
干细胞治疗心脏病受阻？来看看最新的细胞模拟微粒

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/469.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

2018年5月8日讯，在组织再生领域，干细胞疗法有着光明的前景。机体可通过直接和间接的机制对细胞治疗的效果进行调节。然而，干细胞治疗在临床中的应用中仍具有局限性，包括体内存活率低、致癌风险高、靶向性差、存放时间短。针对干细胞的这些不足，美国北卡罗来纳大学教堂山分校生物医学工程系的终身教授程柯研发出了一种细胞模拟微粒。这项新的技术有望带来干细胞治疗领域的革新。

在全世界范围内，心血管疾病的发病率和死亡率一直居高不下。它的治疗费用也为全球带来了沉重的经济负担。缺血性心脏病(IHD)，包括心肌梗死，是一种尤为严重的心血管疾病。血供不足可导致心肌永久性或渐进性损伤，进而发展成为心力衰竭。利用相关药物进行干预，能够改善心衰患者的预后，但对于缩小心肌组织上的疤痕无能为力。心脏移植也常受限于捐献数量不足。再生医学的出现，为干细胞疗法赢得了高度关注，也让人们对其在IHD治疗中的应用寄予厚望。已有报道发现，多种干细胞与IHD中的心肌修复相关。然而，心脏移植后的干细胞分化以及旁分泌治疗收效甚微，或者需要很长的时间才显示出些许效果。这与临床前研究取得的、令人兴奋的进展形成了鲜明对比。我们不禁要问：干细胞用于心脏病治疗真的无效吗？为了改善患者的预后，我们还应该做些什么？

干细胞用于心脏修复需突破的瓶颈

致癌性：胚胎干细胞和诱导性多能干细胞都有较高的致癌风险，相对来讲，成体干细胞安全一些。然而，干细胞是来源于活体的制剂，它的致癌风险不容小视。

免疫原性：患者的免疫不耐受，是影响干细胞治疗效果的另一个重要因素。使用自身细胞不会产生排异反应，但是改造自身细胞十分耗时且费用高昂。而且，改造干细胞的过程中也会产生免疫问题。

存活率：干细胞注入人体后存活率很低，这限制了它的长期疗效。贫血的局部环境和再灌注损伤阻碍了干细胞的存活。更不利的是，再灌注过程会让活性氧和炎症细胞对心脏造成继发性损伤。

组织靶向性：直接将细胞注入损伤组织通常需要进行开胸手术，对轻中度心脏病患者而言十分不合适。血管内输送的方式更安全，然而如何将细胞定向输送到损伤的组织，是当前需要解决的问题。

存放/运输稳定性：冻融过程也会对细胞活性造成影响。干细胞来源于活体，在应用于临床前需妥善保存。即取即用的可能性微乎其微。目前采用的解决方案 存活率：多次注射可保证患者体内始终存在一定数量的干细胞，保证有足够的旁分泌因子参与心脏的修复。然而，反复注射会带来风险，尤其是心肌内和冠状动脉内等侵入性的注射途径。建议进行静脉注射，通过血液输送干细胞至靶器官。或将这些细胞封装在生物材料中，这样可以延长细胞的存活时间、减弱免疫反应。还可将治疗用干细胞固定在心脏表面。使用水凝胶和心脏补片在心脏表面固定干细胞通常需要进行开胸手术，这限制了它们的广泛使用。然而，对于晚期心力衰竭患者和/或需要开胸手术的患者而言，其获益/风险比较高。

致癌性/免疫原性：目前，我们建议采用无细胞药物代替干细胞用于心脏修复。包括成体干细胞在内的多种细胞可分泌外泌体，它包含了干细胞的活性成分(mRNA、miRNA、蛋白质)。而它促进心脏细胞再生的潜能已得到多个研究团队的证实。然而，外泌体的提取无统一的标准，我们只能从干细胞条件培养基中获取少量外泌体。

新的解决方法：细胞模拟微粒(Cell Mimicking Microparticles, CMMP) 最近，北卡罗莱纳大学教堂山分校的程柯教授与郑州大学第一附属医院的张金盈教授合作，研发出了一种可用于心脏修复的细胞模拟微粒。它使用生物可降解可相容的聚乳酸-羟基乙酸共聚物作骨架，采用双乳化法，将干细胞分泌因子装入聚合物内，形成药物控释微粒。它外面包裹了心脏干细胞膜。

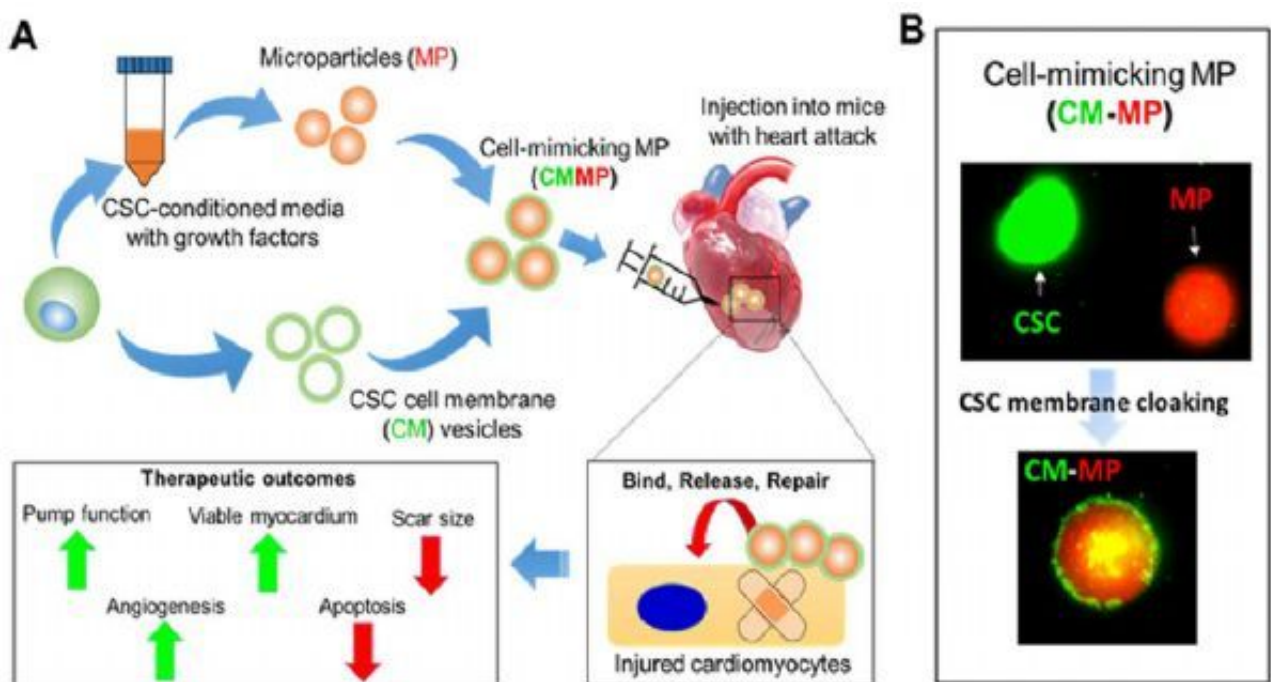


图1

：CMMP的制备。A：阐述了CMMP的制备过程及其在心脏修复过程中的应用。B：CMMP由含干细胞分泌因子的多孔高聚物、干细胞膜制备而成。

这些CMMP保留了干细胞的主要功能成分，也显示出了干细胞的治疗效果。它摆脱了活体干细胞的几个主要缺陷，例如低温保存困难和致癌性。此方法还可用于其他细胞，例如间充质干细胞。通过此方法制备的人工间充质干细胞治疗活性不受冻融过程影响。CMMP与外泌体的差异见表1：

表1 CMMP和外泌体的差异总结

	尺寸	外膜物质	治疗成分	骨架	体内稳定性
外泌体	30-100 nm	CD9, CD63, CD81, Alix, Flotillin-1, Tsg101	microRNAs、mRNAs、蛋白质	无	胞外、血浆中： $t_{1/2}$ 仅为几分钟
CMMP	> 10 μ m	细胞膜上的任何物质	外泌体和其他蛋白质	生物可降解多聚物	几天至几周

CMMP在临床上应用的前景光明，但仍然面临着一些挑战。首先，制备人工干细胞仍然需要细胞加工过程，只是省略了获取和包装细胞的步骤，且无细胞产品的配方会更加简单；其次，这种人工干细胞的尺寸在微米级，因此需要解决全身输送的问题，否则会引发血管栓塞。未来，科学家们应重点研发纳米级、精准定位的合成干细胞，使其能够通过静脉注射更方便地参与心脏修复。

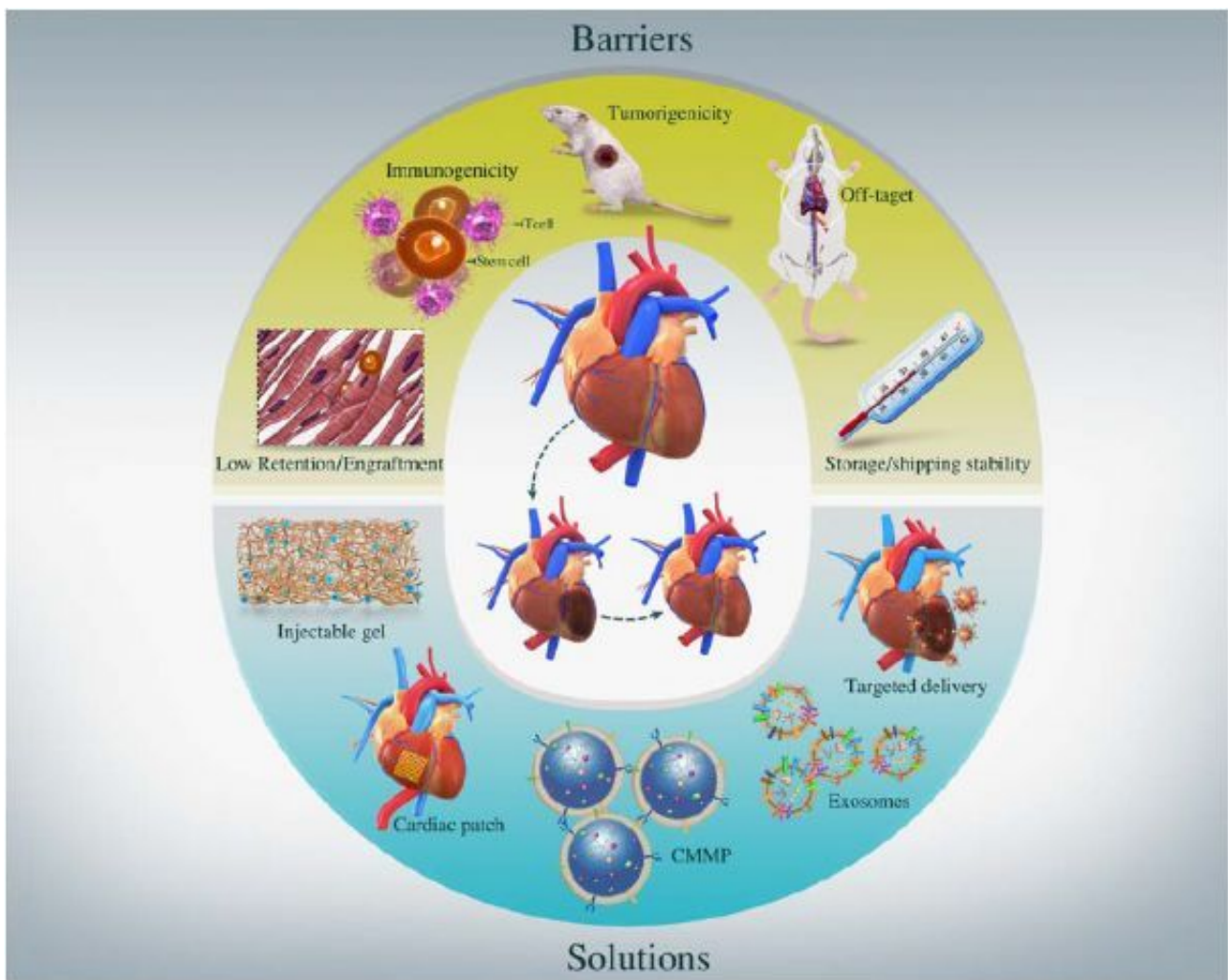


图2：干细胞治疗心脏病过程面临的挑战及解决方案

干细胞用于心脏修复已有17年历史，它尚未被埋没，也不应被埋没。尽管它面临着一些挑战，也会有层出不穷的解决方案推动这个领域的发展。目前有数以百万计的患者迫切需要新的疗法，来改善生活质量、延长寿命。雨后春笋般的新技术，正在以其巨大的潜力，使干细胞治疗领域呈现

出焕然一新的面貌，更好地造福人类。

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发