

間質幹細胞的醫學應用

◎林口長庚腎臟科系副教授 顏宗海

隨著桃莉羊的複製成功，幹細胞研究在全球再生醫學領域刮起了一陣研究熱潮。過去十年來，由於科學家們對幹細胞的再生治療機制有更深入的认识及發現，所以幹細胞應用在臨床醫學有了很大的突破，目前世界各國有許多幹細胞相關的臨床試驗正在如火如荼的進行。廣義來說，幹細胞可分為胚胎幹細胞及成人幹細胞，但由於胚胎幹細胞取得較不容易，分化機制尚未完全明瞭，且有致癌的可能性，再加上廣泛討論的倫理宗教議題，因此限制了現階段胚胎幹細胞的臨床使用。而成人幹細胞取得較易，可從牙髓、大腦、心臟、肺臟、腎臟、脂肪和骨髓等器官中分離出，因此被研究較透徹。

成人骨髓中含有多種原始細胞，包括造血及間質幹細胞等。造血幹細胞的功能主要是跟血球的生成有關，而間質幹細胞傳統上是被認為和骨髓造血環境的維護有關。近年的研究發現，間質幹細胞也具有與胚胎幹細胞同樣的再生能力，可以幫助許多器官的修復。有趣的是，科學家不只可以從骨髓組織分離出間質幹細胞，在其他的器官如牙髓、大腦、心臟、肺臟、腎臟和脂肪等皆可分

離出。

間質幹細胞早在 1924 年就被蘇俄科學家 Alexander A. Maximow 教授發現，但一直沒有公訂的標準，所以每個實驗團隊對人類間質幹細胞的定義都不太相同。直到 2005 年國際細胞療法學會（The International Society for Cellular Therapy）提供了人類間質幹細胞的基本定義，其內容包含：(1)物理特性：在人工培養環境下可貼附在培養皿。(2)表面抗原特性：需表現原始細胞抗原如 CD105、CD73 和 CD90，不表現成熟血球細胞抗原如 CD34、CD45、CD11a、CD19 和 HLA-DR。(3)分化特性：在實驗環境下可被誘導分化成硬骨、軟骨及脂肪細胞。

由於間質幹細胞取得較胚胎幹細胞來的容易而且對人體無害，其組織抗原性較不明顯，移植時也比較不會產生排斥，因此可有效降低移植體對宿主的免疫排斥反應。間質幹細胞在體內多種器官皆可分離出，本身又具有良好的再生能力並可分化成多種不同細胞，因此成為再生醫學材料的新寵兒。當身體有急性創傷如腎衰竭時，間質幹細胞有自動移向創傷組織的傾向，並具有免疫調節

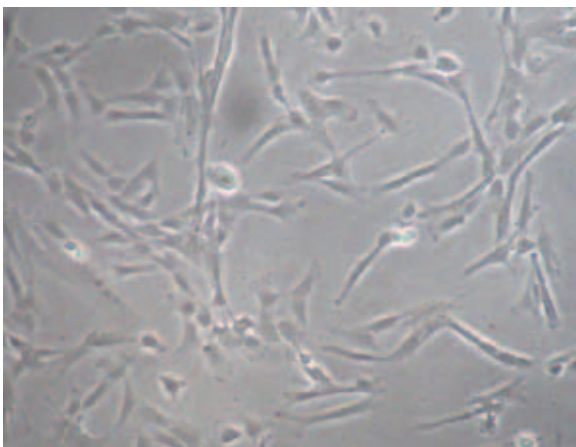
的功能，可以幫助器官修復。更重要是，不同於胚胎幹細胞，間質幹細胞是由成人組織取得，所以較不會有倫理宗教的爭議和致癌性的疑慮。

有鑑於上述間質幹細胞的特性，應用間質幹細胞在疾病的治療成為目前再生醫學的新趨勢。有許多科學家利用間質幹細胞療法發展了不同的動物疾病模式，如紅斑性狼瘡、風濕性關節炎、第一型糖尿病、移植體對抗宿主疾病、急性心肌梗塞、巴金森氏疾病、脊髓損傷、發炎性腸道疾病、肝硬化、急性肺部損傷、骨折、眼角膜損傷及皮膚損傷等等。

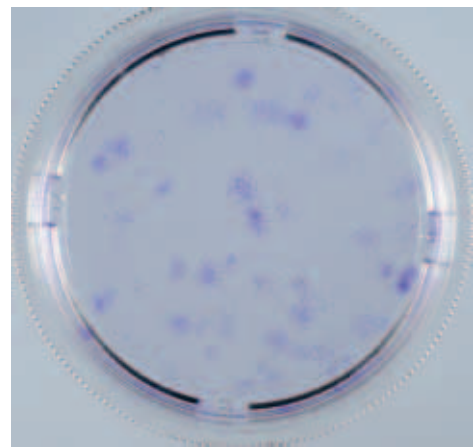
動物實驗的成功讓間質幹細胞療法在醫學上的應用也開始蓬勃發展。根據2012年12月美國臨床實驗網站 (ClinicalTrials.gov, <http://clinicaltrials.gov/>) 的資料顯示，全球有將近300個人體試驗是與間質幹細胞有關，這些試驗包含了許多免疫和非免疫相關疾病，如移植體對抗宿主疾病、急性心肌梗塞、肝硬

化、糖尿病傷口、牙周病、脊髓損傷等等。為什麼間質幹細胞對受損器官有保護作用？目前的理論是(1)直接分化為損傷組織的細胞；(2)與損傷組織的體細胞融合來達到修復的目的；(3)促進血管新生；(4)分泌化學激素或免疫調節功能。

雖然間質幹細胞最近這幾年在動物模式和臨床試驗都有不錯治療效果，可是機制尚未完全明瞭。目前的資料顯示，注射到生物體內的間質幹細胞可以減輕損傷組織的發炎反應，並幫助器官的再生與修復。但是對每一種不同疾病的治療，間質幹細胞的作用機制可能並不一樣，所需要的細胞治療劑量和時機也不太相同，因此將來醫學試驗的重點是根據不同的疾病找出適當的治療時機及劑量，才能達到最佳的臨床療效。當科學家和醫師在治療動物疾病模式取得良好的成果後，再生醫學領域更重要的是如何成功的將這些動物模式轉譯成人類臨床疾病的治療方法。◆



間質幹細胞在顯微鏡下會跟纖維母細胞一樣呈紡錘狀



間質幹細胞在人工培養環境下，以結晶紫染色 (Crystal Violet Staining) 可看到菌落形成單位 (Colony Forming Unit)

