



科学出版社



生命科学前沿丛书

裴雪涛 主编

干细胞生物学

STEM CELL BIOLOGY

生命科学前沿丛书

干细胞生物学

STEM CELL BIOLOGY

裴雪涛 主编

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书介绍了干细胞生物学的理论知识、实验操作技术以及实际应用,内容全面,资料翔实。具体内容涉及以下几个部分:干细胞生物学基础理论、分类及干细胞增殖与分化的调控;干细胞工程原理与技术,包括干细胞的分离纯化、冻存与复苏、体外扩增与定向诱导分化、体外大规模培养与检测;利用干细胞治疗人类各种疾病的研究现状,包括心脏病、糖尿病、骨髓造血机能障碍、帕金森病、皮肤与肢体损伤等涉及人体各系统与器官的疑难杂症,以及其在临床上的应用情况;干细胞研究的前沿与展望,包括干细胞模型与基因功能分析、成体干细胞的可塑性、干细胞与组织工程及基因治疗等。

本书可供各高校、研究所从事干细胞研究及医疗卫生领域的研究生、科研与管理人员学习和参考。

图书在版编目(CIP)数据

干细胞生物学/裴雪涛主编. —北京:科学出版社, 2003.7

(生命科学前沿丛书)

ISBN 7-03-011267-9

I. 干… II. 裴… III. 干细胞—生物学 IV. Q24

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 016681 号

策划编辑:莫结胜/文案编辑:彭克里 吴慧涵

责任校对:柏连海/责任印制:刘士平/封面设计:王浩

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新蕾印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2003年7月第一版 开本: B5 (720×1000)

2003年7月第一次印刷 印张: 36 1/4

印数: 1—3 000 字数: 712 000

定价: 68.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈环伟〉)

《生命科学前沿丛书》专家委员会

主任委员：吴 旻

委 员：（按汉语拼音排序）

陈永福 陈 竺 范云六 贺福初

黄大昉 李家洋 李衍达 马大龙

强伯勤 沈倍奋 王琳芳

《干细胞生物学》编写人员名单

主 编：裴雪涛

编写人员：(按姓氏笔画排序)

王常勇	王冬梅	王小平	王韞芳	牛丽丽
刘荷中	李海民	李艳华	张 杰	张怡堃
孟 玲	岳 文	周 霖	侯玲玲	郭希民
费振翔	赵连旭	高艳红	袁红丰	曹 丰
谢 超	裴雪涛			

序

干细胞的研究与应用在《科学》(Science)杂志公布的1999年世界十大科技进展中名列榜首,并于2000年再度入选世界十大科技进展。科学家发现,“取自人胚胎或骨髓的干细胞可用于培育不同的人体细胞、组织或器官,这有望成为移植器官的新来源。组织器官移植有可能成为21世纪人类攻克某些重大疾患(如心脑血管疾病、癌症、老年性疾病等)的根本措施。如果这种移植手段被人们普遍接受的话,有朝一日,干细胞将能用来治疗各种人类的疾病,包括神经损伤、心脏病、肝脏疾病等。”

干细胞是具有自我更新、高度增殖和多向分化潜能的细胞群体,即这些细胞可以通过细胞分裂维持自身细胞群的大小,同时又进一步分化成为各种不同的组织细胞,从而构成机体各种复杂的组织器官。随着干细胞技术的发展以及干细胞本身所具有的特性,使得人类有可能在体外培养某些干细胞,定向诱导分化为我们所需要的各种组织细胞以供临床所需。以此为目的的干细胞工程学几乎涉及人体所有的重要组织和器官,也涉及人类面临的大多数医学难题,如心血管疾病、自身免疫性疾病、糖尿病、骨质疏松、癌症、老年性痴呆、帕金森病、严重烧伤、脊髓损伤和遗传性缺陷等疾病的治疗。此外,干细胞研究还涉及组织工程学、功能基因组学和蛋白质组学、发育生物学、新药开发与药效、毒性评估等许多生命科学领域,并将在人类健康与疾病治疗方面产生极其重要而深远的影响。

裴雪涛教授一直从事干细胞生物学的基础与应用研究,年轻的编著者们都在干细胞研究领域的第一线,他们有着丰富的理论和技术积累,掌握着这一领域最新的发展动态,并以自己的勤奋和努力不断探索和推动着这一学科的发展。这次又通过《干细胞生物学》这本专著,把干细胞的基本概念、基本理论与技术、各种干细胞的生物学特性、增殖分化调控、干细胞治疗,以及相关的组织工程、基因治疗等的最新进展和研究成果奉献给大家,这无疑是可喜可贺之事,我相信这将进一步推动干细胞生物学及其相关学科的发展。

中国科学院院士

吴祖泽

2002年10月于北京

前 言

干细胞研究是一门新兴的学科。从植物的生根、发芽、生长、凋亡、复苏，人们看到了干细胞巨大的增殖分化潜能和长久不衰的生命力；从壁虎断尾的再生，人们体会到了干细胞的神奇和美妙。同时，也激发了人们的强烈幻想，希望有一天，人类也能像壁虎和部分海洋生物一样，能靠干细胞的自我更新、高度增殖和多向分化能力，完美地修复或替代因疾病、创伤、衰老或遗传因素所造成的组织或器官的缺损或功能障碍。

近年来，随着发育生物学、实验血液学、神经生物学、细胞生物学、分子生物学、免疫学等学科的发展，以及计算机技术、纳米技术、新材料技术等高新技术的突飞猛进，使得干细胞的分离纯化、性能研究、培养扩增、诱导分化等有了突破性进展，部分干细胞技术已开始进入临床应用。这一系列的成就使干细胞研究名列《科学》(Science)杂志1999年世界十大科技进展的榜首，并于2000年再度入选世界十大科技进展。同时，人类基因组测序即将完成、蛋白质组计划初露曙光、生物芯片技术不断完善和生物信息学模型日新月异。这些新学科和新技术向干细胞研究与应用的渗透，又使我们有希望回答干细胞维持自我更新的分子基础是什么、其跨系或跨胚层多向分化的调控机制如何，以及哪些基因决定着体细胞的“重编程”(reprogramming)等一系列更深层的问题，从而使组织或器官的修复与替代这一“梦想”最终成为现实。因此，在新世纪之初，干细胞的研究又入选《科学》(Science)杂志列出的2002年值得关注的六大科技领域。

干细胞生物学的研究与应用几乎涉及了所有的生命科学和生物医学领域，除了在细胞治疗、组织器官移植、基因治疗中的重要意义外，还将在新基因发掘与基因功能分析、发育生物学模型、新药开发与药效、毒性评估等领域产生极其重要的影响。同时，由于干细胞研究与应用中所涉及的干细胞来源、人与动物细胞核物质的互换、克隆人等问题所引发的社会问题、伦理学问题等也备受社会各界人士的关注。

为此，本书以新颖、实用为基准，以可读、可操作为目的，汇集了一批工作在第一线的年轻科学家、博士后和博士生，以其对新知识的敏锐和对新技术的掌握，把最新的理论、信息、方法及技术加以凝练，希望达到系统、科学、全面地介绍干细胞生物学的基础、应用和进展，为从事干细胞及其相关领域研究、开发和应用的同行提供一份参考和进一步磋商的材料，也可供关注此领域的政治家、科学家、社会学家和伦理学家参考。

干细胞研究发展迅猛，新理论、新技术不断涌现，不同的观点也存在争议，

甚至许多术语及译名也尚未规范与统一。本书各章节是由不同学者执笔，他们的知识背景和学术观点各异，都是各自研究领域的专家，我对他们的学识、造诣、经验和责任心，以及为本书所付出的辛勤劳动表示由衷的钦佩和感谢。尽管如此，我依然要声明：书中的许多观点我并非完全同意。可对于这一年轻而又富于想像的新兴学科，完全正确的观点应该出自未来，而我们所能做的就是踏踏实实潜心研究，“发展才是硬道理”。故文中的不妥之处，可供商榷。

最后，我要特别感谢我的导师吴祖泽院士亲自为本书作序，他的关怀与指导给了我许多信心和勇气。我还要感谢为本书的组织、联络、编辑、排版等做出贡献的岳文、闫舫、白慈贤、南雪和张锐等同事。此外，本书的出版还得到国家高技术研究发展计划（863）领域重大专项“组织器官工程”（2002AA205051和2001AA216151）、国家重点基础研究发展规划（973）项目（G1999053903和2001CB509906）、国家杰出青年科学基金（39825111）和北京市科委干细胞重大项目（H020220010190）的大力支持，在此深表谢意。

裴雪涛

2002年10月于北京

目 录

第一篇 干细胞生物学概论

- 1 导论 (3)
- 2 干细胞分类阐述 (19)
- 3 干细胞增殖与分化的调控 (75)

第二篇 干细胞工程原理与技术

- 4 干细胞的分离纯化 (107)
- 5 干细胞的冻存与复苏 (125)
- 6 干细胞体外扩增与定向诱导分化 (154)
- 7 动物细胞的大规模培养技术 (190)
- 8 干细胞检测的各种技术方法 (213)

第三篇 干细胞治疗研究及其临床应用

- 9 造血干细胞移植 (235)
- 10 干细胞与糖尿病治疗 (280)
- 11 干细胞与眼内移植 (298)
- 12 神经干细胞治疗帕金森病、阿尔茨海默病及其他神经系统损伤 (327)
- 13 皮肤干细胞与皮肤损伤修复 (352)
- 14 血管内皮干细胞与血管新生 (370)
- 15 干细胞移植与心肌梗死的治疗 (398)

第四篇 干细胞研究前沿与展望

- 16 胚胎干细胞研究与应用 (427)
- 17 成体干细胞的可塑性 (449)
- 18 干细胞模型与基因功能分析 (478)
- 19 干细胞与组织工程 (502)
- 20 干细胞与基因治疗 (533)

第一篇

干细胞生物学概论

1 导 论

生命科学是 20 世纪末和本世纪初自然科学中发展最为迅猛的学科。干细胞的研究与应用成为其中最令人瞩目的领域之一，“干细胞研究的新发现”在美国《科学》(Science) 杂志公布的 1999 年的十大科学成果中名列榜首，并于 2000 年度再度入选世界十大科学成果。那么，是何种原因使干细胞研究受到科学家们的如此关注？关于干细胞的描述始于 19 世纪末，随着生命科学的进步，干细胞研究和应用领域得以不断拓宽和深入。20 世纪 90 年代以来，分离和体外培养各种不同来源干细胞的技术日益成熟，研究不断取得突破性进展。目前，干细胞生物学研究几乎涉及了所有的生命科学和生物医药领域，除了在细胞治疗、组织器官移植、基因治疗中具有重要的意义外，还在新基因发现与基因功能分析、发育生物学模型、新药开发与药效、毒性评估等领域产生重要影响。科学家们做出如此评价正是基于干细胞研究对人类生命科学和人类健康的所具有的重大意义。

本章将对干细胞研究的起源与进展、干细胞的定义与分类及干细胞的应用前景等问题做出概述。

1.1 干细胞研究的起源与进展

“干细胞”一词最早出现于 19 世纪的生物学文献中，像许多其他的生物学名词一样被引用至今，并随着研究的深入被赋予新的内涵。1896 年，E. B. Wilson 在一篇论述细胞生物学的文献中第一次使用这个名词，专门用来描述存在于寄生虫（如蠕虫、线虫、蛔虫等）生殖系的祖细胞。当时人们认为干细胞只是能够产生子代细胞的一种较原始的细胞。随着科学的发展和试验工具的进步，人们对干细胞的认知也逐渐深入。1961 年 Till 和 McCulloch 首先描述造血干细胞的特性：将骨髓细胞悬液通过静脉注入受致死剂量 X 射线照射的小鼠体内，注入的细胞在脾中形成集落（脾结节）。细胞学研究表明，脾集落就是来源于单个细胞的细胞克隆，并且是一个包含红细胞和粒细胞的混合体，此外还含有一些细胞，当其被转移到其他受照射的小鼠体内时，也可形成集落。Till 和 McCulloch 认为“这种来自于集落的细胞，同时具有多向分化潜能和自我更新的能力，就具有了造血干细胞的特点”。多向分化潜能和自我更新也正是目前所认为的干细胞的基本特征。1983 年 Sulston 等的研究清楚地表明，线虫生殖系祖细胞的发育潜能在每个细胞连续分裂的过程中发生了明显的改变，只有早期的细胞分裂的产物仍能够保持亲代分裂球的特性，具有自我更新的能力，而并非所有的祖细胞均具有这种干

细胞的特性。

1967年，美国华盛顿大学的多纳尔·托马斯发表报告称，如果将正常人的骨髓移植到患者体内，可以治疗造血功能障碍。自此，便从血液系统开始了对干细胞临床应用的研究。1981年英国剑桥大学的Evans和Kaufman成功地从小鼠延迟着床的囊胚中分离获得了小鼠的内细胞团细胞并建立了胚胎干细胞系，从此胚胎干细胞的研究不断地拓展和深入。1998年威斯康星大学的Thomson等(1998)分离人的内细胞团细胞并成功建立了人的胚胎干细胞系，与此同时，Gearhart等从人的原始生殖细胞中建立了胚胎生殖细胞系，随后以色列、澳大利亚、日本、新加坡等也先后从体外受精卵分离获得了人胚胎干细胞系，并诱导胚胎干细胞生成神经细胞、造血细胞、肌肉细胞、胰岛细胞等(Suemori et al. 2001, Boiani et al. 2002)。这使胚胎干细胞的研究更加令人关注，并带动了世界范围内的干细胞研究热潮。此项研究使科学家们看到干细胞生物工程的曙光：可以在体外培育所需的细胞、组织甚至是器官，用来修复患者体内的损坏的组织器官。2001年11月25日，美国马萨诸塞州先进细胞技术公司利用克隆技术培育出人类早期胚胎，该公司宣称是为了利用干细胞治疗疾病。这是治疗性克隆研究中的重大突破，将有望帮助研究人员找到治疗帕金森病(Parkinson disease)、糖尿病和阿尔茨海默病(Alzheimer disease)(老年性痴呆)等疾病的方法。1999年12月，美国科学家在《美国科学院院刊》(Proceeding of the National Academy of Science of the United States of America, PNAS)上发表报告说，小鼠肌肉组织的成体干细胞可以“横向分化”为血液细胞。随后，世界各国的科学家相继证实，来自于成年动物和人的骨髓、脐带血等组织的成体干细胞，具有跨系甚至是跨胚层分化的能力，可以分化为骨、软骨、肌肉、神经、肝、脂肪等细胞类型。此外神经干细胞也可以转变为血液细胞，脂肪基质干细胞也可以变成骨或软骨细胞(Forbes et al. 2002, Almeida-Porada et al. 2001)。由于胚胎干细胞的研究与应用目前面临伦理、法律及免疫排斥等问题，成体干细胞的这种“可塑性”的发现与研究，为干细胞的临床应用开辟了更为广泛的空间。

1.2 干细胞定义与分类

1.2.1 干细胞的定义

在生命过程中，有些组织的细胞需要不断地更新，如皮肤、小肠和血液细胞等。目前，各种组织的再生能力不同已经得到公认。Reguad基于对精子发生学的研究首次提出，干细胞的存在是组织具有自我更新能力的最根本的原因；与此同时，血液学家Weidenreich、Dantschakoff和Maximow提出了一个热点问题，即所有的血细胞都来自于一个共同的干细胞。虽然他们没有现代技术上的优势，

但这些敏锐的科学家认识到在组织、器官的整个生命过程中，精子或者血细胞的发生之所以始终可以得到补充，一定是因为存在一个具有自我更新能力的原始祖细胞。这样从历史的角度看，干细胞的概念和组织的自我更新紧密相连。在一个器官的生命过程中，是否具有重建其组织的能力成为确定该器官中的某些细胞是否是“干细胞”的一个重要的原则。那么，究竟什么是干细胞呢？

干细胞 (stem cell, SC) 的“干”，译自英文“stem”，意为“茎干”、“干”和“起源”。简单来讲，干细胞是一类具有无限的或者永生的自我更新能力的细胞，能够产生至少一种类型的、高度分化的子代细胞。干细胞群的功能即为控制和维持细胞的再生。一般来说，在干细胞和其终末分化的子代细胞之间存在着被称为“定向祖细胞”的中间祖细胞群，它们具有有限的扩增能力和限制性分化潜能 (Slack 2000)。这些细胞群的功能是增加干细胞每次分裂后产生的分化细胞的数量。干细胞具有自我更新的能力，但是干细胞的分裂实际上是相对不对称的 (Van der Kooy and Weiss 2000)。多年来对干细胞的定义不断进行修正，并从不同的层面上来进行定义。

目前大多数生物学家和医学家认为干细胞是来自于胚胎、胎儿或成体内具有在一定条件下无限制自我更新与增殖分化能力的一类细胞，能够产生表现型与基因型和自己完全相同的子细胞，也能产生组成机体组织、器官的已特化的细胞，同时还能分化为祖细胞。

虽然在形态学和分子生物学水平上干细胞的结构意义能帮助定义干细胞，但是干细胞的定义仍必须是建立在功能性的基础上的。从功能上讲，干细胞是具有多向分化潜能、自我更新能力的细胞，是处于细胞系起源顶端的最原始细胞，在体内能够分化产生某种特定组织类型的细胞。对于单细胞来讲，对这个定义进行严格限制是很重要的。尤其是在复杂的器官中，为了区别干细胞和其他各种类型的祖细胞，对其进行功能上的区分可能更精确和必要。因为干细胞和祖细胞的定义是由其是否具有自我更新能力所决定的。干细胞一旦分化为祖细胞后就失去了自我更新的能力，出现对称性的有丝分裂，祖细胞的数量只有通过干细胞的增殖分化来补充，但是祖细胞仍然保持高度的增殖能力，就造血干祖细胞而言，各系造血过程中细胞的大量扩增主要依靠造血祖细胞的增殖。

在成体的器官中，干细胞可以通过不断分裂来修复组织，或者是像在哺乳动物脑组织中那样处于静止的状态。干细胞在其发育期间能够通过对称性地分裂以扩增它们的数量，或者通过非对称性分裂进行自我更新和产生更多不同分化类型的祖细胞。

1.2.2 干细胞的分类

科学地对干细胞进行分类有助于对干细胞概念及其生物学特性的准确地把握

和理解，目前可以采用以下几种方法对干细胞进行分类。

1.2.2.1 根据发生学来源分类

按照发生学来源，干细胞可以分为胚胎干细胞（embryonic stem cell, ESC）和成体干细胞（somatic stem cell）。

(1) 胚胎干细胞

在各种干细胞的研究与应用中，胚胎干细胞最引人注目。胚胎干细胞是指由胚胎内细胞团（inner cell mass, ICM）或原始生殖细胞（primordial germ cell, PGC）经体外抑制培养而筛选出的细胞。此外，胚胎干细胞还可以利用体细胞核转移（somatic cell nuclear transfer, SCNT）技术来获得。胚胎干细胞具有发育全能性，在理论上可以诱导分化为机体中所有种类的细胞；胚胎干细胞在体外可以大量扩增、筛选、冻存和复苏而不会丧失其原有的特性。

(2) 成体干细胞

成体干细胞是指存在于一种已经分化组织中的未分化细胞，这种细胞能够自我更新并且能够特化形成组成该类型组织的细胞。成体干细胞存在于机体的各种组织器官中。目前发现的成体干细胞主要有：造血干细胞、骨髓间充质干细胞、神经干细胞、肝干细胞、肌肉卫星细胞、皮肤表皮干细胞、肠上皮干细胞、视网膜干细胞、胰腺干细胞等。成年个体组织中的成体干细胞在正常情况下大多处于休眠状态，在病理状态或在外因诱导下可以表现出不同程度的再生和更新能力。在多数情况下，成体干细胞分化为与其组织来源一致的细胞，但是在某些情况下，成体干细胞的分化并不遵循该规律，表现出很强的跨系或跨胚层分化潜能。例如，骨髓（bone marrow）间充质干细胞（mesenchymal stem cell, MSC）不仅可以分化为造血基质细胞，还可以向多种造血以外的组织迁移、定位并分化成相应的组织细胞。骨髓间充质干细胞在体外培养时也表现出多向分化潜能，在不同的诱导条件下可以向成骨、成软骨、成肌肉和成脂肪细胞及中胚层以外的细胞，如神经元等分化。而且分化方向已定的细胞，在一定的条件下依然具有分化方向上的“可塑性”（plasticity）。还有研究表明，神经干细胞（neural stem cell, NSC）在生长因子、激素和微环境因素的作用下，除了可以分化为神经元、星形胶质细胞和少突胶质细胞外，还可以分化为骨骼肌细胞和造血细胞。“可塑性”使得成体干细胞分化潜能较弱的传统观念受到挑战，更重要的是，表明其在修复、取代受损的细胞、组织甚至是器官方面将发挥重要作用。

1.2.2.2 根据分化潜能分类

根据不同的分化潜能，干细胞可以被分为全能干细胞（totipotent stem cell）、多能干细胞（pluripotent stem cell）、单能干细胞（unipotent stem cell）。

(1) 全能干细胞

具有自我更新和分化形成任何类型细胞的能力，有形成完整个体的分化潜能，如胚胎干细胞，具有与早期胚胎细胞相似的形态特征和很强的分化能力，可以无限增殖并分化成为全身 200 多种细胞类型，进一步形成机体的所有组织、器官。

(2) 多能干细胞

“pluri”来自于拉丁词汇 *plures*，意思是几个和许多。顾名思义，多能干细胞具有产生多种类型细胞的能力，但却失去了发育成完整个体的能力，发育潜能受到一定的限制。例如，造血干细胞可分化出至少 12 种血细胞，骨髓间充质干细胞可以分化为多种中胚层组织的细胞（如骨、软骨、肌肉、脂肪等）及其他胚层的细胞（如神经元）。科学家们目前趋向于将分化潜能更广的干细胞称为多潜能干细胞（*pluripotent stem cell*），如骨髓间充质干细胞，而将向某一类型组织的不同细胞分化的干细胞称为多能干细胞（*multipotent stem cell*），如造血干细胞、神经细胞等。

(3) 单能干细胞（也称专能、偏能干细胞）

常被用来描述在成体组织、器官中的一类细胞，意思是此类细胞只能向单一方向分化，产生一种类型的细胞。“uni”来自于拉丁单词 *unus*，意思是“惟一，单一”。在许多已分化组织中的成体干细胞是典型的单能干细胞，在正常的情况下只能产生一种类型的细胞。如上皮组织基底层的干细胞、肌肉中的成肌细胞又叫卫星细胞。这种组织是处于一种稳定的自我更新的状态。然而，如果这种组织受到伤害并且需要多种类型的细胞来修复时，则需要激活多潜能干细胞来修复受伤的组织。

此外，可以根据干细胞组织发生的部位进行分类。目前，已经从许多组织或器官中成功地分离出干细胞，其中包括：胚胎干细胞、造血干细胞、骨髓间充质干细胞、神经干细胞、肌肉干细胞（*muscle stem cell*）、成骨干细胞（*osteogenic stem cell*）、内胚层干细胞（*endodermal stem cell*）、视网膜干细胞（*retinal stem cell*）及胰腺干细胞等。而随着干细胞研究的进一步拓展和深入，一些命名的含义将会更加丰富，也将逐渐会有新的干细胞被发现。

1.3 干细胞的生物学特点及其鉴别方法

1.3.1 干细胞的生物学特性

在成体动物中许多组织如皮肤、血液和小肠上皮的细胞寿命很短，需要不断地被相应的新细胞替换。成熟个体产生新的分化细胞的途径之一是通过已存在的分化细胞的简单倍增形成新的分化细胞，即分化细胞经分裂形成相同类型的两个

子代细胞，如血管中新的内皮细胞就是通过这种方式产生的。但是，在分化的过程中，细胞往往因为高度分化而失去了再分裂的能力，最终走上衰老死亡。为了弥补这一不足，机体在发育过程中还保留了一部分未分化的原始细胞，也就是干细胞。一旦生理需要，这些干细胞可以按照发育途径通过分裂产生分化细胞。

多向分化潜能和自我更新是干细胞的基本特点。具体来讲，干细胞具有以下一些生物学特点：① 属非终末分化细胞，终生保持未分化或低分化特征，缺乏分化标记；② 在机体的数目、位置相对恒定；③ 具有自我更新能力；④ 能无限地分裂、增殖，干细胞可连续分裂几代，也可在较长时间内处于静止状态；⑤ 具有多向分化潜能，能分化为各种不同类型的组织细胞；也即具有分化发育的可塑性，在特定环境下，能被诱导分化成在发育上无关的细胞类型，其分化受其所处周围微环境的〔干细胞壁龛 (niche)〕影响；⑥ 分裂的慢周期性，绝大多数干细胞处于 G_0 期；⑦ 干细胞通过两种方式生长，一种是对称分裂，形成两个相同的干细胞，另一种是非对称分裂方式，非对称分裂中一个保持亲代的特征，仍作为干细胞保留下来，另外一个子细胞不可逆的走向分化的终端成为功能专一的分化细胞。

在各种干细胞的研究与应用中，胚胎干细胞最引人注目。1981年英国剑桥大学的 Evans 和 Kaufman 等成功地从小鼠延迟着床的囊胚中分离并获得了小鼠的内细胞团细胞并建立了胚胎干细胞系，从此胚胎干细胞的研究不断地拓展和深入。1998年威斯康星大学的 Thomson 等借助 Gardner 等发明的 G1.2 和 G2.2 培养基，解决了早期胚胎对输卵管的依赖性问题的，从而将新鲜和冷冻的体外受精卵 (*in vitro* fertilization, IVF) 由 4~8 细胞阶段培养至分离人的内细胞团细胞并成功建立了人胚胎干细胞系。与此同时，Gearheart 从人的原始生殖细胞中建立了胚胎生殖细胞 (embryonic germ cell, EGC) 系。人胚胎干细胞分离和体外培养的成功，使科学家们看到了干细胞生物学的曙光，不仅掀起了新一轮干细胞研究的热潮，还由于胚胎干细胞诱导分化为心肌细胞和神经干细胞的成功，使得干细胞应用于临床的研究取得了突破性的进展 (Amano et al. 2002, Fijnvandraat et al. 2002, Kawasaki et al. 2002)。美国的 NIH 委员会也在非规定的申请时间内破例为胚胎干细胞的研究提供了基金资助，从此使胚胎干细胞的研究更加令世人瞩目。

胚胎干细胞具有在体外无限扩增并保持未分化状态的能力，因此，它可以在体外大量扩增、筛选、冻存和复苏而不会丧失其原有的特性。胚胎干细胞主要有以下几个特点：① 具有发育全能性，在一定的条件下有向 3 个胚层细胞分化的能力，在理论上可以诱导分化为机体中所有种类的细胞；② 具有种系传递能力，能够形成嵌合体动物；③ 胚胎干细胞易于进行基因改造操作，胚胎干细胞技术和基因打靶技术相结合，如基因敲除 (gene knock-out) 和基因转染已成为研究基因功能的重要手段 (Tsai et al. 1998, Soukharev et al. 1999)。