

## 科技部新聞稿 間葉幹細胞的潛力探索

104.11.25

### 異體間葉幹細胞作為藥物治病的潛力

間葉幹細胞(Mesenchymal stem cells, MSCs)除具有一般幹細胞的特性，如自我更新及多重分化能力外，還特別擁有免疫調控的能力，使間葉幹細胞具潛力可以用來作異體移植，不須合併使用抗排斥藥物。間葉幹細胞是一種成體幹細胞(多功能幹細胞)，目前研究指出，本身不具有致腫瘤的能力，在許多組織中，如骨髓、脂肪、臍帶、胎盤等，都被發現有它的存在。由於組織來源的多樣性，且能於體外大量生產，故間葉幹細胞具有作為藥物使用的潛力。

幹細胞移植是一種新醫療技術，實驗室等級的細胞與臨床等級的細胞在安全性和穩定性的要求相差甚大，所以在臨床使用之前，必須先經過臨床試驗(clinical trial)。要達到臨床使用的目標，首先必須先有穩定的技術平台，分離並培養優質間葉幹細胞。台北醫學大學何慧君教授在 5 年前，發表了如何自小體積脂肪組織分離純化間葉幹細胞作為後續一系列研究的基石外，也在台北醫學大學協助下，將如何自一位捐贈者的間葉幹細胞可以提供約  $1 \times 10^8$  位病人單次移植使用的技術技轉給產業界，以研發臨床使用的間葉幹細胞。

### 如何從動物實驗中設計有效的幹細胞移植臨床試驗療程

間葉幹細胞臨床試驗中，不同適應症需有不同療程，何慧君教授在科技部經費的支持下，於萬芳醫院幹細胞研究中心利用不同的疾病動物模式，研究間葉幹細胞移植時，在不同適應症的給藥時機、劑量大小、

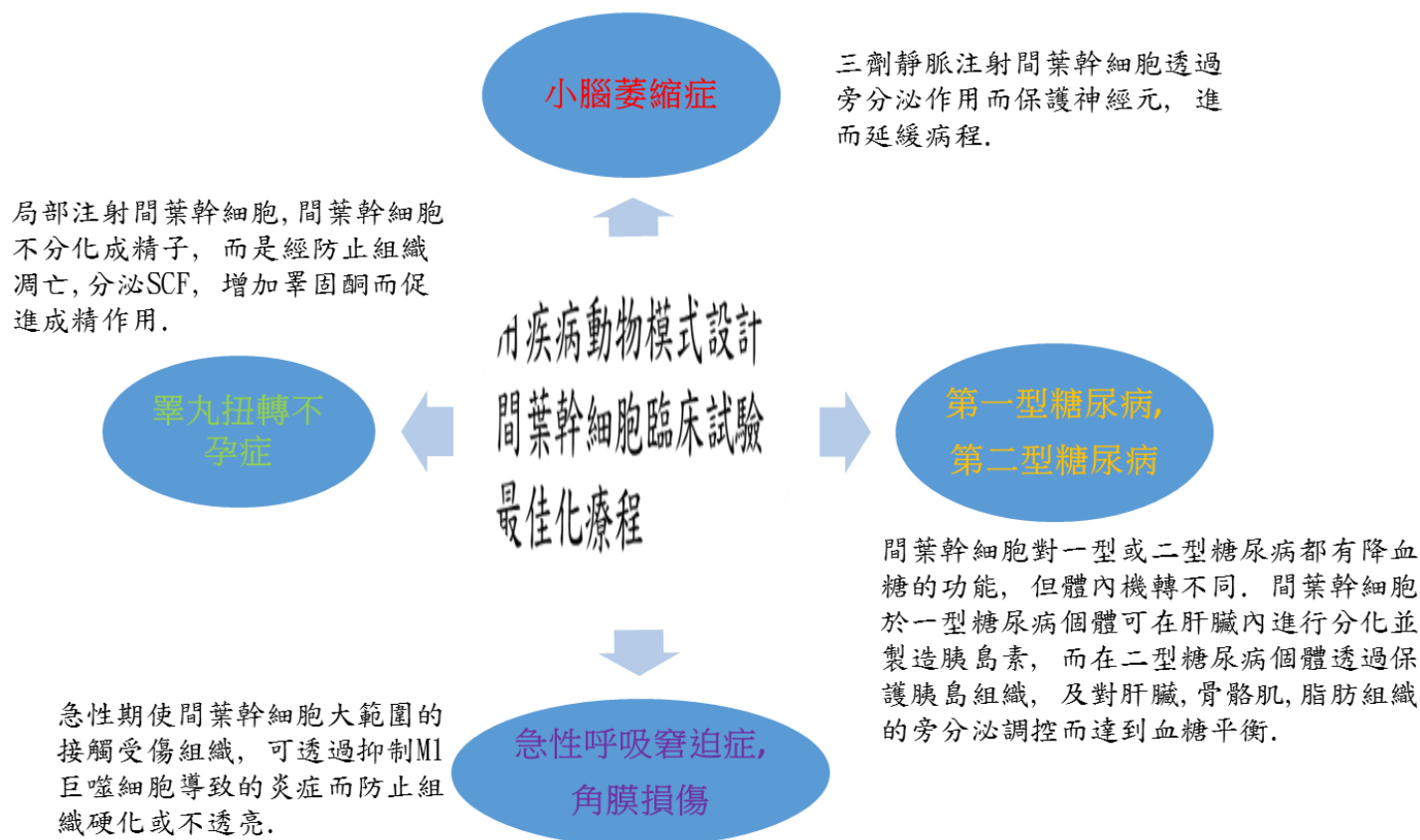
劑量間距、給藥途徑、活體有效機轉等。相關研究成果已發表於「糖尿病」(Diabetes)、「重症照護醫學」(Critical Care Medicine)、「生物醫學研究」(Journal of Biomedical Research)、「幹細胞研究及治療」(Stem Cell Research and Therapy)、「組織工程」(Tissue Engineering)、「細胞移植」(Cell Transplantation) 及「蛋白質體研究」(Journal of Proteomic Research) 等許多國際期刊。

在疾病動物模式的研究中，何教授及其研究團隊探討了許多臨床常見的問題。例如，間葉幹細胞透過作用於不同具胰島素受體來調控血糖；在呼吸窘迫症和角膜損傷之疾病動物模式研究發現，間葉幹細胞在急性期扮演抗發炎及免疫調節的角色；於雄性動物睪丸扭轉造成不孕症之研究實驗中，發現間葉幹細胞具有可以保護成精作用之功能，而於小腦萎縮症之研究方面，亦探討間葉幹細胞所扮演之角色；這些研究成果將成為人體臨床試驗中，療程設計時的重要參考。目前小腦萎縮症已進入二期臨床試驗，糖尿病準備進行一期臨床試驗，其他適應症的臨床試驗則陸續準備中。

### **如何利用非化學性刺激，增強幹細胞對不同適應症的療效**

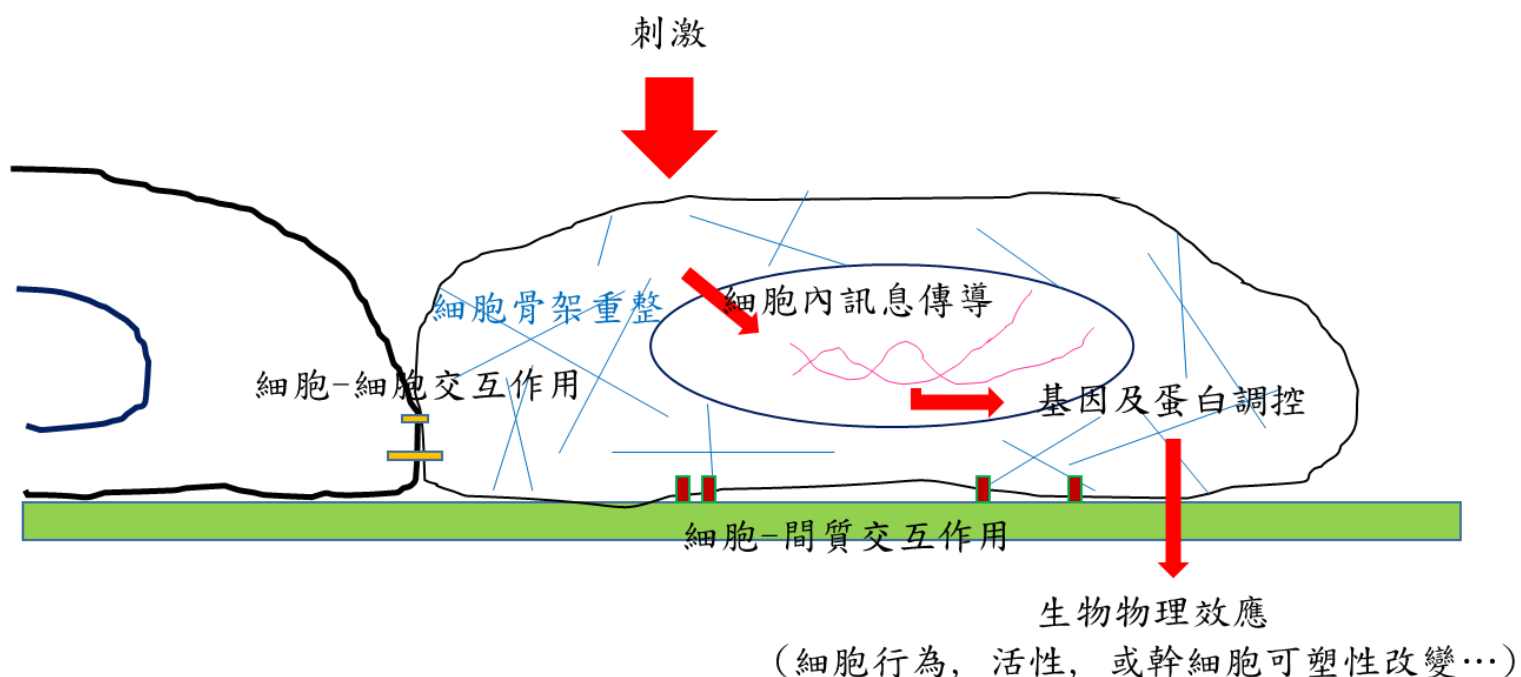
臨床上若能讓幹細胞降低成本並提高療效，將來幹細胞移植便有普及化的可能。在科技部經費的支持下，台北醫學大學何慧君教授、張資昊副教授，與美國加州大學聖地牙哥分校錢煦院士、國立陽明大學李光申教授合作，研究用細胞的生物物理效應，增強間葉幹細胞對不同適應症的療效。相關研究成果除發表於「生物材料」(Biomaterials)、「幹細胞」(Stem Cells) 及「骨科研究」(Journal of Orthopedic Research) 等期刊外，另有多項與間葉幹細胞技術相關的專利。

如果細胞是一間房子，細胞骨架(cytoskeleton)就像是樑柱，不同的是，細胞骨架是隨時在改變的，而細胞的形狀是一種動態平衡的結果。何教授發現 LED 綠光在特定的能量範圍內，藉由細胞骨架中 F-肌動蛋白 (actin filament, F-actin) 的重整，加強間葉幹細胞移行的能力。F-肌動蛋白在斷裂重整時，因細胞骨架間的交互作用，不但細胞形狀改變，分化傾向或免疫調節能力亦被改變；運用系統性生物資訊分析方式，發現 F-肌動蛋白在間葉幹細胞中隨時間牽動 Wnt 訊號傳遞 (Wnt signaling pathway) 的動態平衡，因而改變間葉幹細胞的分化潛力和自我更新能力。利用生物物理效應，將有助於新一代幹細胞藥物的開發。



圖一：利用疾病動物模式研究異體間葉幹細胞的作用機轉

間葉幹細胞的生物物理效應透過細胞膜上的物理受體牽動細胞骨架(包括F-肌動蛋白)之重整，或直接引發F-肌動蛋白的重整而啟動



圖二：F-肌動蛋白細胞骨架在間葉幹細胞產生生物物理效應時扮演的角色