

間葉幹細胞的治療與應用

2011年7月27日演講摘要

李妮鍾醫師/張隆基教授

美國佛羅里達大學醫學院分子基因生物學教授
包威基因治療中心教授
麥克腦研究所教授
上海復旦大學血液免疫研究所客座教授
鑫品生醫(VBI)首席顧問



間葉幹細胞 (Mesenchymal stem cells, MSCs) 由胎兒組織、胎盤、臍帶、骨髓、血管壁外皮細胞等其他成體組織中分離而來，能夠分化成源自胚胎時期中胚層的各種組織細胞，如脂肪細胞、成骨細胞及軟骨細胞，進而形成脂肪、硬骨、及軟骨等。因為它的多重分化能力，使得間葉幹細胞成為近年來熱門研究之一。

何謂「間葉幹細胞」 (Mesenchymal stem cells, MSCs) ?

間葉幹細胞又稱為多功能間質幹細胞，其具有極佳的自我更新及分化可塑性之能力，在體外能夠分化成特定組織或器官的細胞。間葉幹細胞因為具有以上的特性，並且能夠在體外增殖培養，所以近年來應用在修補受損的組織或器官，更為臨床應用上熱門研究課題。研究顯示間葉幹細胞在受損的組織或器官中，會表現不同的細胞趨化素 (chemokine) 及生長因子，並且會受細胞趨化素及細胞激素的吸引而趨向發炎反應的部位，進而提供一個微環境來幫助修復與治療。另外，它也能藉由與免疫細胞的交互作用，來調控免疫反應，在免疫疾病的治療上也扮演著重要的角色。

間葉幹細胞的臨床治療應用

間葉幹細胞可以應用在許多疾病的治療，目前臨床的研究案例包含：提高造血幹細胞 (HSC) 移植的成功率、有效的控制移植植物抗宿主病 (Graft versus host disease, GVHD)的發生和自體免疫疾病的控制以及庫隆氏疾病 (Crohn's disease：炎症性腸道疾病)、心肌梗塞、糖尿病等疾病的治療。最重要的是，不管在體內或體外的實驗，都有證據指出同種異體的間葉幹細胞不會產生免疫性排斥反應，儘管經過多次的治療，也沒有任何副作用的產生。

間葉幹細胞在學術研究與臨床試驗上所面臨的問題

間葉幹細胞的細胞表面具有CD73、CD90及CD1015的表面標記，但其不會表現CD11b、CD14、CD34、CD45及HLA-DR。另一方面，纖維母細胞也具有類似的表面標記表現，以至於很難經由流式細胞儀的表面標記染色來區分間葉幹細胞與纖維母細胞，導致許多間葉幹細胞的研究，有纖維母細胞污染的可能性，進而影響實驗結果。另外，間葉幹細胞在臨床上所面臨的問題為，不同的臨床試驗中心所得到的試驗結果不一致且無法相互印證，加上 phase III成功的案例不多，導致截至目前為止，美國食品及藥物管理局仍未通過任何間葉幹細胞的治療產品。



基因體醫學部-胡務亮
主任、張隆基教授、楊
偉勛主任

慢病毒載體在幹細胞治療上的優勢

由張隆基教授尚未發表的實驗結果顯示，慢病毒載體不僅能夠以百分之百的效率來修飾間葉幹細胞，將所要表現的基因送入細胞外；經慢病毒載體修飾後的間葉幹細胞，並不會改變表面標記的表現及分化的特性。由於慢病毒載體具有上述的優點及安全的特性，為幹細胞研究及治療應用上的一大利器。

總體而言，目前的數據皆表明，間葉幹細胞治療在各種疾病的治療及免疫反應的調節都具有很好的潛力。但許多問題仍有待解決，為了提供更好的治療辦法來造福患者，必需更了解間葉幹細胞運作機制和人體安全問題。



2011年7月27日張隆基教授演講後和大家拍照並繼續討論