DOI:10.13515/j.cnki.hnjpm.1006-8414.2025.03.001

·综 述·

干细胞临床转化研究进展

刁琳琪

河南省疾病预防控制中心,河南 郑州 450016

摘要:干细胞具有自我更新和多向分化潜能,使其能够在特定条件下长期维持其自身群体并在特定条件下分化为多种功能细胞类型。作为3次诺贝尔奖认可的科研领域,干细胞研究发展充满了突破和挑战。过去二十余年来,干细胞研究的快速发展使胚胎干细胞(embryonic stem cell, ESC)、间充质干细胞(mesenchymal stem cell, MSC)和诱导多能干细胞(induced pluripotent stem cell,iPSC)处于再生医学的前沿,这些干细胞类型在再生医学、疾病模型、药物筛选、基因治疗和细胞治疗等领域已展现出巨大的潜力。本文系统介绍了ESC、MSC和iPSC的研究进展,以期为其临床应用和干细胞研究及其未来创新提供新思路。

关键词:干细胞;临床转化;研究进展

中图分类号:R329.2 **文献识别码:**A **文章编号:**2097-2717(2025)03-0161-06

Research progress in the clinical transformation of stem cell

DIAO Linqi

Henan Center for Disease Control and Prevention, Zhengzhou 450016, China

Corresponding author: DIAO Linqi, E-mail: 13703924839@163.com

Abstract: Stem cells possess self-renewal and multi-directional differentiation capabilities, enabling them to sustain their population for a long time and generate diverse functional cell types under specific conditions. As a field recognized by three Nobel Prizes, stem cell research has experienced a dynamic journey marked by breakthroughs and challenges. Over the past 20 years, rapid developments have positioned embryonic stem cells (ESC), mesenchymal stem cells (MSC) and induced pluripotent stem cells (iPSC) at the forefront of regenerative medicine. These stem cell types demonstrated immense potential in areas such as tissue regeneration, disease model, drug screening, gene therapy, and cell-based treatments. This review systemically highlights the research progress of ESCs, MSC, and iPSCs, offering insights ibto their clinical applications and paving the way for future innovation in stem cell technology.

Keywords: Stem cells; Clinical transformation; Research advancements

干细胞是一类存在于胚胎、胎儿和成年阶段的未分化细胞,是组织和器官的生长基础,具有自我更新、克隆和多向分化的特性[1],在促进损伤组织修复和再生方面具有显著作用。根据发育阶段不同,干细胞可分为胚胎干细胞(embryonic stem cell, ESC)和成体干细胞(adult stem cell, ASC)[2]。根据分化潜能不同,干细胞包括与早期胚胎发育相关的全能干细胞(totipotent stem cell, TSC)和诱导多能干细胞(induced pluripotent stem cell, iPSC),以及成人组织中普遍存在的多能干细胞(multipotent stem cell, MSC)、寡能干细胞(oligopotent stem cell, OSC)和单能干细胞(unipotent stem cell, USC)[3]。近年来临床转化研究发现,在自我更新、分化、机体发育、组织修复和疾病进展过程中,主要集中在ESC、间充质干细胞(mesenchymal stem cell, MSC)和iPSC[4-5]。本文以上述3种干细胞为例,旨在总结不同干细胞特性,重点介绍它们在临床转化和应用的最新进展,讨论目前面临的挑战,为治疗更广泛的疾病和创伤提供了全新的策略和方法。

1 胚胎干细胞(ESC)

ESC取自囊胚的内细胞团,囊胚是一个主要由细胞组成的空心球,在人类中囊胚在卵细胞与精子受精后3~5 d形成。在正常发育过程中,内细胞团内的细胞会分化为更专业的细胞,进而形成整个身体—即人

作者简介:刁琳琪,主任医师,本科,研究方向:预防医学

通信作者:刁琳琪,E-mail: 13703924839@163.com

版权所有(c)国家科技图书文献中心 D2505300065SZX00

体所有的组织和器官。

胚胎干细胞具有生成体内所有细胞类型的潜力，但在基础研究和临床转化方面受到严格的伦理学和科学的限制。国际干细胞研究协会(International Society for Stem Cell Research, ISSCR) 强调严格审查关于类器官、胚胎、干细胞基础上的胚胎模型、嵌合胚胎和基因组编辑等研究[6-7]。ISSCR规定限制14天干细胞基础上的胚胎模型相关研究（“14天准则”），即研究者在体外培养人类胚胎的时间不得超过14天（自受精之日起计算），因为第14天是胎儿发育过程中Primitive Streak开始出现，并开始建立胚胎体轴(body axe)，超过14天培养有可能形成潜在的、可存活的生命体。目前，“14天准则”已经被许多国家研究人员和研究资助者广泛接受。例如在德国和奥地利等国家，从事对人类胚胎进行的任何研究都是非法的；其他国家，例如英国、日本、澳大利亚和加拿大已将“14天准则”立法[6-7]。在美国和以色列等国家，没有法律明令禁止或限制人类胚胎研究，但这些研究在美国不能得到联邦政府的资助[6,8]。

2 间充质干细胞(MSC)

MSC分布在不同的组织中，可以从骨髓、脂肪、骨骼肌、外周血、肝脏、皮肤、肺组织、牙髓和新生儿相关的胎盘、羊膜和脐带组织等分离、扩增[9-10]。MSC是最具有代表性，且在临床转化研究使用最多的成体干细胞，不同类型MSC干细胞治疗疾病有其独特的治疗机理，MSC具有分化（跨胚层分化）为不同组织特异性细胞的潜能，同时具有旁分泌功能及免疫调节等特点[11-12]。因MSC来源广泛、培养简单、免疫原性低、伦理问题争议少等特点，已成为再生医学领域中的重要细胞资源[12]。近年来人们使用MSC治疗不同类型的疾病，例如自身免疫病、血液病、心血管疾病、骨与软骨疾病等，均取得一定的疗效[13]。

2.1 MSC临床转化面临的瓶颈问题 随着人们对MSC基础研究和临床应用的不断深入，发现MSC在临床转化过程中遇到许多待解决的问题：首先，自体或异体组织来源的MSC治疗产品存在批间、批内的异质性（差异性），不能实现规模化生产均一、稳定的细胞产品，异体组织来源的MSC不能实现个性化治疗。其次，通过组织分离、纯化、扩增等过程制备的MSC产品不能获得低代次的一次治疗所需的最小干细胞剂量，需要体外连续扩增，但体外连续扩增后又难以避免存在干细胞衰老、干性丢失、染色体变异和表观遗传学改变等问题。另外，MSC治疗的功能性和局限性也获得共识。虽然MSC（自体或异体）输注是安全的，但也发现其疗效不强，常常疗效不一致[9,14]。2013年，国际细胞治疗学会提出细胞治疗产品的最终目的是获得其特异性、均一性和稳定性，细胞活性不是细胞产品质量稳定性的参数，有时细胞活性好并不一定具有很好的潜能性。长期以来，临床研究使用MSC往往只重视细胞数量、细胞活性、细胞表面标志表达、支原体等交叉污染问题等，忽视MSC产品其它功能性评价，是否存在干细胞干性丢失等劣势。事实上，MSC治疗疾病的阳性率（疗效）并不高，主要还是质量问题，或者体内干细胞微环境（niche）的影响。MSC有能力应答不同的环境因素或分子信号，例如炎症、衰老、组织损伤等，但是不同组织（自体或异体）来源的MSCs生物学性质、功能有很大区别，呈现出细胞的异质性（heterogeneity）等现象[15]。

2.2 MSC定义的变化 随着研究的深入，研究者围绕MSC的“干细胞干性（stemness）”性质不断提出学术争议。Caplan最早命名MSC，后来又首先提出更名MSC为“医药信使细胞（medicinal signaling cell）”，目的是想比较精确反映MSC的分泌功能与疾病治疗的相关性[16]。鉴于MSC不能满足干细胞（“干性”等）标准，2005年ISCT协会建议命名MSC为“多潜能间质基质细胞（multi-potential mesenchymal stromal cell）”[17]。近10年来学术争论不断，2019年ISCT协会MSC分会建议以功能定义MSC，变为“间充质基质细胞（mesenchymal stromal cell, MSC）”，并建议只有在特殊情况下使用“间充质干细胞（mesenchymal stem cell, MSC）”，如在干细胞干性相关的研究中仍使用“间充质干细胞”[18]。总之，MSC定义上的变化，以强调其治疗的功能性为主，而不是注重在“干细胞（干性）”意义上[9,19]。

3 诱导多能干细胞(iPSC)

日本著名干细胞学者Shinya Yamanaka发表一系列研究论文[20-22]，集中研究鼠和人源化体细胞重编程诱导分化为iPSC，实现iPSC与ESC几乎相同的增殖、分化潜能，因此摆脱ESC研究（使用“胚胎”）面临致命的伦理问题，为干细胞转化医学研究治疗疾病开辟了一条新的途径。Shinya Yamanaka使用病毒载体[20-21]和非病毒载体[22]技术反复验证几个干细胞转录因子（Sox2, Oct3/4, Klf4, c-Myc和Nanog），诱导小鼠和人上皮细胞（去）分化、重编程产生iPSC。由于Shinya Yamanaka的卓越贡献，Shinya Yamanaka和Sir John Curdon分享2012年诺贝尔生理医学奖。

研究发现iPSC像ESC一样，在体外扩增很多代（增殖百万倍）仍然保留其良好的生物学特性和潜能性[23-25]。因此，iPSC是再生医学领域最为关键的“种子

版权所有(C)国家科技图书文献中心 D2505300065SZX00

细胞”，其干细胞工程产品可实现规模化生产。近几年，使用iPSC细胞技术在再生医学领域和生物工程领域取得了显著进展，iPSC定向分化为许多功能性体细胞，已经用于临床前组织修复和再生医学。

3.1 iPSC临床转化相关研究情况 iPSC基础临床转化研究日益展开，iPSC分化为其它功能细胞的临床转化研究也越来越多。动物实验研究显示iPSC定向分化为心肌细胞修复心肌缺血取得一定的疗效[26]。iPSC分化为血管内皮细胞可以修复大鼠缺血性脑损伤[27]，Palma-Tortosa S研究也表明使用人体iPSC诱导分化皮层神经元修复大鼠缺血性脑损伤[28]。在肌肉萎缩的动物模型中（duchenne muscular dystrophy, DMD），使用人体iPSC定向诱导分化肌肉（祖）细胞（muscle progenitor cells, MuPC）干预治疗，可以有效修复肌肉损伤和肌萎缩[29]。iPSC通过动物和人（皮肤）上皮细胞重编程，使用iPSC来源的MSC产品在不同动物模型中取得较好的疗效。在小鼠肢体缺血模型、肌营养不良模型、外伤模型、炎症模型、骨质缺损模型和肿瘤模型，均取得良好临床转化效果，见表1。

表1 iPSC临床转化相关动物实验

动物模型	iPSC-MSC或其产物的疗效
小鼠肢体缺血[30]	同骨髓MSC比较，iPSC-MSC改善缺血症状明显
小鼠肌营养不良[31]	iPSC-MSC减轻骨骼肌氧损伤
大鼠皮肤外伤模型[32]	iPSC-MSC外泌体促进外伤愈合、胶原合成和血管化
小鼠OVA诱导气道过敏性炎症[33]	iPSC-MSC抑制炎症细胞浸润、降低灌洗液细胞因子IL-4、IL-5、IL-13水平
骨质缺损[34]	同骨髓MSC比较，iPSC-MSC诱导骨形成促进/改善骨密度
小鼠皮下肿瘤细胞移植模型[35]	iPSC-MSC和骨髓MSC有相同的肿瘤趋向性，但iPSC-MSC比骨髓MSC有较低的EMT的潜能和减少对肿瘤的生长
大鼠缺血/缺氧性脑病[36]	同脐带组织起源的MSC相比，iPSC-MSC看出：减少脑损伤和坏死、促进大鼠脑功能恢复、提高神经再生相关的细胞因子的分泌（NGF、PDGF-AA和TGF-β2）

注：NGF指神经生长因子（nerve growth factor）；OVA：指卵清蛋白（ovalbumin）；PDGF-AA指血小板衍生生长因子（platelet-derived growth factor AA）；TGF-β2指转化生长因子（transport growth factor-β2）。

3.2 iPSC临床转化面临的问题及解决途径 iPSC摆脱ESC研究（使用“胚胎”）面临致命的伦理问题，目前研发iPSC干细胞（定向分化）产品是未来干细胞临床转化研究的方向，但也面临着一些挑战，主要有下列几个方面：

3.2.1 免疫学问题 因iPSC和ESC均属于PSC，有人解释为“（亚）全能干细胞”。ESC因表达低水平主要组织相容性复合体（major histocompatibility complex）I、II类和共刺激分子，曾经认为ESC具有特殊的“免疫豁免权（immune-privileged）”[37]。没有分化的ESC可能具有特殊的“免疫豁免权”，体外分化实验提示ESC衍生物（胚状体）表达适度水平的MHC-I分子。另外，IFN-γ可以诱导人体ESC高水平表达MHC-I分子，能引起体液和细胞免疫应答。未分化和分化的iPSC免疫学问题争论也较多[38-39]。研究表明自体iPSC可能比异体iPSC（同种异体）移植避免更严重的免疫抑制副作用[40]，因此，未来临床转化中着重采用未分化的自体iPSC移植，可避免免疫反应的不良反应。

3.2.2 iPSC分化的功能性体细胞与原始体细胞也出现一定程度的差异性 iPSC诱导定向分化的功能性体细胞与原始体细胞有可能出现多方面（例如生长、代谢等）的不一致。如iPSC诱导定向分化的肝细胞与组织来源的肝细胞对比，发现iPSC分化的肝细胞特异性酶活性降低和细胞成熟度降低（缺乏成熟细胞的表型变化）[41]。3D共同培养iPSC分化的肝细胞和窦状小管内皮细胞可促进iPSC分化的肝细胞成熟[42]。提示iPSC分化的功能性体细胞也需要进一步优化。

3.2.3 致瘤性 由于iPSC体外分化、维持培养过程中，它们可能积累核型反常、拷贝数异常、癌基因激活等因素，有可能出现低概率的细胞恶性转化问题。另外，建立iPSC细胞系/株通常采用诱导方法包括逆转录病毒（以前常常使用的手段）、腺病毒、质粒和小分子或小分子化合物等。如研究发现通过病毒载体诱导iPSC的效率较高，但由于外源基因可能被整合到细胞的基因组内，而改变基因的表达，所以使用上述方法诱导iPSC存在潜在致瘤性的风险。因此，iPSC重编程的过程中，应避免使用病毒载体，使用前要进行鉴定和安全性分析。

3.2.4 异质性 不同的遗传背景，常引起iPSC的异质性（非均质性，表现为细胞和分子水平的差异性等）[43-44]。如单细胞RNA序列分析发现，同样人体细胞的不同个体转分化的iPSC有明显的异质性[43]。理论上讲，自

版权所有(C)国家科技图书文献中心 D2505300065SZX00

体人体细胞转分化的iPSC异质性将大大减低，但还有一种可能性，自体人体细胞转分化的iPSC原代不同细胞克隆也可能存在异质性，因此挑选不同单细胞克隆（选择同一细胞克隆）纯培养是减少异质性最简单、有效的方法。

3.3 iPSC产品在临床治疗上的应用 近10年来，iPSC在临床转化研究和药物开发在全球已取得较大展开。日本在Shinya Yamanaka的带领下，在这一领域已处于国际领先地位。他们已经建立iPSC（HLA配型）细胞资源库，分型各个iPSC细胞系（低免疫原性细胞），并用于临床应用研究，包括治疗眼科疾病、神经疾病、心脏疾病、骨与软骨及代谢性疾病等[45-46]。美国加州大学圣地亚哥分校利用人iPSC诱导分化NK细胞，并工程化嵌合抗原受体（chimeric antigen receptors, CARs），构建NK-CAR-iPSC-NK细胞，实验证实安全、有效抗肿瘤免疫治疗[47]，这个工程化的细胞（FT596）已经进入临床试验治疗慢性淋巴细胞白血病（NCT04245722）。他们也设计相似的研究使用iPSC诱导分化NK细胞（FT500）用于不同种类的抗肿瘤免疫治疗（NCT03841110、NCT04106167）。使用iPSC诱导分化的不同功能细胞用于临床治疗，在德国（NCT04396899）、英国（NCT02464956）、法国（NCT02084407、NCT03696628）、巴基斯坦（NCT04097275）等广泛开展疾病治疗。

我国iPSC相关领域的研究还未广泛普及，但有些研究获得的成果已经达到国际领先水平。北京大学生命科学学院、北京大学-清华大学生命科学中心研究团队在国际著名学术期刊（Nature）发表研究论文[48]，报道使用化学小分子诱导成人体细胞转变为iPSC（human chemically induced pluripotent stem cells, hCiPSCs）。hCiPSCs表达多能干细胞的表面标志为TRA-1-60、TRA-1-81、SSEA-4、OCT4、SOX2、NANOG等，这是我国自主研发的iPSC制备技术，在一定水平上为我国干细胞和再生医学的发展解决了技术上的“瓶颈”问题，成功实现了化学重编程技术体系的建立将人不同体细胞诱导为hCiPSCs。iPSC技术的建立，打破了传统ESC的伦理限制，为构建病人自体特异性干细胞系提供了全新的方法，促进转化为其它功能细胞，大大加速了干细胞临床应用的进程。

随着基因编辑技术的进一步发展，根据疾病特异的遗传易感性而生产特异性的iPSC，利用iPSC增殖和多细胞分化潜能，实现iPSC新型、可控、规模化的细胞资源定向分化/转化为其它功能细胞，加速临床转化，用于再生医学领域，实现个性化精准治疗。

4 iPSC来源的MSC与组织来源的MSC比较

MSC作为成体干细胞的代表，在临床转化和疾病治疗方面有其难以克服的障碍，寻找另一种安全、有效的途径获得新型的MSC细胞资源治疗疾病成为全球研究者努力的方向。研究发现利用iPSC是一种新型、可控、规模化的细胞资源，可定向分化/转化为MSC[49-51]。2021年，Wruck等[52]Mega分析、比较不同组织来源的MSC和iPSC来源的MSC，分析综合临床前和临床研究的结果，提出iPSC来源的MSC使MSC细胞实现“年轻化（rejuvenation）”（实际上是抗衰老修饰治疗），并大大减少其异质性。以前研究中获得iPSC的主要途径是通过动物和人（皮肤）上皮细胞重编程，这样很难实现个性化干细胞治疗产品。现在采用自体淋巴细胞重编程产生iPSC，再定向分化MSC，进一步优化细胞产品工艺，可获得个性化干细胞治疗产品，容易推广，已经成为一种新的发展趋势。由于自体人体细胞转分化的iPSC原代不同细胞克隆间可能有异质性，挑选不同单细胞克隆纯培养成为减少异质性最简单、有效的方法。另一方面，像ESC那样，iPSC长期体外扩增仍然保留其良好的生物学特性和潜能性[23-25]，而且，iPSC诱导分化为MSC，降低了MSC异质性[52-54]，可获得足够细胞数量、背景均一、细胞同步化、稳定的MSC治疗产品，大大降低批间、批内的差异性。比较2种不同来源的MSC（iPSC定向分化MSC和组织分离制备的MSC）的生物学特点和治疗的功能性如表2。因此，iPSC纯培养并定向MSC分化/转化可以规模化生产同源性高（不存在象组织来源的MSC批间、批内的差异性明显）、异质性低的干细胞产品。iPSC和MSC相结合的研究已成为全球热点，将是干细胞临床应用研究的未来方向。

综上所述，近年来国内外在干细胞临床转化和应用研究的成果主要体现在：机制在突破、临床前转化

表2 iPSC转化的MSC和组织来源的MSC比较

功能性特征	iPSC定向转化的MSC	组织来源的MSC
异质性	起源于一个细胞系，异质性低	起源于供体组织，异质性相对较高
变异性	低	高
细胞产量	高	低
增殖率	高	低
分化效率	低	高

版权所有(C)国家科技图书文献中心 D2505300065SZX00

续表

功能性特征	iPSC定向转化的MSC	组织来源的MSC
细胞衰老	慢	快
免疫性问题	相同	相同
伦理性问题	相同	相同
致瘤性问题	相同	相同
旁分泌	较强	强
免疫调节	较强	强

进程加速、临床治疗正在开展，我国在该领域的部分研究位于世界前列，发展后劲充足。另外，我国自2015年起将干细胞研究定位于国家战略，国家层面的干细胞政策逐步明晰化，各方面支持持续向好，2024年9月8日，商务部、卫健委、药监局三部门联合发文，将在医疗领域扩大开放试点工作，为干细胞技术的临床应用提供更多的实践经验和数据支持，推动相关技术的进一步完善和成熟。相信未来我国干细胞技术的临床应用与产业化必将达到国际领先地位。

参考文献

[1] DU P, WU J. Hallmarks of totipotent and pluripotent stem cell states[J]. Cell Stem Cell,2024.31(3):312-333.

[2] SINGH VK, SAINI A, KALSAN M, et al. Describing the stem cell potency: The various methods of functional assessment and in silico diagnostics[J]. Front Cell Dev Biol,2016,4:134.

[3] APRILE D, PATRONE D, PELUSO G, et al. Multipotent/pluripotent stem cell populations in stromal tissues and peripheral blood: exploring diversity, potential, and therapeutic applications[J]. Stem Cell Res Ther,2024,15(1):139.

[4] OLIVEIRA MC, ELIAS JB, MORAES DA, et al. A review of hematopoietic stem cell transplantation for autoimmune diseases: multiple sclerosis, systemic sclerosis and Crohn's disease. Position paper of the Brazilian Society of Bone Marrow Transplantation[J]. Hematol Transfus Cell Ther,2021,43(1):65-86.

[5] KIM IK, PARK JH, KIM B, et al. Recent advances in stem cell therapy for neurodegenerative disease: Three dimensional tracing and its emerging use[J]. World J Stem Cells,2021,13(9):1215-1230.

[6] ANTHONY E, LOVELL-BADGE R, MORRISON SJ. New guidelines for stem cell and embryo research from the ISSCR [J]. Cell Stem Cell,2021,28(6):991-992.

[7] CLARK AT, BRIVANLOU A, FU J, et al. Human embryo research, stem cell-derived embryo models and in vitro gametogenesis: Considerations leading to the revised ISSCR guidelines[J]. Stem Cell Reports,2021,16(6):1416-1424.

[8] MATTHEWS KR, MORAL í D. National human embryo and embryoid research policies: A survey of 22 top research-intensive countries[J]. Regen Med,2020,15(7):1905-1917.

[9] LI C, ZHAO H, CHENG L, et al. Allogeneic vs. autologous mesenchymal stem/stromal cells in their medication practice[J]. Cell Biosci,2021,11(1):187.

[10] SQUILLARO T, PELUSO G, GALDERISI U. Clinical trials with mesenchymal stem cells: An update [J]. Cell Transplant, 2016,25(5):829-848.

[11] LI C, ZHAO H, WANG B. Challenges for mesenchymal stem cell-based therapy for COVID-19 [J]. Drug Des Devel Ther, 2020,14:3995-4001.

[12] LI CH, ZHAO J, ZHANG HY, et al. Banking of perinatal mesenchymal stem/stromal cells for stem cell-based personalized medicine over lifetime: Matters arising[J]. World J Stem Cells,2023,15(4):105-119.

[13] DEVIREDDY LR, BOXER L, MYERS MJ, et al. Questions and challenges in the development of mesenchymal stromal/stem cell-based therapies in veterinary medicine[J]. Tissue Eng Part B Rev,2017,23(5):462-470.

[14] GUPTA A, ORCHARDr PJ, MILLER WP, et al. Failure of intrathecal allogeneic mesenchymal stem cells to halt progressive demyelination in two boys with cerebral adrenoleukodystrophy [J]. Stem Cells Transl Med,2020,9(5):554-558.

[15] BAHR L, BATSIS I, MOLL G, et al. Analysis of tissues following mesenchymal stromal cell therapy in humans indicates limited long-term engraftment and no ectopic tissue formation[J]. Stem Cells,2012,30(7):1575-1578.

[16] CAPLAN AI. Mesenchymal stem cells: Time to change the name![J]. Stem Cells Transl Med, 2017,6(6):1445-1451.

[17] HORWITZ EM, LE BLANC K, DOMINICI M, et al. Clarification of the nomenclature for MSC: The International Society for Cellular Therapy position statement[J]. Cytotherapy, 2005,7(5):393-395.

[18] VISWANATHAN S, SHI Y, GALIPEAU J, et al. Mesenchymal stem versus stromal cells: International Society for Cell & Gene Therapy (ISCT) Mesenchymal Stromal Cell committee position statement on nomenclature [J]. Cytotherapy,2019,21 (10):1019-1024.

[19] LI C, WANG B. Mesenchymal stem/stromal Cells in progressive fibrogenic involvement and anti-fibrosis therapeutic properties

版权所有(c)国家科技图书文献中心 D2505300065SZX00

[J].Front Cell Dev Biol,2022,10:902677.

[20] APRILE D, PATRONE D, PELUSO G, et al. Multipotent/pluripotent stem cell populations in stromal tissues and peripheral blood: Exploring diversity, potential, and therapeutic applications[J].Stem Cell Res Ther,2024,15(1):139.

[21] TAKAHASHI K, TANABE K, OHNUKI M, et al. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors[J].Cell,2007,131(5):861-872.

[22] OKITA K, NAKAGAWA M, HYENJONG H, et al. Generation of mouse induced pluripotent stem cells without viral vectors[J].Science,2008,322(5903):949-53.

[23] IKEDA K, NAGATA S, OKITSU T, et al. Cell fiber-based three-dimensional culture system for highly efficient expansion of human induced pluripotent stem cells [J].Sci Rep,2017,7(1):2850.

[24] MURASE Y, YABUTA Y, OHTAh H, et al. Long-term expansion with germline potential of human primordial germ cell-like cells in vitro[J]. EMBO J,2020,39(21):e104929.

[25] ZWEIGERDT R, OLMER R, SINGH H, et al.Scalable expansion of human pluripotentstem cells in suspension culture[J].Nat Protoc,2011,6(5):689-700.

[26] JIANG X, YANG Z, DONG M. Cardiac repair in a murine model of myocardial infarction with human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes [J].Stem Cell Res Ther,2020,11(1):297.

[27] XU B, KURACHI M, SHIMAUCHI-OHTAKI H, et al. Transplantation of iPS-derived vascular endothelial cells improves white matter ischemic damage [J].J Neurochem, 2020,153(6):759-771.

[28] PALMA-TORTOSA S, TORNERO D, GRONNING HANSEN M, et al. Activity in grafted human iPS cell-derived cortical neurons integrated in stroke-injured rat brain regulates motor behavior[J].Proc Natl Acad Sci U S A,2020,117(16):9094-9100.

[29] XUAN W, KHAN M, ASHRAF M. Pluripotent stem cell-induced skeletal muscle progenitor cells with givinostat promote myoangiogenesis and restore dystrophin in injured Duchenne dystrophic muscle[J].Stem Cell Res Ther,2021,12 (1):131.

[30] LIAN Q, ZHANG Y, ZHANG J, et al. Functional mesenchymal stem cells derived from human induced pluripotent stem cells attenuate limb ischemia in mice [J]. Circulation,2010,121(9):1113-1123.

[31] JEONG J, SHIN K, LEE SB, et al. Patient-tailored application for Duchene muscular dystrophy on mdx mice based induced mesenchymal stem cells[J].Exp Mol Pathol, 2014,97(2):253-258.

[32] ZHANG J, GUAN J, NIU X, et al. Exosomes released from human induced pluripotent stem cells-derived MSCs facilitate cutaneous wound healing by promoting collagen synthesis and angiogenesis[J]. J Transl Med,2015,13:49.

[33] SUN YQ, DENG MX, HE J, et al. Human pluripotent stem cell-derived mesenchymal stem cells prevent allergic airway inflammation in mice[J]. Stem Cells,2012,30(12):2692-2699.

[34] SHEYN D, BEN-DAVID S, SHAPIRO G, et al. Human induced pluripotent stem cells differentiate into functional mesenchymal stem cells and repair bone defects [J]. Stem Cells Transl Med, 2016,5(11):1447-1460.

[35] ZHAO Q, GREGORY CA, LEE RH, et al. MSCs derived from iPSCs with a modified protocol are tumor-tropic but have much less potential to promote tumors than bone marrow MSCs[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2015,112(2):530-535.

[36] HUANG J, YANG F, JI Z, et al. Human pluripotent stem cell-derived ectomesenchymal stromal cells promote more robust functional recovery than umbilical cord-derived mesenchymal stromal cells after hypoxic-ischaemic brain damage[J].Theranostics,2022,12(1):143-166.

[37] KOCH CA, GERALDES P, PLATT JL. Immunosuppression by embryonic stem cells[J].Stem Cells,2008,26(1):89-98.

[38] ALMEIDA PE, MEYER EH, KOOREMAN NG, et al. Transplanted terminally differentiated induced pluripotent stem cells are accepted by immune mechanisms similar to self-tolerance[J].Nat Commun,2014,5:3903.

[39] HUANG K, LIU P, LI X, et al. Neural progenitor cells from human induced pluripotent stem cells generated less autogenous immune response [J].Sci China Life Sci,2014,57 (2):162-170.

[40] ZHAO T, ZHANG ZN, WESTENSKOW PD, et al. Humanized mice reveal differential immunogenicity of cells derived from autologous induced pluripotent stem cells[J].Cell Stem Cell, 2015,17(3):353-359.

[41] PEARL JI, KEAN LS, DAVIS MM, et al. Pluripotent stem cells: Immune to the immune system[J].Sci Transl Med,2012,4 (164): 164ps25.

[42] ARDALANI H, SENGUPTA S, HARMS V, et al. 3-D culture and endothelial cells improve maturity of human pluripotent stem cell-derived hepatocytes[J].Acta Biomater,2019,95: 371 -381.

[43] KILPINEN H, GONCALVES A, LEHA A, et al. Common genetic variation drives molecular heterogeneity in human iPSCs[J].Nature,2017,546(7658): 370-375.

[44] WANG T, ZHANG J, LIAO J, et al. Donor genetic backgrounds contribute to the functional heterogeneity of stem cells and clinical outcomes[J].Stem Cells Transl Med, 2020,9(12):1495-1499.

[45] TSUJIMOTO H, OSAFUNE K. Current status and future directions of clinical applications using iPS cells-focus on Japan[J].FEBS J, 2021,18.

（下转第172页）

版权所有(c)国家科技图书文献中心 D2505300065SZX00

(6):697-702.

[12] 宋泽萱,纪顺师,王艳,等.中国单增李斯特菌的基因组特征研究[J].中国人兽共患病学报,2021,37(5):379-386.

[13] 张琴. 肉鸡屠宰与销售环节单核细胞增生李斯特菌的分子流行特征及有机酸减菌技术的研究[D].扬州:扬州大学,2023.

[14] 张璟,兰光,申艳琴,等.甘肃省食源性单核细胞增生李斯特菌耐药性和基因组特征研究[J].中国抗生素杂志,2024,49(6):705-713.

[15] LI XP, WANG SF, HOU PB, et al. Nosocomial cross-infection of hypervirulent Listeria monocytogenes sequence type 87 in China[J]. Ann Transl Med,2020,8(9):603.

[16] 炊慧霞,李薇薇,崔管坡,等.河南省2015至2019年李斯特菌病分子流行病学特征[J].郑州大学学报(医学版),2021,56(6):767-773.

[17] 李薇薇,郭云昌,占利,等.2017年中国即食食品中单核细胞增生李斯特菌的分子流行病学特征[J].中华预防医学杂志,2020,54(2):175-180.

[18] LIU X, CHEN W, FANG Z, et al. Persistence of Listeria monocytogenes ST5 in Ready-to-Eat Food Processing Environment[J].Foods,2022,11(17):2561.

收稿日期:2024-07-30 本文编辑:张凯凯

(上接第166页)

[46] UMEKAGE M, SATO Y, TAKASU N. Overview: an iPS cell stock at CiRA[J].Inflamm Regen,2019,39:17.

[47] LI Y, HERMANSON DL, MORIARITY BS, et al.. Human iPSC-derived natural killer cells engineered with chimeric antigen receptors enhance anti-tumor activity[J].Cell Stem Cell,2018,23(2):181-192.

[48] GUAN J, WANG G, WANG J, et al. Chemical reprogramming of human somatic cells to pluripotent stem cells [J].Nature, 2022,605(7909):325-331.

[49] CHOUDHERY MS, MAHMOOD R. Insight into generation of induced mesenchymal stem cells from induced pluripotent cells[J].World J Stem Cells,2022,14(1):142-145.

[50] DUPUIS V, OLTRA E. Methods to produce induced pluripotent stem cell-derived mesenchymal stem cells: Mesenchymal stem cells from induced pluripotent stem cells [J].World J Stem Cells,2021,13(8):1094-1111.

[51] JIANG B, YAN L, WANG X, et al. Concise Review: Mesenchymal stem cells derived from human pluripotent cells, an unlimited and quality-controllable source for therapeutic applications[J].Stem Cells,2019,37(5):572-581.

[52] WRUCK W, GRAFFMANN N, SPITZHORN LS, et al. Human induced pluripotent stem cell-derived mesenchymal stem cells acquire rejuvenation and reduced heterogeneity[J]. Front Cell Dev Biol,2021,9:717772.

[53] JAKOB M, HAMBRECHT M, SPIEGEL JL, et al. Pluripotent stem cell-derived mesenchymal stem cells show comparable functionality to their autologous origin[J].Cells,2020,10(1):33.

[54] ZHANG J, CHEN M, LIAO J, et al. Induced pluripotent stem cell-derived mesenchymal stem cells hold lower heterogeneity and great promise in biological research and clinical applications[J].Front Cell Dev Biol,2021,9:716907.

收稿日期:2024-12-02 本文编辑:张凯凯

致作者·读者

欢迎登录《现代疾病预防控制》网站

《现代疾病预防控制》网址为 https://hnyf.cbpt.cnki.net,本站网页有期刊介绍、投稿指南、编委会、投稿栏目、编辑部公告等您所需要的信息,欢迎登录。

版权所有(c)国家科技图书文献中心 D2505300065SZX00