

间充质干细胞分化潜力与免疫调节的研究

韩 钦

(中国医学科学院 基础医学研究所, 北京 100005)

间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)是存在于成体间质组织中的一类多能干细胞群体,最早是从骨髓组织中分离得到的,随后的研究发现从其他多种组织中也能分离得到,例如脂肪组织、脐带、胎盘等。它具有两个重要的生物学特征,即多能性和免疫调节能力。多年的研究显示,间充质干细胞在体外适当条件下可以大量扩增,并保持它向多种组织类型细胞分化的潜能,例如成骨细胞、脂肪细胞、软骨细胞、血管内皮细胞、肝细胞、肠道上皮细胞、以及神经组织细胞。对间充质干细胞免疫调节能力的研究显示,间充质干细胞可以对免疫系统的多种类型功能细胞的增殖、功能等产生影响,研究最多的是对免疫系统的核心抗原提呈细胞树突状细胞和淋巴细胞产生影响。这两个重要的生物学特性使得间充质干细胞在退行性疾病、损伤性疾病、组织工程、免疫相关性疾病等领域有着广阔的应用前景。同时,作为成体组织来源的多能干细胞,其临床应用的安全性也已经在动物实验和近十年的临床应用中得到证实。因此,间充质干细胞已经成为干细胞临床研究的热点,在许多国家已经开展了间充质干细胞在多个疾病中的临床试验研究。

我们国家在间充质干细胞的研究和临床试验的开展方面也与国际同步,持续多年一直占据成体干细胞的研究热点的首位。随着临床应用的开展,如何联系新的研究进展,进一步深入了解干细胞分化过程的调控机制,一直是大家正在努力的方向。近几年来,中国医学科学院基础医学研究所组织工程中心也不余遗力从事间充质干细胞生物学特性的研究,尤其着重于干细胞分化过程中的表观遗传学调控机制研究。miRNA 是最近几年表观遗传学研究领域的热点之一,已经有报道 miRNA 在干细胞的分化和胚胎的发育等过程中发挥重要作用。寻找干细胞向各种组织类型细胞分化过程中起关键调控作用的 miRNA,从而促进或抑制其分化过程,已经成为新的调控干细胞

分化的重要手段。本期的专栏稿件也体现出 miRNA 和干细胞分化之间的重要联系。

其次,间质-上皮转换(mesenchymal-epithelial transition, MET)和上皮-间质转换(epithelial-mesenchymal transition, EMT)在胚胎发育过程中发挥至关重要的作用。此外,在许多疾病中,包括肿瘤以及器官纤维化病变等, MET 和 EMT 都与疾病的发生发展密切相关。而大量研究已经证实,在成体组织的自我修复过程中, MET 和 EMT 是一个非常重要的机制。因此,体外建立稳定的间充质干细胞的 MET 系统,将为研究相关疾病的发病机制及寻找相应的干预措施提供良好的研究模型。

此外,间充质干细胞在免疫性疾病中的应用及其有效性机制也在不断的探讨中。骨髓来源间充质干细胞的免疫调节特性及其在移植物抗宿主病等一些免疫性疾病的应用已经积累了一些数据。但目前临床应用过程中,会选择其他组织来源的 MSC,对不同组织来源 MSC 免疫学特性的研究也是非常有必要的。不同组织来源的 MSC 虽然部分生物学特性比较相似,但目前也陆续报道了不同组织来源 MSC 在增殖、分化等方面的生物学特性存在差异。比较研究可以给大家在临床应用选择细胞来源时提供更多的参考。此外,不同的免疫性疾病,其发病机制和免疫系统的状况有很大的差异。目前已有报道间充质干细胞在治疗类风湿性关节炎时,不仅没有治疗效果,反而会加重疾病的发生。因此,不同的免疫系统疾病,在了解其发病机制的前提下,在合适的疾病模型中探讨 MSC 的疗效及其机制,对其临床的应用能提供非常重要的参考。

诚然,间充质干细胞的研究领域非常广,我们仅报道了间充质干细胞的几个研究方向,希望不断涌现的研究结果能够帮助间充质干细胞在临床应用的道路上走得更加稳健。