

细胞治疗心肌梗塞的新进展

New progress in treating myocardial infarction by cell therapy

贺琪琪 孟和宝力高 张 明

(解放军第 253 医院, 内蒙古 呼和浩特, 010051)

中图分类号: R542.2+2 文献标识码: A 文章编号: 1674-7860 (2011) 21-0095-01 证型: BDG

【摘 要】 本文主要讲述了细胞治疗心肌梗塞的新进展, 值得临床推广应用。**【关键词】** 细胞治疗; 心肌梗塞; 进展**【Abstract】** This paper describes a new progress in cell therapy for myocardial infarction, which is worthy of clinical application.**【Keywords】** Cell therapy; Myocardial infarction; Progress

近年来随着细胞生物学尤其是干细胞生物学的飞速发展, 细胞治疗在基础研究领域取得了很大的进展, 目前, 大范围的干细胞已经应用于心肌梗死的治疗及研究, 并取得了令人振奋的初步研究成果, 展示了广阔的临床应用前景。然而, 细胞治疗作为一种人类多种退行性疾病新的治疗手段, 确切的作用机制尚未完全阐明, 临床应用的有效性和安全性依然是目前研究者们关注和争论的焦点^[1]。我们广泛查阅了近年的相关文献, 对细胞治疗心肌梗塞的新进展作一综述。

随着干细胞研究的深入开展, 对心脏病尤其是缺血性心脏病进行干细胞移植, 成为许多科学家关注的课题。

干细胞可塑性的观点提出不久, Orlic 等^[2]分别就报道了第一例骨髓细胞转分化形成心肌细胞。在这项研究中小鼠骨髓细胞被绿色荧光蛋白标记后移植入心肌梗死小鼠的心脏后, 可以在小鼠心脏组织中检测出绿色荧光蛋白的表达, 而野生型小鼠受损的心功能也有所恢复。由于心梗及心衰病人的临床治疗需要, 这项技术已迅速应用于临床治疗, 目前已进入临床试验阶段^[3]。尽管如此, 至少在干细胞治疗后前 4~6 个月内, 一些长效参数如梗死后重建及运动功能等的确有所改善, 治疗对那些患有大面积梗死灶的心梗患者尤为有效^[3]。有研究者对房室传导阻滞的豚鼠进行人胚胎干细胞移植治疗, 发现人胚胎干细胞有发挥生理起搏点功效的潜能。目前只有人胚胎干细胞分化来的心肌细胞能在梗死灶形成肉眼可见的移植物。与非心肌细胞移植对照组相比, 移植人胚胎干细胞分化的心肌细胞的小鼠在 4 周后心脏功能就得到了改善; 人胚胎干细胞分化的非心肌细胞移植组与仅注入细胞培养液的对照组相比, 心功能也有所改善, 且随着植入后时间的延长, 非心肌细胞移植组的心功能的改善效果似乎也在提高; 移植细胞与宿主细胞的融合需要构建血管来提供氧气和养分。报道将人胚胎干细胞诱导分化成内皮细胞, 他们利用这些细胞所具有的血小板内皮细胞粘附分子 1 的抗体特异性, 把分化的内皮细胞分离出来, 然后注射到小鼠皮下, 注射部位事先已放置可生物降解的支架, 这些内皮细胞形成了血管样结构^[4]。

血管内皮细胞对修复心肌起了重要作用。首先, 新生血管

可以保护梗死灶周围的心肌。其次, 植入的心肌细胞自身需要额外的血液供应, 尤其是当移植物与宿主管脉间有纤维相隔时。移植所产生的新生血管内皮细胞可能有助于移植物与现有的血管网相连。虽然利用不同来源细胞移植的临床研究正在积极开展, 但是仍有很多问题未得到解决。除了探讨细胞移植对心脏的治疗效果外, 在不同情况下 (如急性心梗或慢性心衰) 选择何种细胞类型、细胞治疗的最佳时限以及有效分化的方法等还有待进一步明确。Moelker 等^[5]认为冠状动脉内注射细胞悬液, 需要细胞准确定位到病灶, 同时还有发生微小梗塞可能。今后, 组织工程学或心肌内注入多种细胞类型的混合物也将成为人们关注的科研课题。

心脏疾病的细胞治疗是一个快速发展的领域, 然而, 仍然有许多问题需要解决。最大的挑战之一就是能否成功获取足够的合适细胞, 以保证在发生心肌梗死后能够补充坏死的心肌细胞, 并且保证移植的细胞能够很好的存活, 与原先的心肌组织融合、协调一致, 不能够诱发心律失常, 不致肿瘤性。另外, 干细胞改善心功能的机制, 也是目前没有明确的问题。在临床治疗中, 细胞类型的选择和最佳的治疗方案也是极为重要的, 能否做到干细胞治疗个体化与综合性治疗有机结合是最终目标。

参考文献:

- [1]Dove A.Cell-based therapies go live.Nat Biotechnol,2002,20(4):339-43
- [2]Orlic D, Kajstara J, Chimenti S, et al.Bone marrow stem cells regenerate infarcted myocardium[J].Pediatr Transplant,2003,7 Suppl 3:86
- [3]Roell W,Lewaher T,Sasse P,et al.Engraftment of connexin 43expressing ceHs prevents post-infarct arrhythmia[J].Nature,2007,450:819
- [4]Miragoli M,Salvarani N,Rohr S.Myofibblasts induce ectopic activity in cardiac tissue[J].Circ Res,2007,101:755
- [5]Moelker AD,Baits T,Wever KM,et al.Intracornary delivery of umbilical cord blood derived unrestricted somatic stem cells is not suitable to improve LV function after myocardial infarction in gWille[J].J Mol Cell Cardiol,2007,42:735

编号: EC-11081264 (修回: 2011-11-08)