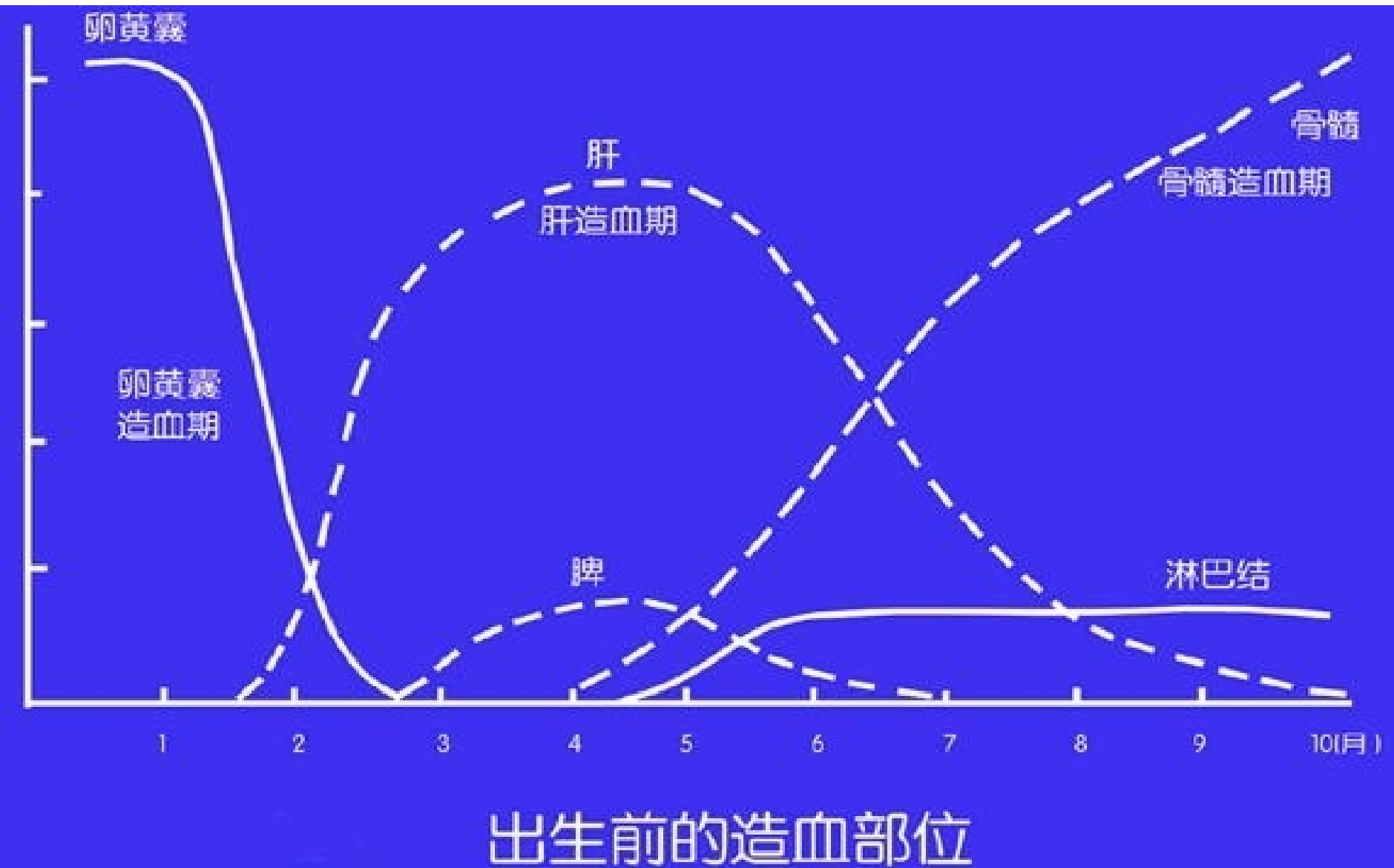
- 血岛外周的细胞分化为**血管内皮细胞**。
- 血岛中央的细胞形成**多能造血干细胞**，继而分化成**幼稚红细胞**，以后大量的多能造血干细胞迁移至肝、脾、骨髓和淋巴组织继续增殖、分化为**干细胞**。
- 胚胎 2个月后，卵黄囊逐渐退化、萎缩，被肝、脾取代其造血功能。

2. 肝造血期

- 始于胚胎第6周，是卵黄囊血岛的造血干细胞移植到肝脏的结果，以造**红细胞**为主，后期可生成**粒细胞**和**巨核细胞**。
- 肝脏是胚胎2~5个月的造血中心，持续至第7个月时，逐渐被骨髓造血替代。
- 此外脾、胸腺、淋巴结等也参与造血。

3. 骨髓造血期

- 自胚胎第14周骨髓开始造血，5个月以后成为胚胎期的造血中心。
- 骨髓中的造血干细胞来源于肝、脾，可维持终生。
- 胚胎期的骨髓主要生成红细胞、粒细胞和巨核细胞，也生成淋巴细胞和单核细胞。



胚胎期造血的三个时期不能截然分开，此消彼长，互为交错。

二、出生后造血

- 出生后造血主要靠骨髓。
- 在正常情况下骨髓是唯一能产生红细胞、粒细胞和血小板的场所，也生成淋巴细胞和单核细胞。
- 脾和淋巴结为终生制造淋巴细胞的器官。

1. 骨髓

- 骨髓是位于骨髓腔内的海绵样胶状组织，有**红骨髓**和**黄骨髓**之分。
- 婴幼儿的骨髓几乎都参与造血，即全为红骨髓。
- 约从5岁开始，长骨的髓腔内出现脂肪细胞，随年龄增长，长骨远端的红骨髓转化为黄骨髓。
- 成人的红骨髓和黄骨髓约各占**50%**，但黄骨髓仍有造血潜能，当机体需要时又**转变**为红骨髓而参与造血。

2. 淋巴器官

- 分为**中枢淋巴器官**和**周围淋巴器官**。
- **中枢淋巴器官**主要包括**胸腺**和**骨髓**，主导淋巴细胞的产生、增殖、分化和成熟。
- **周围淋巴器官**主要包括**淋巴结**、**脾**、**肠粘膜相关淋巴组织**等，是淋巴细胞聚集和免疫应答发生的场所。

3. 髓外造血

- 正常情况下，胎儿出生2个月以后，骨髓以外的组织如肝、脾淋巴结等不再制造红细胞、粒细胞和血小板。
- 但在某些病理情况下，如骨髓纤维化、骨髓增生性疾病及某些贫血，这些组织又恢复造血功能（常可导致相应器官肿大），称为髓外造血。

第二节 造血干/祖细胞的生长发育、特性以及造血调控

一、造血细胞的生长发育

是一个连续不断的复杂过程，造血器官内的各种造血细胞在造血微环境中通过细胞与细胞之间相互作用，在各种细胞因子的诱导下，按一定的规律发育成为各种成熟的血细胞，然后释放入血循环中。

(一) 基本过程

- 造血细胞的生长发育包括**增殖、分化、成熟和释放**四个方面。
- 多种调节因素控制该过程，**维持血细胞数量和质量稳定。**

造血细胞的增殖（proliferation）

是指血细胞通过分裂而使其数量增加的过程。有丝分裂是造血细胞的主要增殖方式。

造血细胞的分化（differentiation）

- 细胞发育过程中失去某些潜能而获得新功能的过程，即由多潜能转变为单潜能的过程。
- 分裂后的细胞在形态和功能上产生新的特征，分化过程是不可逆的。

造血细胞的成熟 (maturation)

- 造血干细胞定向分化，从原始经幼稚到成熟细胞的发育过程。血细胞越成熟其形态越易辨认，功能也日趋完善。成熟的血细胞在骨髓内通过“髓血屏障”释放入血液循环中。

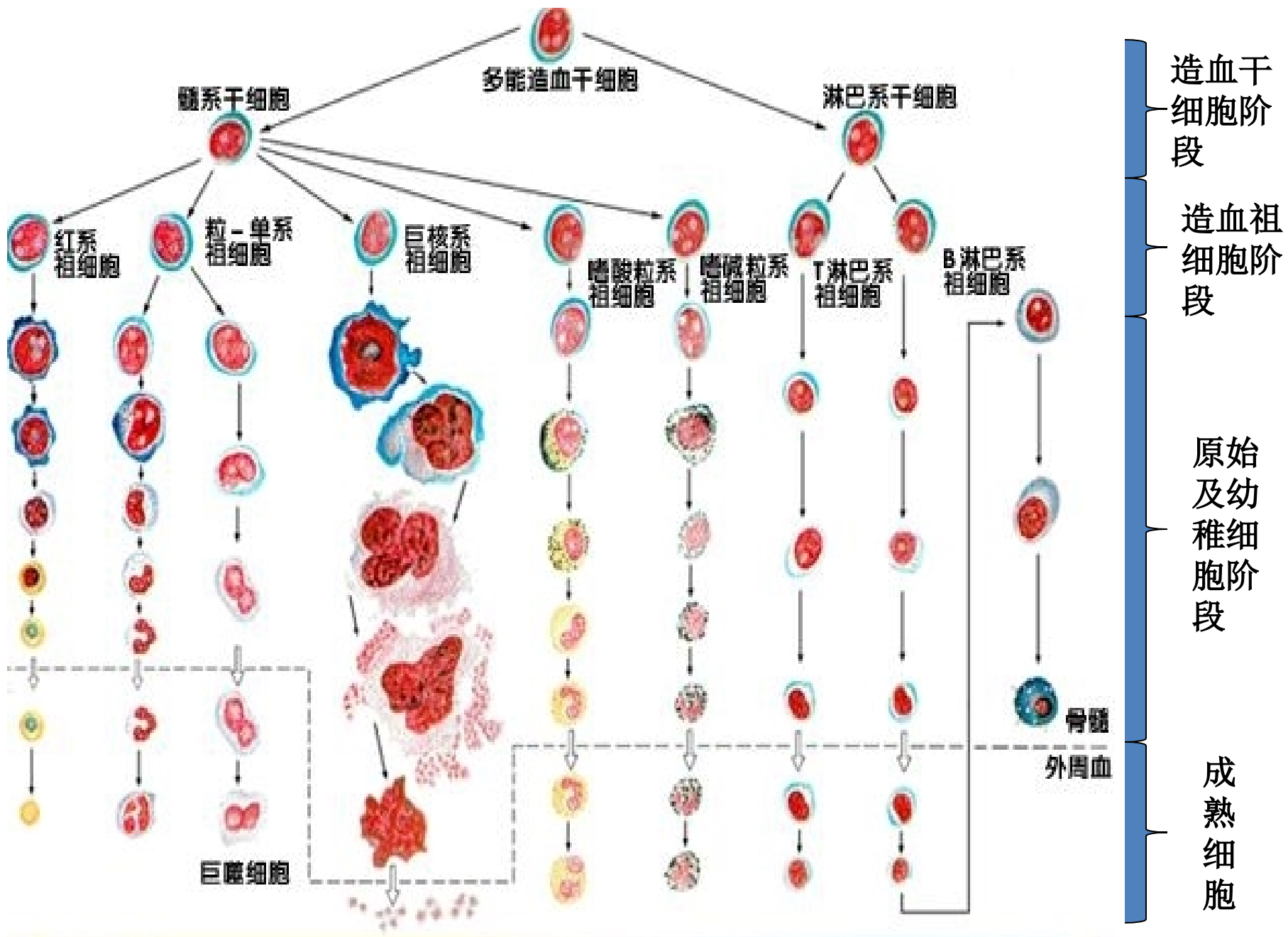
(二) 造血细胞生长发育阶段

根据造血细胞的功能和形态特征，造血细胞生长发育阶段可分为：



造血干细胞、
造血祖细胞、
原始及幼稚

细胞



二、造血干 / 祖细胞

- 干细胞 (stem cell) 是具有自我复制和多向分化能力的细胞。
- 早期胚胎中的原始生殖细胞即胚胎干细胞，具有广泛的发育和分化潜能，称为全能干细胞 (totipotent hematopoietic stem cell, THSC)。
- 胚胎干细胞分化为各类组织干细胞，造血组织中存在造血干细胞、血管干细胞和间质干细胞。

（一）造血干细胞

- **造血干细胞**又称**多能干细胞**，由中胚层细胞分化而来，是各种血细胞的始祖，具有高度自我更新、多向分化和增殖能力，并且在造血组织中含量极少，其形态酷似小淋巴样细胞而难以辨认。

1. 造血干细胞的基本特征

(1) 自我更新

即细胞通过有丝分裂产生的两个子代细胞与亲代细胞具有相同的特征。造血干细胞的自我更新是维持其数量平衡的基础，亦称**自我维持**。高度的自我更新能力是造血干细胞最基本的生物学特征之一。

(2) 造血干细胞静止状态

干细胞95%以上细胞处于G0期静止状态，不进行DNA合成和有丝分裂，当机体发生缺氧、感染、失血和创伤等应激状态时，干细胞从静止进入增殖的数量增加，以满足机体对造血的需求。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/836241140101010110>