干细胞治疗技术突破与临床转化的研究进展

盛柔方，张玲
厦门大学附属成功医院检验科，福建厦门 361003

[摘要] 干细胞凭借自我更新、多向分化和免疫调节特性成为再生医学的重要突破。目前干细胞治疗主要使用胚胎干细胞、诱导多能干细胞和成体干细胞，选择何种干细胞需根据疾病特点确定。定向分化、3D 生物打印、基因编辑等技术推动干细胞的高效制备与精准治疗。当前干细胞治疗面临细胞存活率低、疗效异质性和产业化瓶颈等挑战。本文综述干细胞治疗的临床转化进展，为技术优化与推广应用提供参考。

[关键词] 干细胞治疗；再生医学；临床转化
[中图分类号] R318 [文献标识码] A [DOI] 10.3969/j.issn.1673-9701.2025.36.028

干细胞是具有自我更新和多向分化潜能的特殊细胞群体，特定微环境下可分化为多种功能细胞。干细胞的这一特性为修复受损组织、代替病变组织和促进组织再生等提供更多可能性[1]。同时，干细胞的免疫调节作用使其在临床应用中有更多潜能。多能干细胞在细胞因子调节下可产生一系列生长因子和抗炎蛋白，对机体有一定的免疫调节作用[2]。

近年来，随着再生医学研究的深入，干细胞治疗技术通过移植功能性干细胞或其衍生物在多种难治性疾病的临床治疗中展现出突破性进展[3]。该干细胞治疗技术已成为现代医学创新的重要方向，在心血管系统疾病、神经系统退行性病变、血液系统疾病、肿瘤及自身免疫性疾病等重大疾病领域显示出显著的临床转化价值[4]。本文围绕干细胞治疗技术的临床转化，系统综述其最新研究进展，探讨其关键技术突破及临床应用前景，旨在为促进该技术产业化发展和临床转化提供理论参考。

1 干细胞治疗的细胞选择依据

目前可用于疾病临床治疗的干细胞主要有胚胎干细胞（embryonic stem cell，ESC）、诱导多能干细胞（induced pluripotent stem cell，iPSC）和成体干细胞（adult stem cell，ASC）。在临床实践中，干细胞种类的选择需综合考虑其来源、分化潜能、功能特性、安全性及伦理因素，以满足实际治疗需求。

1.1 细胞来源及获取方式

干细胞的科学选择和高效获取在干细胞治疗过程中起首要作用。根据细胞来源及获取方式不同，干细胞可分为自体干细胞和异体干细胞。自体干细胞如 iPSC 和间充质干细胞（mesenchymal stem cell，MSC）可避免免疫排斥，适用于慢性病的治疗[5]；iPSC 面临重编程效率低和致瘤风险[6]；MSC 存在扩增后功能衰减问题。异体干细胞（如 ESC）的增殖分化能力强，但受伦理限制，适用于急性损伤治疗[7]。3D 培养技术可显著提升干细胞扩增的稳定性和效率[8]。此外，基因改造的自体造血干细胞对血液系统肿瘤治疗展现出突破性潜力[9]。

1.2 分化潜能与功能特性

干细胞的分化潜能决定其临床应用价值。ESC 虽具有三胚层分化能力，但存在畸胎瘤风险且体外定向分化工艺复杂。相比之下，MSC 凭借旁分泌和免疫调节作用在组织修复和免疫疾病中更具优势。造血干细胞则是血液系统疾病治疗中最常用的干细胞种类。MSC 的治疗效果往往依赖其分泌功能而非直接细胞替代，且扩增过程中可能出现功能衰减[10-11]。研究表明结合基因编辑技术可增强干细胞的特异性和安全性，进一步提升其临床转化价值。

1.3 安全性和伦理问题

在疾病治疗中，干细胞种类的选择需综合评估其产品的安全性（如致瘤性、免疫原性等）和伦理合规性（如来源合法性、胚胎保护等），确保临床应用的可控性和社会接受度。从安全性角度看，iPSC 可避免胚胎破坏而降低伦理争议，但其重编程过程可引发基因突变或致瘤风险。ESC 虽分化潜力大，但存在免疫排斥和来源伦理问题。ASC 的伦理争议较小且自体移植安全性较高，但分化能力有限。伦理上，各国普遍遵循“14d 规则”限制胚胎研究，并要求知情同意与来源合法性[12]。因此，干细胞种类的选择需权衡细胞特性、应用风险及伦理法规，确保科研与临床符合生命伦理原则。

2 干细胞治疗的核心技术突破

干细胞治疗创新进程涉及多项关键技术。定向分化技术通过精确调控干细胞发育路径获得特定功

通信作者：张玲，电子信箱：zhanglinghubei@163.com

能细胞；靶向递送技术将治疗细胞精准定位病灶区域；基因编辑技术赋予干细胞增强治疗功能或新特性；干细胞来源外泌体疗法则利用干细胞分泌的纳米级活性物质实现无细胞治疗。这些创新技术共同推动干细胞治疗向更精准、更安全的方向发展。

2.1　干细胞定向分化技术

干细胞定向分化受信号通路、微环境和表观遗传等多层次精密调控。最新研究表明时序性激活 Wnt 等关键通路可高效诱导细胞分化，相关技术已开发出临床级分化试剂盒[13]。在微环境调控方面，3D 生物打印技术通过精确控制基质硬度和生长因子梯度构建标准化组织[14]；基于微流控芯片的自动化分化平台正逐步向临床应用转化[15]。值得注意的是，表观遗传工具联合微 RNA 将神经元分化效率提升至 90%，为帕金森病等神经退行性疾病治疗提供新方案[16-17]。这些进展标志着干细胞定向分化技术正从实验室走向临床规模化应用，但仍需解决自动化生产、冷链运输等产业化挑战实现临床推广。

2.2　干细胞靶向治疗策略

干细胞靶向治疗的核心机制是精准递送技术。局部注射干细胞在骨关节炎等局部病变中展现出一定的疗效，但存在侵入性限制[18]。静脉注射干细胞适用于全身性疾病，却面临靶向性不足的挑战。相关临床试验通过静脉注射 MSC 治疗老年衰弱综合征[19]。新型载体递送系统利用纳米材料和生物支架技术显著提升干细胞归巢效率，同时突破生理屏障限制。研究表明借助整合水凝胶支架的物理支撑功能与水凝胶缓释系统的可控释放特性，干细胞的归巢效率得到显著提升，局部免疫微环境得到精准调控，从而实现治疗效果与安全性的最优平衡[20]。

2.3　干细胞基因修饰优化

基因编辑技术正推动干细胞治疗进入精准医学时代。目前，成簇规律间隔短回文重复（clustered regularly interspaced short palindromic repeat，CRISPR）相关蛋白 9 系统作为主流基因编辑工具，与转录激活因子样效应因子核酸酶等技术共同构成干细胞基因编辑的技术体系。在遗传病矫正（如镰状细胞病）、神经损伤修复和肿瘤免疫治疗等领域展现出突破性潜力[21-22]。然而，脱靶效应仍是临床转化的关键瓶颈，目前需建立包括全基因组测序和长期随访在内的多维度安全评估体系，为临床应用筑牢安全基础[23]。QBEmax 碱基编辑工具实现碱基编辑技术的全方位优化，在保持高效多重基因编辑能力的同时，产物纯度显著提高，indel 副产物水平和脱靶效应风险显著降低，为干细胞碱基编辑提供新的技术平台[24]。

2.4　干细胞来源外泌体疗法

干细胞来源外泌体疗法凭借其无细胞特性可规避传统干细胞疗法的安全风险，成为再生医学新方向。研究表明不同来源外泌体携带独特的“分子指纹”，如 MSC 外泌体富含转化生长因子-β 等再生因子，为精准化治疗提供分子基础[25]。当前研究热点聚焦微流控技术；该技术有望解决外泌体生产的标准化难题，推动这一无细胞治疗策略的临床转化[26]。

3　干细胞治疗技术的临床转化

3.1　移植物抗宿主病

移植物抗宿主病（graft versus-host disease，GVHD）是造血干细胞移植后的严重并发症。目前临床治疗主要依赖免疫抑制剂和全身性类固醇治疗，但这些方法可增加感染风险及其他不良反应[27]。MSC 因其独特的免疫调节功能已成为 GVHD 治疗的新选择。脐带 MSC 序贯输注方案在单倍体移植中展现出显著的 GVHD 预防效果[28]。2025 年 2 月获批上市的中国首个干细胞药物“艾米迈托赛注射液”通过调节免疫微环境降低不良反应，为激素治疗失败的急性 GVHD（尤其消化道型）患者提供新选择。

3.2　阿尔茨海默病

阿尔茨海默病（Alzheimer’s disease，AD）是最常见的神经退行性疾病，目前临床主要依赖药物治疗和心理干预延缓进展，但无法根治，且现有药物可能加速脑萎缩。最新研究显示骨髓 MSC 可显著减缓轻度 AD 患者海马体萎缩，全脑体积保护率达 48.4%，且未出现淀粉样蛋白相关影像学异常[29]。在基因编辑技术突破方面，CRISPR 修饰的 iPSC 来源小胶质细胞对 AD、乳腺癌脑转移及脱髓鞘等疾病展现出治疗潜力，可靶向递送治疗蛋白至中枢神经系统[30]。未来，多类型干细胞联合疗法可通过协同作用更有效地对抗 AD 的复杂病理机制[31]。

3.3　遗传病

干细胞治疗为遗传病提供新的治疗方式，其核心在于利用干细胞的再生能力改善遗传病患者的病理状态。在遗传病治疗策略的探索中，除利用干细胞对受损组织和器官进行修复外，基因编辑技术与干细胞相结合疗法也取得显著研究进展。干细胞治疗进行性假肥大性肌营养不良临床试验聚焦 MSC，利用其特性实现抗炎促进和肌肉再生加速。但当前也有相关研究从基因治疗方向切入，通过基因编辑技术对自体干细胞进行改造，利用从患者身上获得的 iPSC，为进行性假肥大性肌营养不良的自体细胞治疗开辟新道路[32]。

3.4 获得性免疫缺陷综合征

当前获得性免疫缺陷综合征（acquired immune deficiency syndrome，AIDS）的治疗主要依赖抗反转录病毒疗法，维持患者免疫功能。近年来，干细胞疗法为 AIDS 的治疗带来新希望。基因编辑造血干细胞通过两种策略对抗人类免疫缺陷病毒：CCR5 Δ 32 编辑替换易感细胞实现长期缓解[33]；嵌合抗原受体修饰使干细胞获得识别清除感染细胞的能力[34]。目前，已有多项关于干细胞治疗 AIDS 的临床试验研究。此外，青岛市微能生命科技集团有限公司研发的 VPD/FC01002 注射液已获国家药品监督管理局药物临床试验批准通知书，成为中国首个获批临床试验模式许可的 AIDS 干细胞治疗药物。尽管干细胞疗法在清除病毒库、重建免疫系统方面展现出潜力，但因其仍面临基因编辑效率、移植安全性及成本等诸多挑战，目前尚处于探索阶段。

4 干细胞治疗安全性的挑战与对策

干细胞治疗是再生医学领域最具发展前景的治疗策略之一，目前多种难治性疾病的临床治疗展现出突破性潜力；但该领域仍面临从实验室研究向规模化临床应用转化过程中的诸多关键性挑战，包括科学层面的技术瓶颈，也涉及临床转化的实际障碍，更与产业化发展需求密切相关。

4.1 细胞存活率及分化效率低

细胞移植后的低存活率不仅影响治疗效果，还可能引发安全性问题。目前，通过基因修饰（如增强 MSC 抗凋亡能力）可提高细胞存活率，但可能带来致瘤性和免疫原性风险，限制临床应用。相比之下，结合物理、化学及生物医学工程的多学科策略（优化移植载体或微环境）有望更安全地延长干细胞在机体中的存活时间[35]。近期有研究利用基因组测序技术追踪造血干细胞移植后 31 年的动态变化，揭示供体干细胞长期存活及突变积累的规律，为优化细胞存活率提供新思路[36]。干细胞分化效率不足同样制约疗效，其根源为长期传代导致的基因组不稳定（拷贝数变异、线粒体功能障碍）及 iPSC 的表观遗传记忆残留。研究表明 MSC 传代后 p53 信号通路的激活可削弱成骨分化能力[37]；成纤维细胞来源的 iPSC 在造血分化中效率显著低于 ESC[38]。针对这些问题可通过新型 3D 水凝胶系统动态调控微环境，同步提升干细胞存活率和分化效率[39]。

4.2 疗效不稳定，差异大

疗效异质性不仅影响治疗效果，更隐藏潜在安全隐患。首先，供体间的异质性（包括年龄、健康状况和遗传背景）直接影响干细胞的质量和功能。研究表明老年供体来源的 MSC 表现出明显的增殖能力下降和分化潜能减弱[40]。其次，受体微环境的个体差异，如局部炎症状态、组织缺氧程度等可显著影响干细胞的存活和功能发挥[41-42]。再者，临床给药方案的不统一（包括输注剂量、给药途径和联合治疗方案）可进一步加剧疗效的波动性[43]。针对这些问题，建立标准化的供体筛选体系、优化细胞制备工艺、制定个体化治疗方案成为提高干细胞治疗稳定性的关键方向。

4.3 干细胞治疗的规模化、标准化与产业化

规模化生产过程中的质量控制直接关系到最终产品的安全性。在规模化生产方面，传统 2D 培养体系难以满足临床级细胞剂量需求，且长期扩增易导致细胞功能衰减。3D 培养和生物反应器技术有望突破产量限制，但目前仍面临细胞分布不均、营养物质传递效率低等技术难题[44]。此外，标准化建设的滞后也是一大问题。目前缺乏国际统一的细胞效力评价标准，现有质控主要依赖基础指标，但未涵盖关键治疗功能参数。同时，冻存（程序性降温优化）和冷链运输（温度波动容限）标准尚未完善，影响产品稳定性。产业化推进则受限于产品生产管理规范建设成本高昂、自动化设备研发滞后及监管审批路径不明确。干细胞治疗的规模化与产业化仍面临技术、标准化和监管等多重挑战，但通过技术创新（3D 培养、自动化生产）、政策优化（统一监管标准）和资本支持（降低生产成本），有望加速其临床应用和商业化进程，确保干细胞治疗的安全性[45]。

5 总结与展望

干细胞治疗技术正迎来革命性突破，其核心优势在于多向分化和免疫调节能力，为传统疗法难以攻克的疑难病症提供全新治疗思路[46]。干细胞临床转化仍面临科学层面的技术瓶颈、临床转化的实际障碍、产业化发展的规范需求等关键挑战。当前研究前沿聚焦 3 大方向：一是开发自动化制备工艺实现标准化生产；二是结合人工智能与类器官技术推进个体化治疗；三是借助材料学、免疫学等多学科交叉研究，有效解决细胞递送效率和宿主兼容性问题。尽管仍面临来源限制和安全性等挑战，但随着研究持续深入和技术不断创新，干细胞治疗正在向精准化、规模化方向发展。通过系统梳理该技术的优势与局限，不仅有助于把握该领域发展方向、避免重复研究，更能为临床决策提供科学依据，最终推动干细胞治疗向更安全、更有效的方向发展。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

[1] ZAKRZEWSKI W, DOBRZYŃSKI M, SZYMONOWICZ M, et al. Stem cells: Past, present, and future[J]. Stem Cell Res Ther, 2019, 10(1): 68.

[2] SOBHANI A, KHANLARKHANI N, BAAZM M, et al. Multipotent stem cell and current application[J]. Acta Med Iran, 2017, 55(1): 6–23.

[3] BALISTRERI C R, DE FALCO E, BORDIN A, et al. Stem cell therapy: Old challenges and new solutions[J]. Mol Biol Rep, 2020, 47(4): 3117–3131.

[4] BAHARI M, MOKHTARI H, YEGANEH F. Stem cell therapy, the market, the opportunities and the threat[J]. Int J Mol Cell Med, 2023, 12(3): 310–319.

[5] BARKER R A, DROUIN-OUELLET J, PARMAR M. Cell-based therapies for Parkinson disease—Past insights and future potential[J]. Nat Rev Neurol, 2015, 11(9): 492–503.

[6] ROMEO F, COSTANZO F, AGOSTINI M. Embryonic stem cells and inducible pluripotent stem cells: Two faces of the same coin?[J]. Aging (Albany NY), 2012, 4(12): 878–886.

[7] FERNÁNDEZ-AVILÉS F, SANZ-RUIZ R, CLIMENT A M, et al. Global position paper on cardiovascular regenerative medicine[J]. Eur Heart J, 2017, 38(33): 2532–2546.

[8] GUNTI S, HOKE A T K, VU K P, et al. Organoid and spheroid tumor models: Techniques and applications[J]. Cancers (Basel), 2021, 13(4): 874.

[9] WELLHAUSEN N, O'CONNELL R P, LESCH S, et al. Epitope base editing CD45 in hematopoietic cells enables universal blood cancer immune therapy[J]. Sci Transl Med, 2023, 15(714): eadi1145.

[10] CAPLAN A I. Mesenchymal stem cells: Time to change the name![J]. Stem Cells Transl Med, 2017, 6(6): 1445–1451.

[11] SCHALLMOSER K, BARTMANN C, ROHDE E, et al. Replicative senescence-associated gene expression changes in mesenchymal stromal cells are similar under different culture conditions[J]. Haematologica, 2010, 95(6): 867–874.

[12] LOVELL-BADGE R, ANTHONY E, BARKER R A, et al. ISSCR guidelines for stem cell research and clinical translation: The 2021 update[J]. Stem Cell Reports, 2021, 16(6): 1398–1408.

[13] LIAN X, ZHANG J, AZARIN S M, et al. Directed cardiomyocyte differentiation from human pluripotent stem cells by modulating Wnt/β-catenin signaling under fully defined conditions[J]. Nat Protoc, 2013, 8(1): 162–175.

[14] MURPHY S V, ATALA A. 3D bioprinting of tissues and organs[J]. Nat Biotechnol, 2014, 32(8): 773–785.

[15] BHATIA S N, INGBER D E. Microfluidic organs-on-chips[J]. Nat Biotechnol, 2014, 32(8): 760–772.

[16] YOO A S, SUN A X, LI L, et al. MicroRNA-mediated conversion of human fibroblasts to neurons[J]. Nature, 2011, 476(7359): 228–231.

[17] KIRKEBY A, NOLBRANT S, TIKLOVA K, et al. Predictive markers guide differentiation to improve graft outcome in clinical translation of hESC-based therapy for Parkinson's disease[J]. Cell Stem Cell, 2017, 20(1): 135–148.

[18] XIE R H, GONG S G, SONG J, et al. Effect of mesenchymal stromal cells transplantation on the outcomes of patients with knee osteoarthritis: A systematic review and Meta-analysis[J]. J Orthop Res, 2024, 42(4): 753–768.

[19] ZHU Y, HUANG C, ZHENG L, et al. Safety and efficacy of umbilical cord tissue-derived mesenchymal stem cells in the treatment of patients with aging frailty: A phase Ⅰ/Ⅱ randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. Stem Cell Res Ther, 2024, 15(1): 122.

[20] LI R, LIANG J, HE Y, et al. Sustained release of immunosuppressant by nanoparticle-anchoring hydrogel scaffold improved the survival of transplanted stem cells and tissue regeneration[J]. Theranostics, 2018, 8(4): 878–893.

[21] DRYSDALE C M, NASSEHI T, GAMER J, et al. Hematopoietic-stem-cell-targeted gene-addition and gene-editing strategies for β-hemoglobinopathies[J]. Cell Stem Cell, 2021, 28(2): 191–208.

[22] KAWABORI M, WEINTRAUB A H, IMAI H, et al. Cell therapy for chronic TBI: Interim analysis of the randomized controlled STEMTRA trial[J]. Neurology, 2021, 96(8): e1202–e1214.

[23] TURCHIANO G, ANDRIEUX G, KLERMUND J, et al. Quantitative evaluation of chromosomal rearrangements in gene-edited human stem cells by CAST-Seq[J]. Cell Stem Cell, 2021, 28(6): 1136–1147.

[24] HU J, GUO M, GAO Q, et al. QBEmax is a sequence-permuted and internally protected base editor[J/OL]. Nat Biotechnol, 2025. (2025-04-21)[2025-11-02].https://www.nature.com/articles/s41587- 025-02641-9.

[25] HADE M D, SUIRE C N, SUO Z. Mesenchymal stem cell-derived exosomes: Applications in regenerative

medicine[J]. Cells, 2021, 10(8): 1959.
[26] HUANG J, CHEN H, LUO Z, et al. Genetically engineered stromal cell exosomes from high-throughput herringbone microfluidics[J]. ACS Nano, 2025, 19(10): 10568–10577.
[27] MALARD F, HOLLER E, SANDMAIER B M, et al. Acute graft-versus-host disease[J]. Nat Rev Dis Primers, 2023, 9(1): 27.
[28] YAO H, HUANG R, FU H, et al. Sequential infusion of mesenchymal stem cell for graft-versus-host disease prevention in haploidentical hematopoietic stem cell transplantation: An open-label, multicenter, randomized controlled clinical trial[J]. J Clin Oncol, 2025, 43(17): 1997–2006.
[29] RASH B G, RAMDAS K N, AGAFONOVA N, et al. Allogeneic mesenchymal stem cell therapy with laromestrocel in mild Alzheimer's disease: A randomized controlled phase 2a trial[J]. Nat Med, 2025, 31(4): 1257–1266.
[30] CHADAREVIAN J P, DAVTYAN H, CHADAREVIAN A L, et al. Harnessing human iPSC-microglia for CNS-wide delivery of disease-modifying proteins[J]. Cell Stem Cell, 2025. 32(6): 914–934.
[31] GUPTA A, GHOSH A, SHARMA N, et al. Advancements in stem cell research for effective therapies against Alzheimer's disease: Current investigation and future insight[J]. Mol Neurobiol, 2025, 62(11): 14560–14584.
[32] SUN C, SERRA C, LEE G, et al. Stem cell-based therapies for Duchenne muscular dystrophy[J]. Exp Neurol, 2020, 323: 113086.
[33] GUPTA R K, ABDUL-JAWAD S, MCCOY L E, et al. HIV-1 remission following CCR5Δ32/Δ32 haematopoietic stem-cell transplantation[J]. Nature, 2019, 568(7751): 244–248.
[34] ZHEN A, PETERSON C W, CARRILLO M A, et al. Long-term persistence and function of hematopoietic stem cell-derived chimeric antigen receptor T cells in a nonhuman primate model of HIV/AIDS[J]. PLoS Pathog, 2017, 13(12): e1006753.
[35] ZHANG L, LIU G, LV K, et al. Surface-anchored nanogel coating endows stem cells with stress resistance and reparative potency via turning down the cytokine-receptor binding pathways[J]. Adv Sci (Weinh), 2021, 8(3): 2003348.
[36] SPENCER CHAPMAN M, WILK C M, BOETTCHER S, et al. Clonal dynamics after allogeneic haematopoietic cell transplantation[J]. Nature, 2024, 635(8040): 926–934.
[37] WAGNER W, HORN P, CASTOLDI M, et al. Replicative senescence of mesenchymal stem cells: A continuous and organized process[J]. PLoS One, 2008, 3(5): e2213.
[38] KIM K, DOI A, WEN B, et al. Epigenetic memory in induced pluripotent stem cells[J]. Nature, 2010, 467(7313): 285–290.
[39] HONG K H, SONG S C. 3D hydrogel stem cell niche controlled by host-guest interaction affects stem cell fate and survival rate[J]. Biomaterials, 2019, 218: 119338.
[40] GANGULY P, EL-JAWHARI J J, BURSKA A N, et al. The analysis of in vivo aging in human bone marrow mesenchymal stromal cells using colony-forming unit-fibroblast assay and the $CD45^{low}CD271^{+}$ phenotype[J]. Stem Cells Int, 2019, 2019: 5197983.
[41] YUAN Y, YUAN L, LI L, et al. Mitochondrial transfer from mesenchymal stem cells to macrophages restricts inflammation and alleviates kidney injury in diabetic nephropathy mice via PGC-1α activation[J]. Stem Cells, 2021, 39(7): 913–928.
[42] YANG Y, LEE E H, YANG Z. Hypoxia-conditioned mesenchymal stem cells in tissue regeneration application[J]. Tissue Eng Part B Rev, 2022, 28(5): 966–977.
[43] BAGNO L L, SALERNO A G, BALKAN W, et al. Mechanism of action of mesenchymal stem cells (MSCs): Impact of delivery method[J]. Expert Opin Biol Ther, 2022, 22(4): 449–463.
[44] YUAN X, SUN L, JESKE R, et al. Engineering extracellular vesicles by three-dimensional dynamic culture of human mesenchymal stem cells[J]. J Extracell Vesicles, 2022, 11(6): e12235.
[45] MARCHAL I. Making cell therapy accessible: Challenges and opportunities[J]. Nat Biotechnol, 2025, 43(4): 482–486.
[46] TIAN Z, YU T, LIU J, et al. Introduction to stem cells[J]. Prog Mol Biol Transl Sci, 2023, 199: 3–32.

（收稿日期：2025–07–13）
（修回日期：2025–08–16）