



臍帶血幹細胞

Umbilical Cord Blood Stem Cells

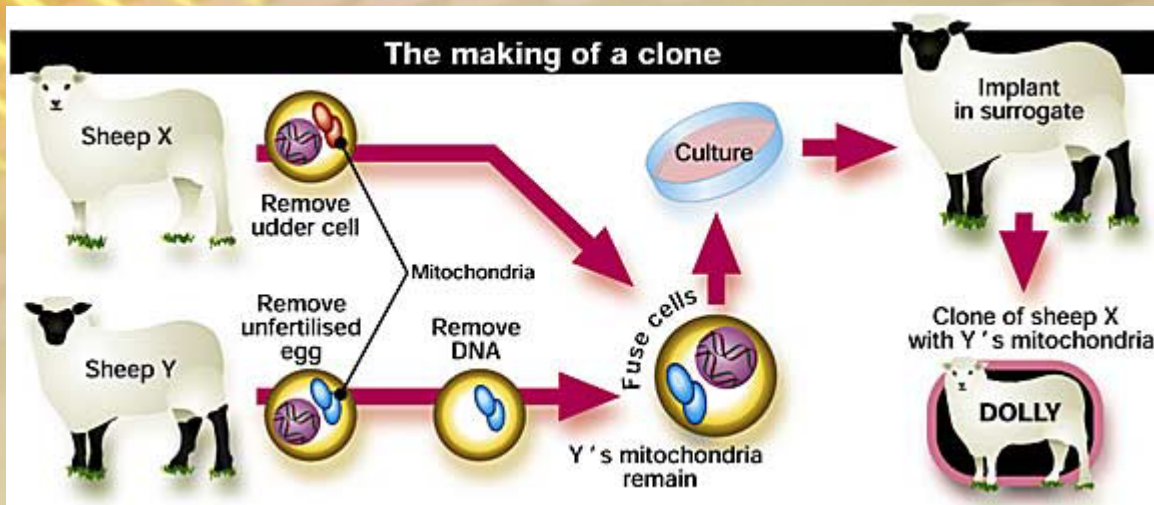


陳惟華

三軍總醫院婦產部部主任
英國牛津大學胚胎基因學博士



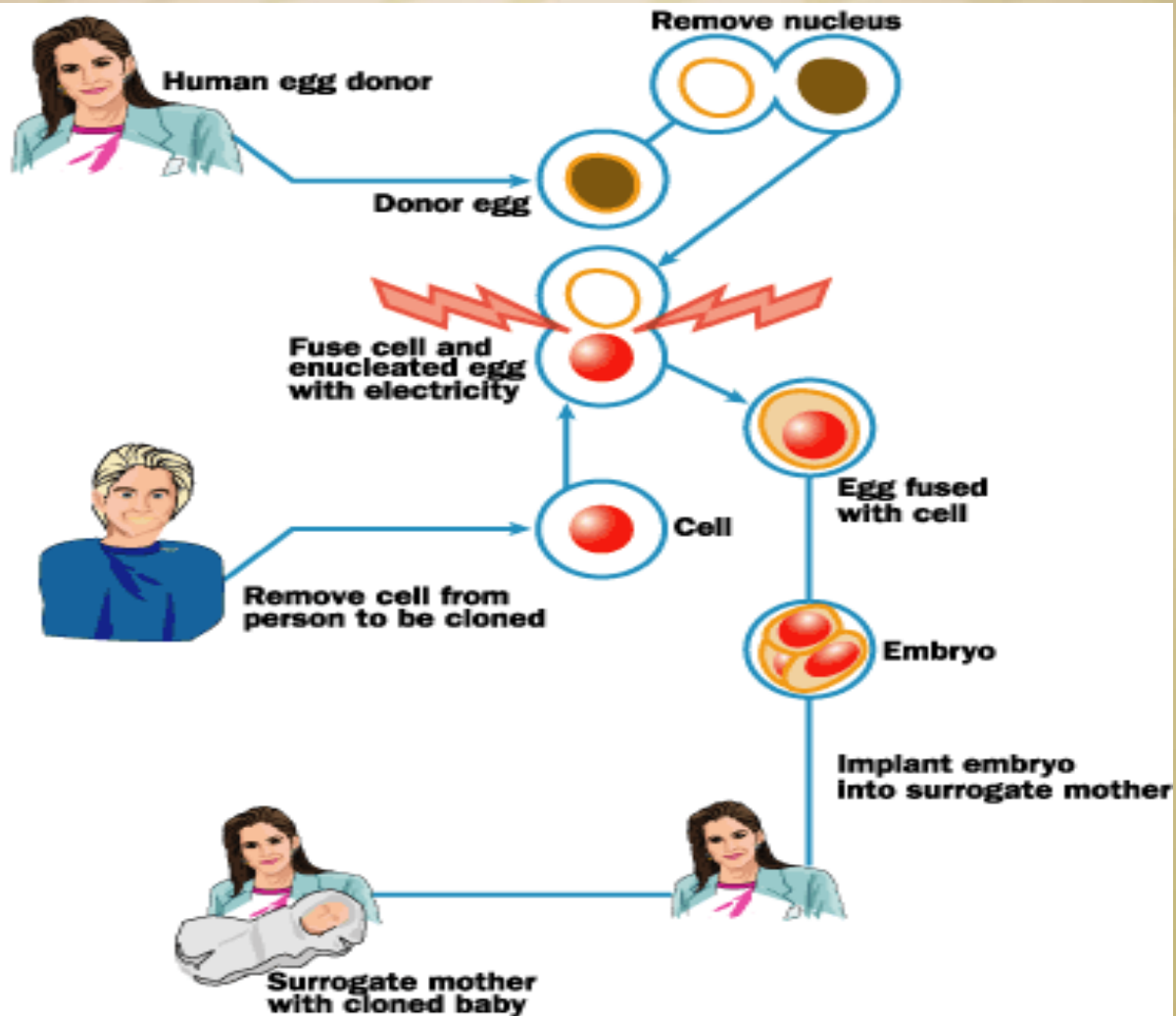
複製羊---桃莉





複製---細胞核置換

Cloning---Nuclear transfer





治療複製

Therapeutic cloning

將人的細胞核植入他人或自己的卵子，發育成為帶有相同基因的器官，而非一個完整的個體。

(1) 組織再生

(2) 複製器官



Stem Cells: Scientific Progress and Future Research Directions





幹細胞 (stem cells)

⌘ 幹細胞 (stem cells) 受惠人數估計:

1億2千4百萬

⌘ 心血管疾病:

佔5千8百萬人

⌘ Science 2/2000





幹細胞 (Stem Cells)

- 自我複製更新 (self-renewal) ;

- 分化成多樣性的細胞族系

(differentiation into various cell lineages)。例如:

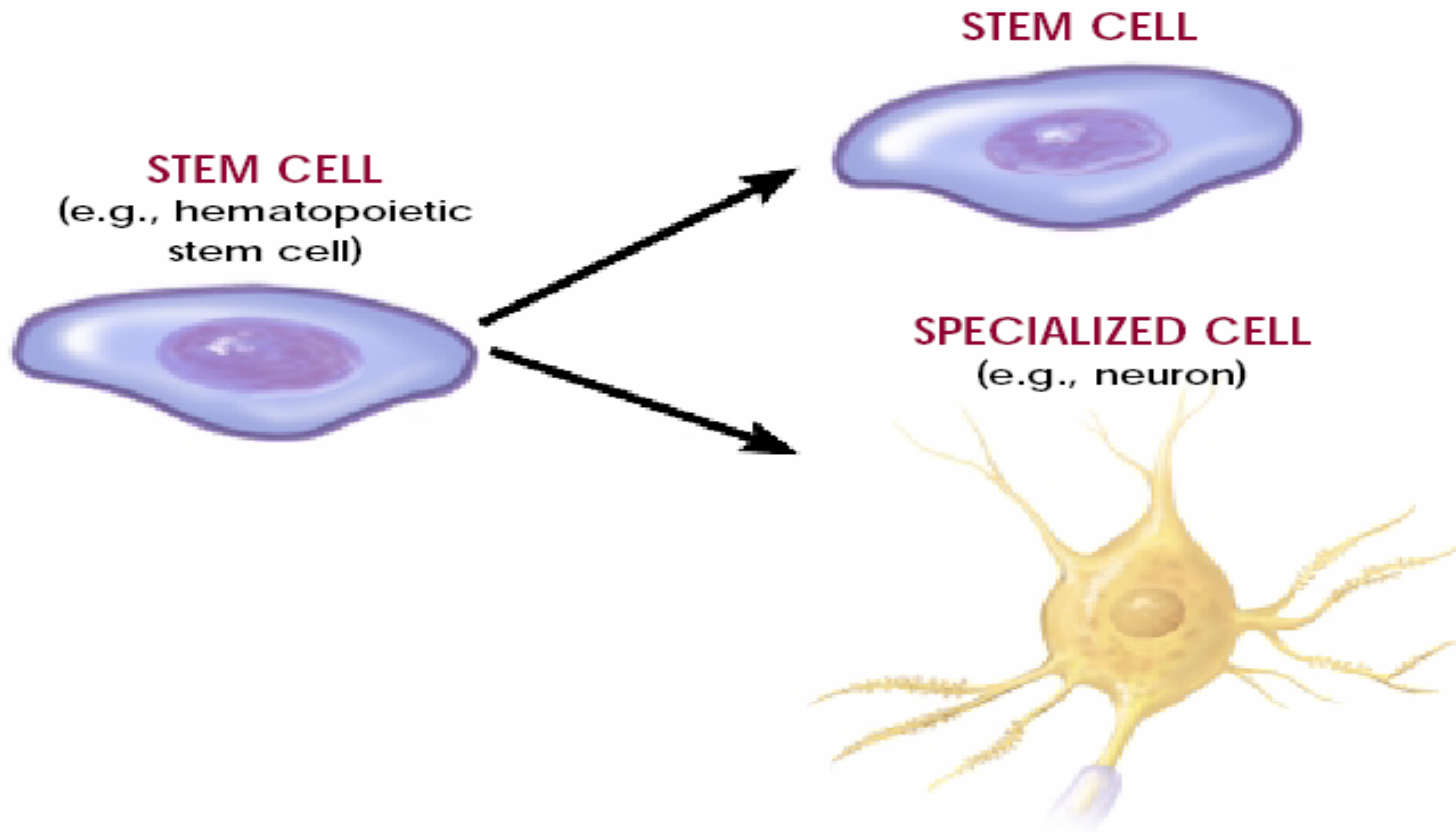
(1) Blood stem cells大部分存在骨髓深處，是血液系統的工廠；也是骨髓移植成功的關鍵。

(2) 目前捐贈的骨髓是幹細胞最常見的來源。





Distinguishing Features of Progenitor/Precursor Cells and Adult Stem Cells

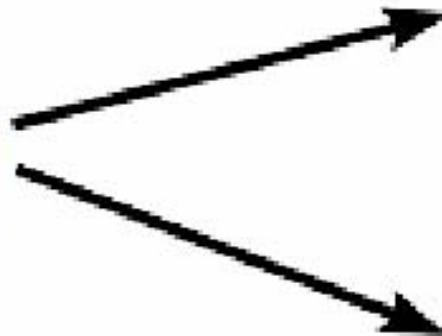
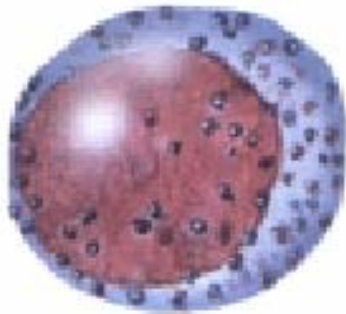




Distinguishing Features of Progenitor/Precursor Cells and Adult Stem Cells

PROGENITOR CELL

(e.g., myeloid progenitor cell)



SPECIALIZED CELL

(e.g., neutrophil)



SPECIALIZED CELL

(e.g., red blood cell)





幹細胞 (stem cells) 來源種類

⌘ (一) 胚胎幹細胞 (embryonic stem cells)

⌘ (二) 成體幹細胞 (adult stem cells)





幹細胞 (stem cells) 種類

⌘ (一) 胚胎幹細胞 (embryonic stem cells)

⌘ 胚胎幹細胞: 取自囊胚(5天)的內細胞團 inner cell mass

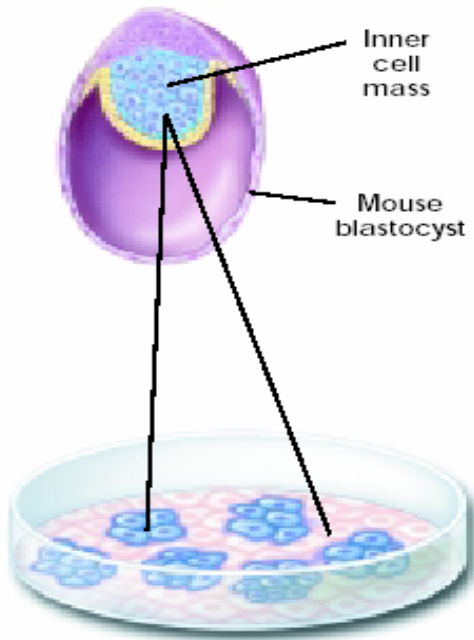
⌘ 胚胎生殖幹細胞: 取自胎兒(5-10週)性腺 germ cells





Origins of Mouse Pluripotent Embryonic Stem Cells

Embryonic Stem Cells

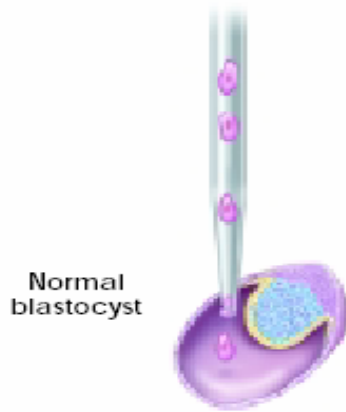
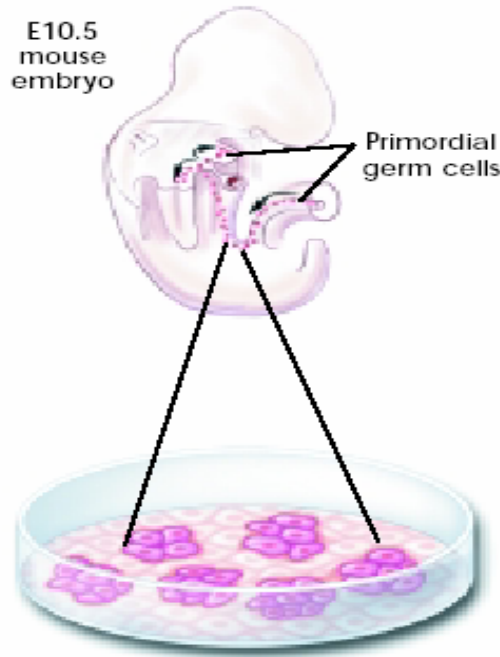


Transfer of stem cells to mouse blastocyst



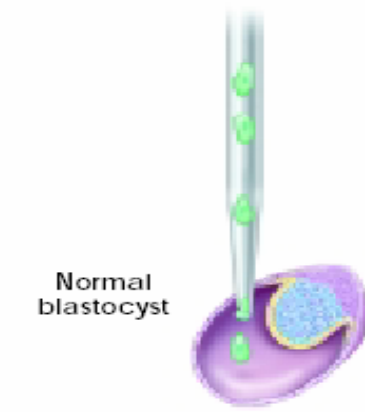
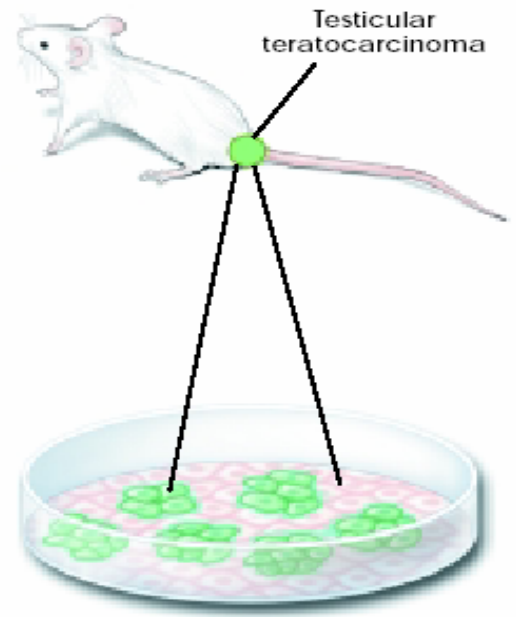
Normal blastocyst

Embryonic Germ Cells



Normal blastocyst

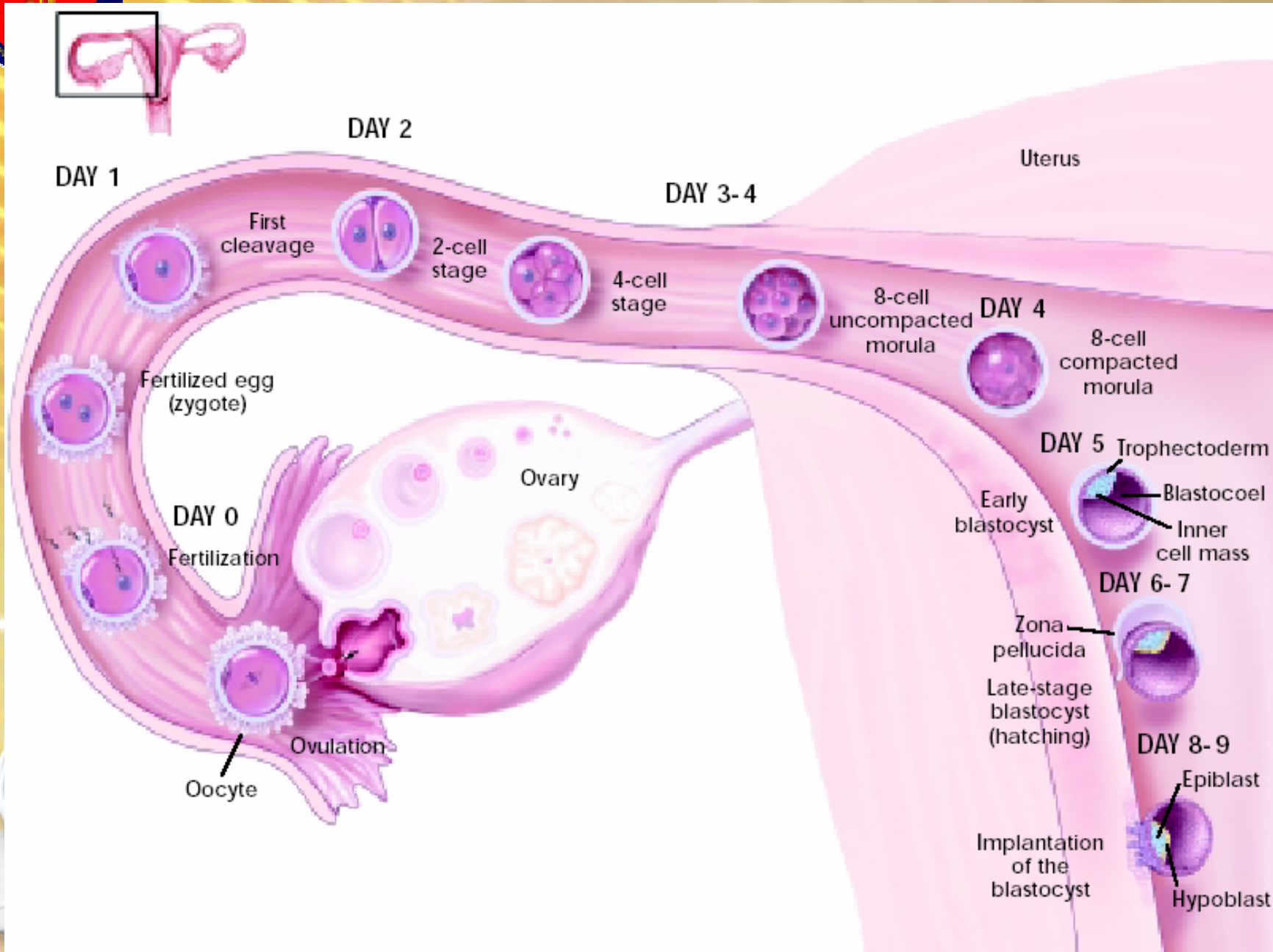
Embryonic Carcinoma Cells



Normal blastocyst

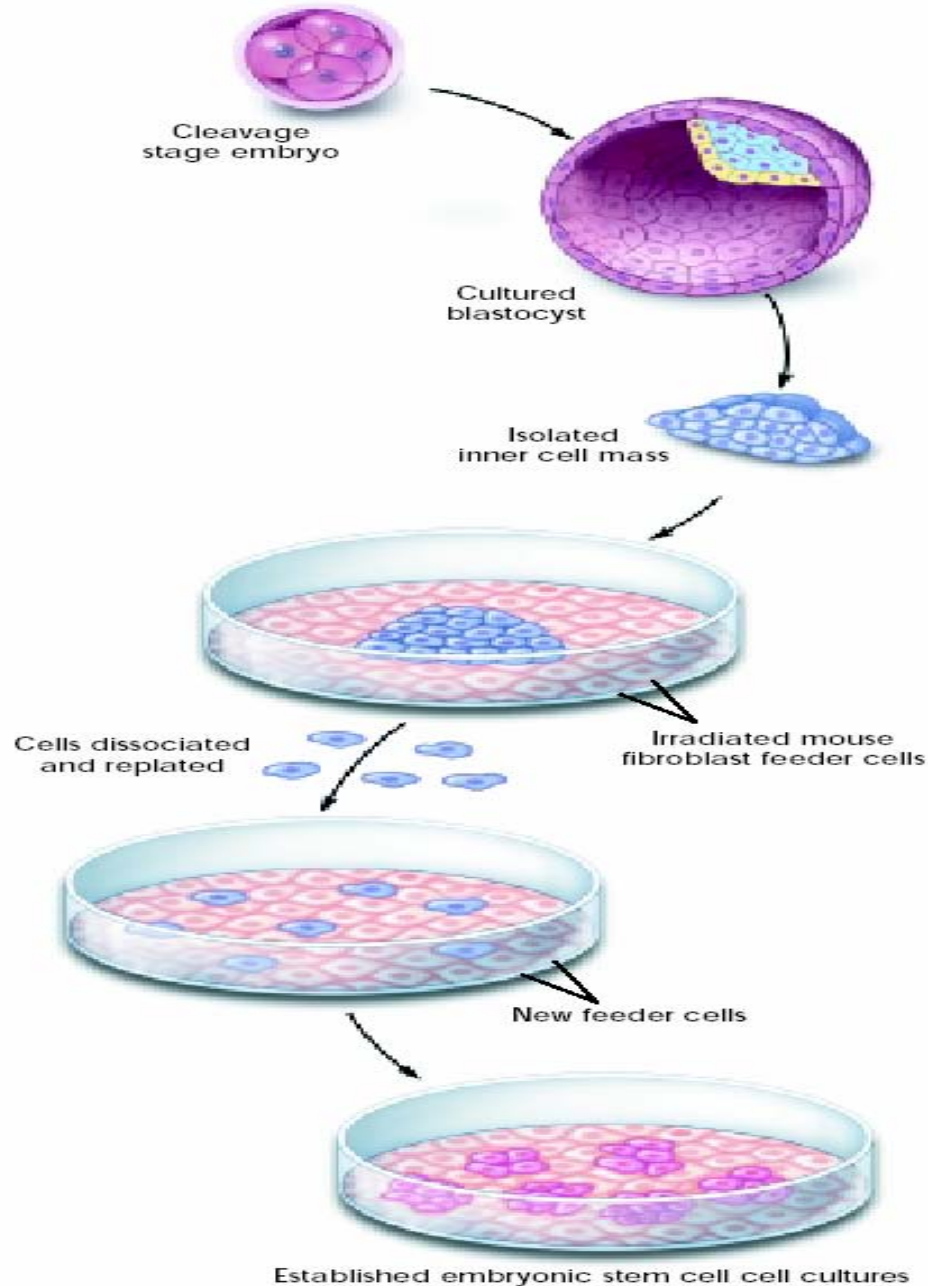


Development of Human Preimplantation Blastocysts





Techniques for Generating Embryonic Stem Cells





幹細胞 (stem cells) 種類

❖ (二) 成體幹細胞 (adult stem cells)

❖ 骨髓:

❖ 臍帶血: 來源和收取容易

❖ 其他組織: 神經, 胰臟等





幹細胞 (stem cells) 分化能力

⌘ 全分化性 (toti-potent):

⌘ 受精卵

⌘ 複分化性 (pluri-potent): 3 germ layers

⌘ 胚胎幹細胞

⌘ 胚胎生殖幹細胞

⌘ 多分化性 (multi-potent): several cell lineages

⌘ 成體幹細胞

⌘ 造血幹細胞

⌘ 間葉幹細胞





胚胎幹細胞的爭議

⌘ 倫理道德的爭議:

破壞生命, 美國聯邦法限制現有64株

⌘ 形成腫瘤的疑慮:

分化不易控制, 如畸胎瘤(teratoma)的
形成可長達數十年之久

⌘ 動物病毒感染的疑慮:

小鼠滋養細胞的共同培養





成體幹細胞的優缺點

⌘ 成體幹細胞的缺點

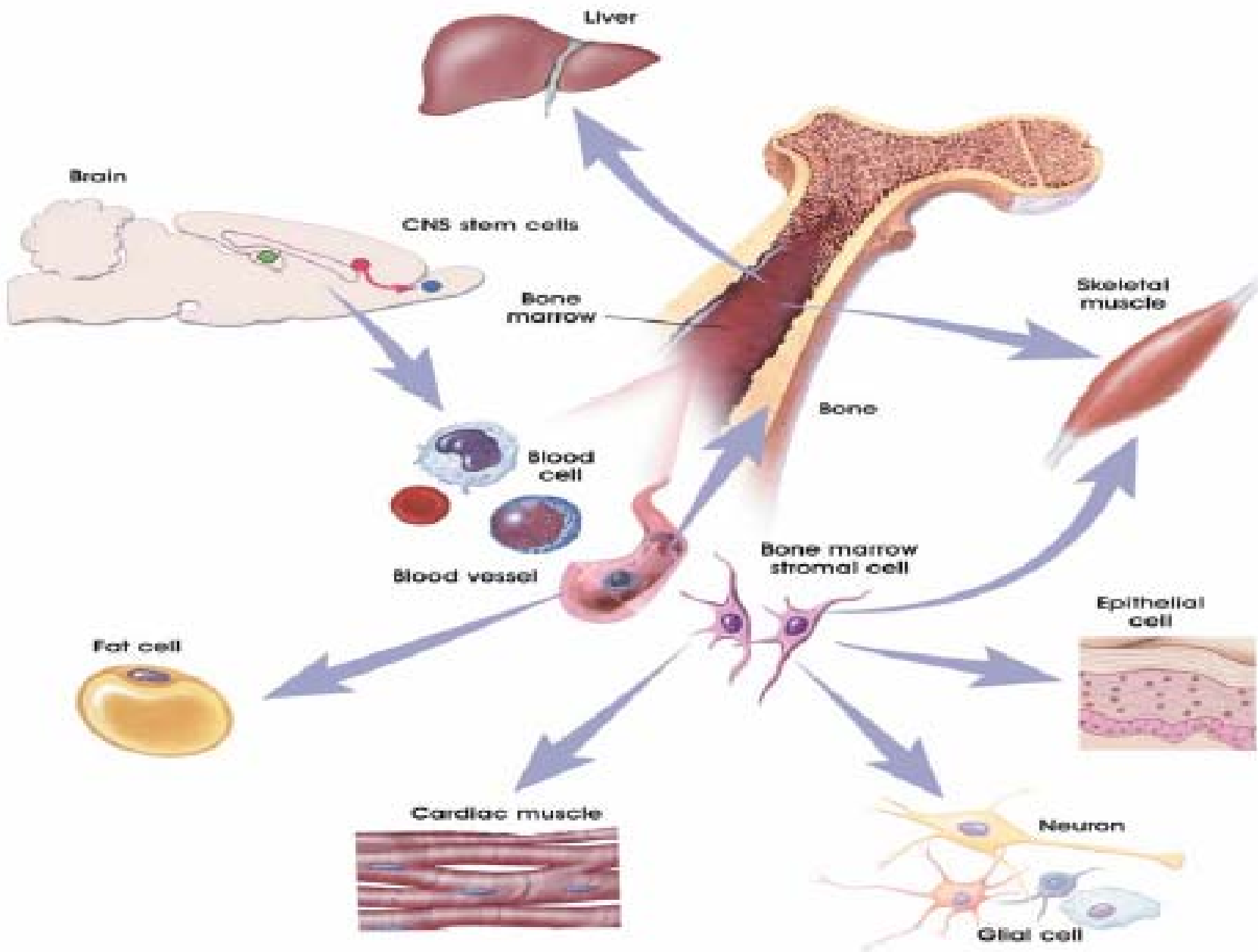
- ⌘ 分化能力有限, 非複分化性 乃多分化性
- ⌘ 因不同組織來源, 而有不同分離方法
- ⌘ 來源比較有限, 除臍帶血幹細胞之外

⌘ 成體幹細胞的優點

- ⌘ 多分化性, 分化易控制
- ⌘ 臍帶血幹細胞來源充足



Plasticity of adult stem cells





臍帶血幹細胞種類 (umbilical cord blood stem cells)

⌘(一)造血幹細胞 (hematopoietic stem cells)

CD34-positive cells

red blood cells, white blood cells, platelets

⌘(二)間葉幹細胞 (mesenchymal stem cells)

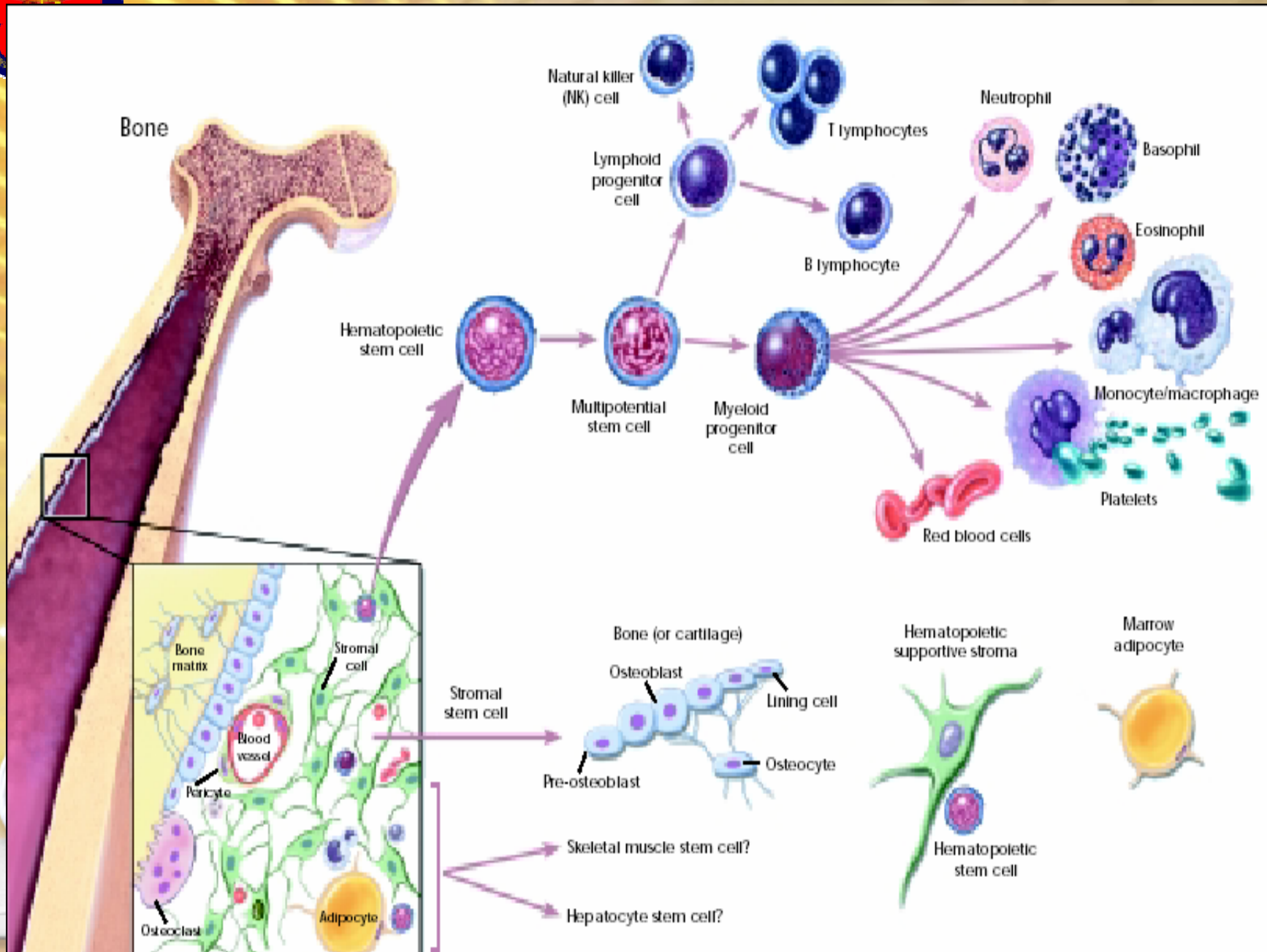
CD34-negative, CD44-positive

fibroblasts, neurons, hepatocytes, etc...





Hematopoietic and Stromal Stem Cell Differentiation





再生醫學 (Regenerative Medicine)

⌘ 細胞治療 (cell therapies)

⌘ 生物合成器官/組織 (tissue engineering)

⌘ 藥物作用反應器 (bioreactors)





組織工程 (Tissue Engineering)

⌘ 幹細胞:

萬能的種子

⌘ 生物材質:

泥土

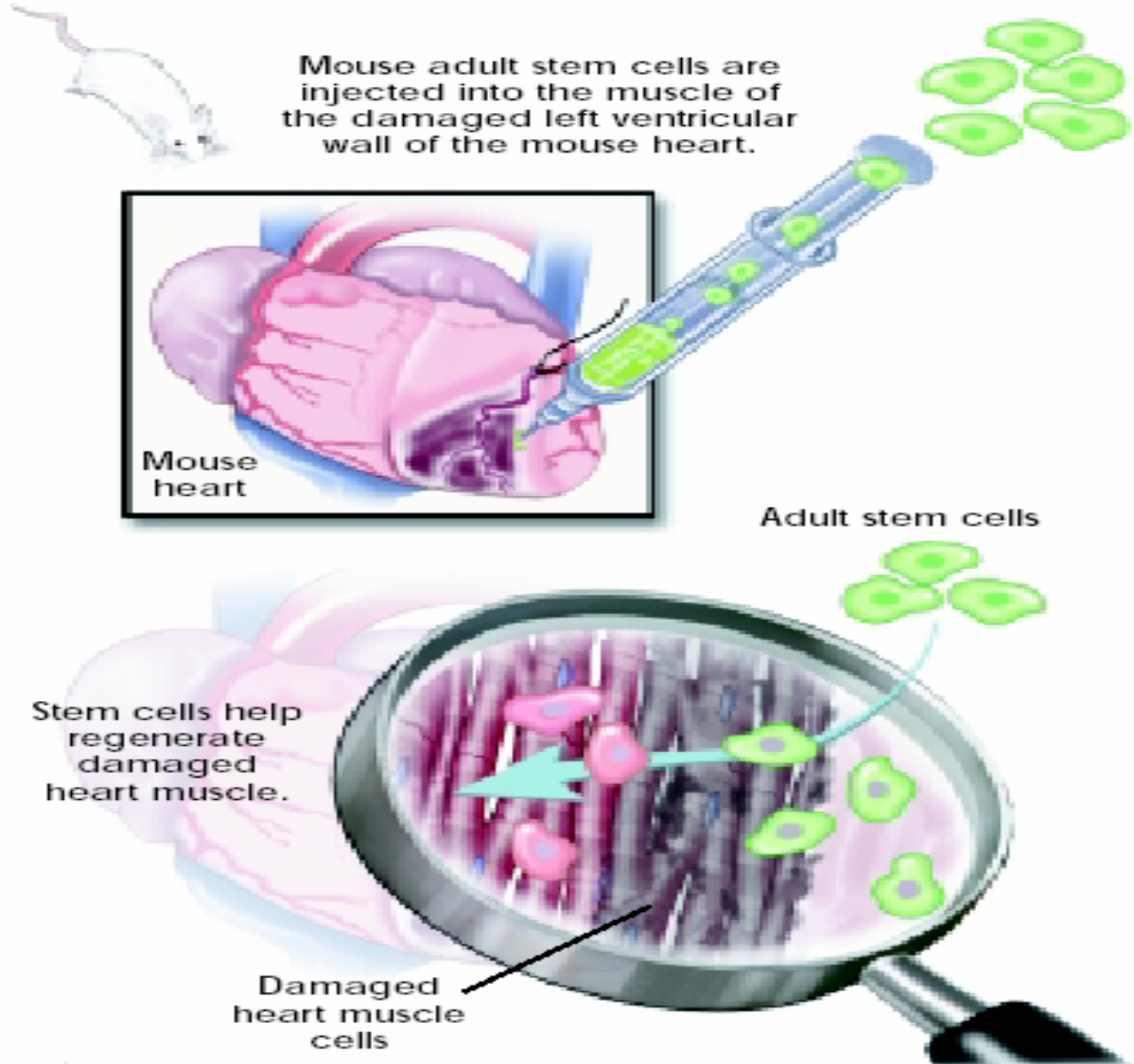
⌘ 生物性因子:

陽光, 空氣和水





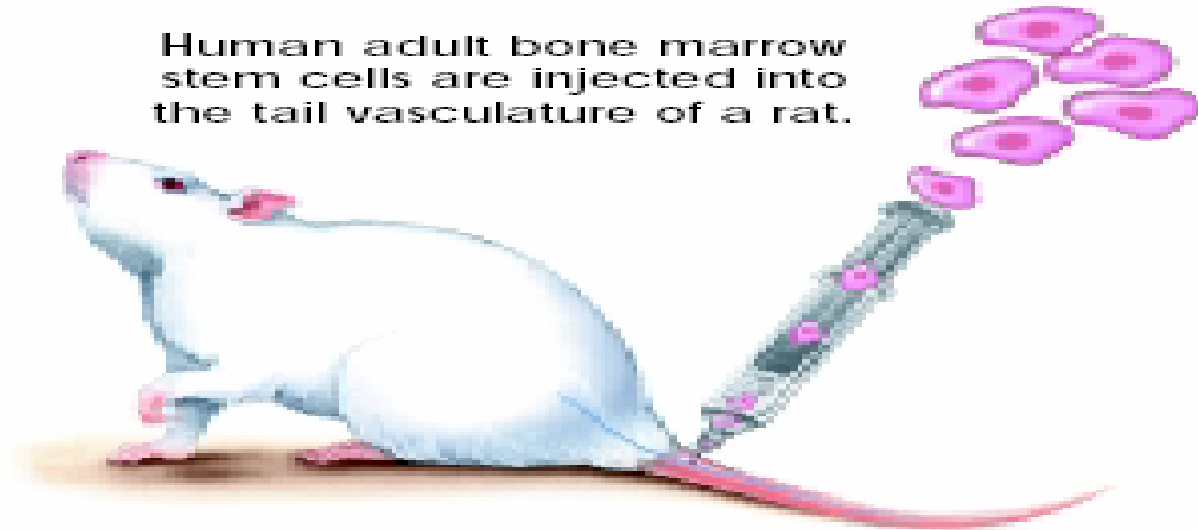
Heart Muscle Repair with Adult Stem Cells



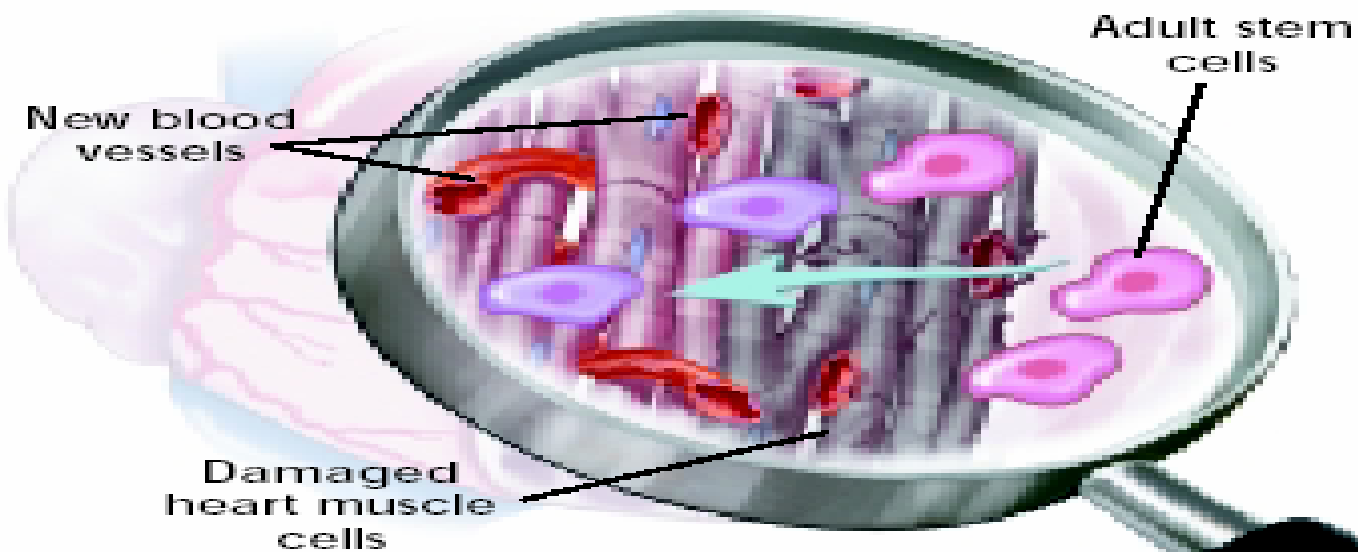


Heart Muscle Repair with Adult Stem Cells

Human adult bone marrow stem cells are injected into the tail vasculature of a rat.



The stem cells induce new blood vessel formation in the damaged heart muscle and proliferation of existing vasculature.





臍帶血幹細胞的優點

- ✎ (一)優於骨髓幹細胞:
 - (1) 取得收集容易。
 - (2) 不像骨髓捐贈需要全身麻醉和術後疼痛。
 - (3) 獲益的受贈較廣: 自己、家人、或非親屬免疫配對不像骨髓移植那麼嚴格 (2 loci)。
 - (4) 很少造成如骨髓移植的排斥移植物排斥宿主(GVHD)的致命反應:
因為臍帶血免疫性低，細胞還不會去攻擊受贈者. 接受配對兄弟臍帶血者比移植配對兄弟的骨髓發生GVHD減少59%。





臍帶血幹細胞的優點

- ✎ (一)優於骨髓幹細胞:
- (5) 臍帶血幹細胞庫配對成功率較高且較快:
骨髓移植配對成功率25% , 只有50%在4個月內可以找到捐贈者。
- (6) 臍帶血較少帶有傳染原例如病毒。
- (7) 臍帶血比骨髓有較強的血液細胞再生的能力: 臍帶血含有近10倍的造血細胞。
- (8) 因為細胞較年輕 , 分裂和分化能力強過骨髓幹細胞: 神經、肝等細胞。





TELOMERES

Embryonic Stem Cells

Adult Stem Cells

Chromosome

Telomere long

Telomere short

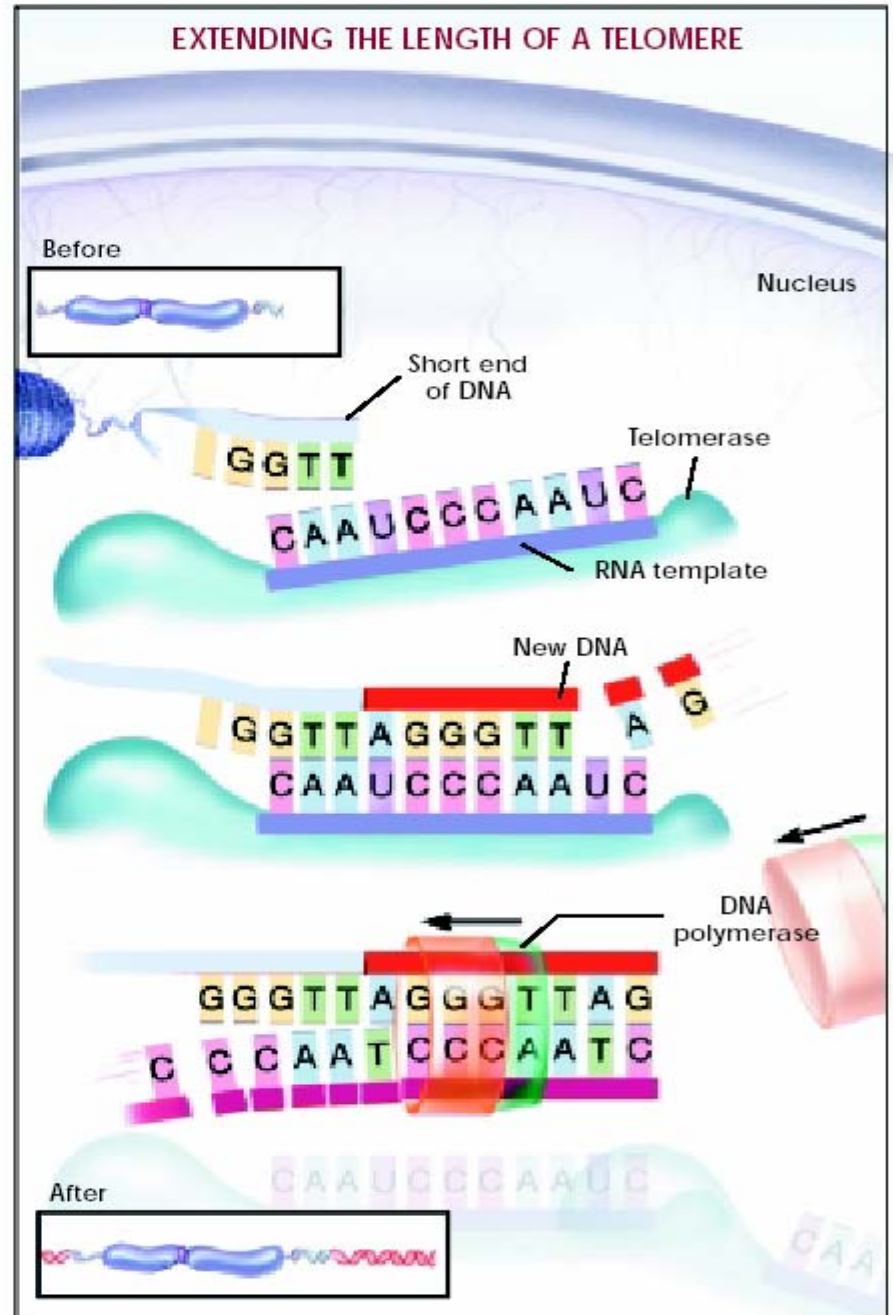
Telomerase active

Telomerase inactive or absent

A-T
A-T
T-A
C-G
C-G
C-G

Telomere is a repeating DNA sequence

EXTENDING THE LENGTH OF A TELOMERE





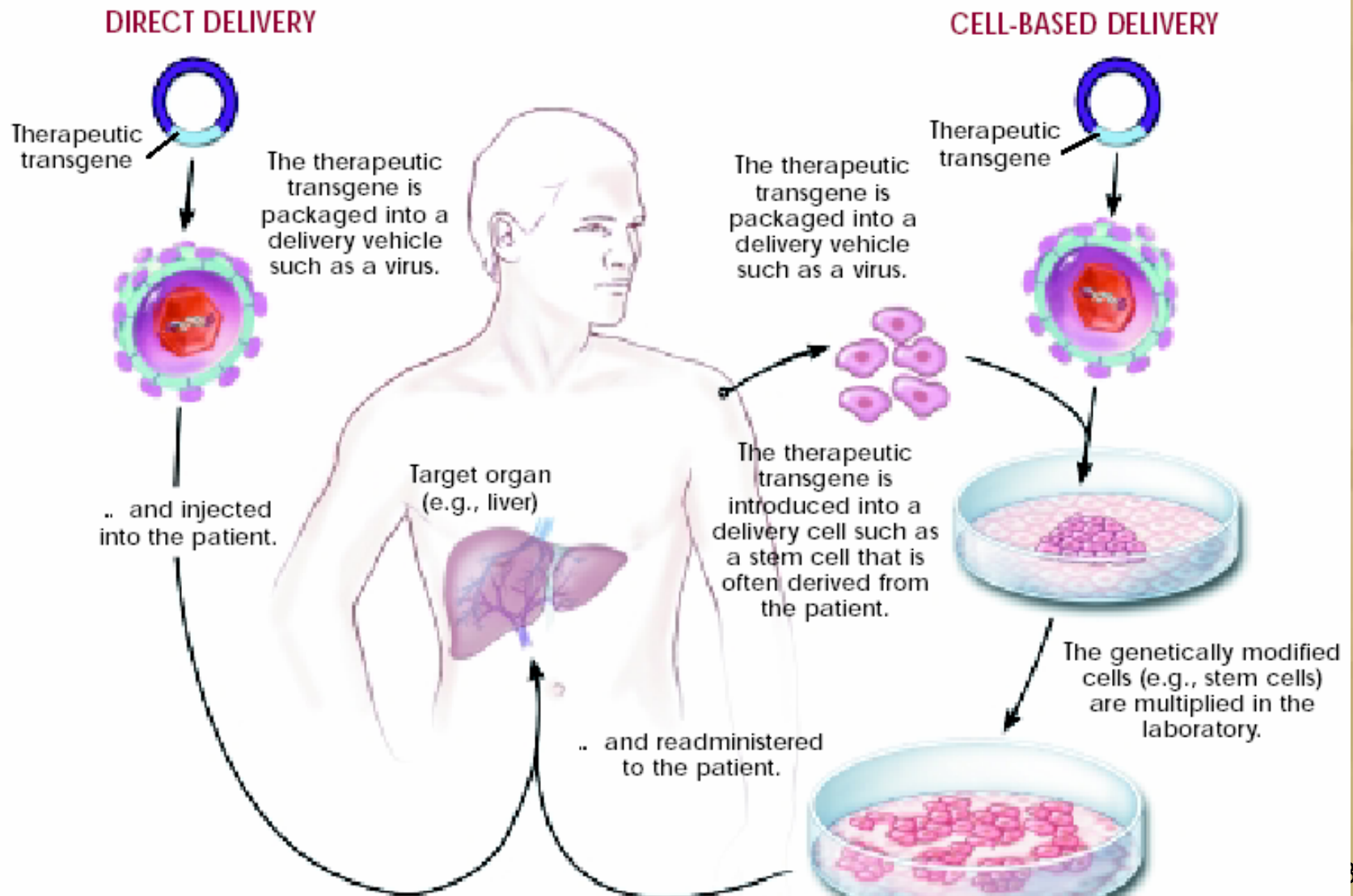
臍帶血幹細胞的優點

- ✎ (二)臍帶血幹細胞能提供一些遺傳疾病的基因治療，尤其是免疫系統疾病：
1993 UCSF第一次用臍帶血成功治療3位患有致命性ADA deficiency孩童。
- ✎ (三)沒有胚胎幹細胞移植會造成畸胎瘤的疑慮。
- ✎ (四)臨床使用已超過十五年安全性已確立。





Strategies for Delivering Therapeutic Transgenes into Patients





臍帶血幹細胞目前治療的疾病

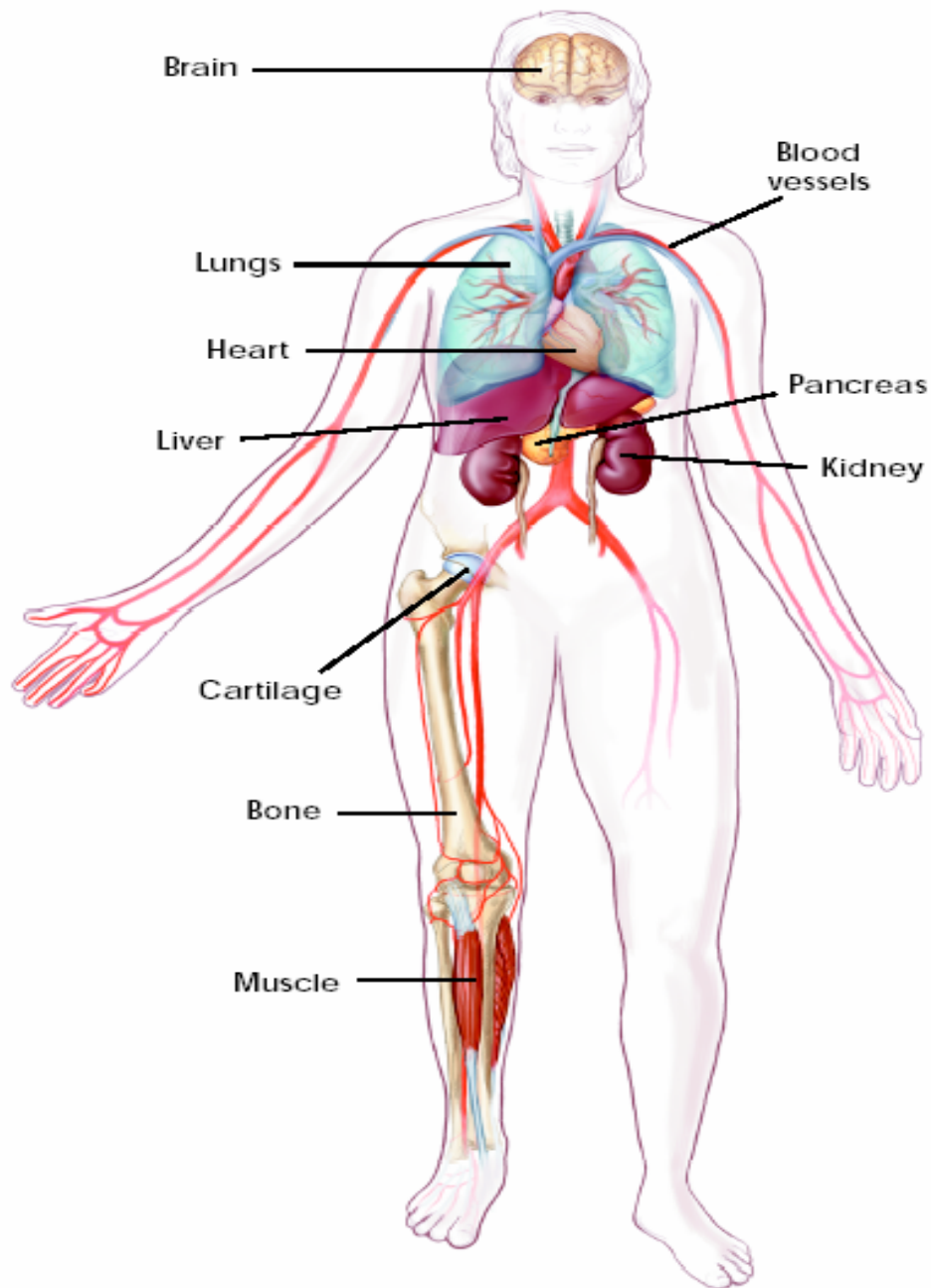
目前已治療超過45以上的疾病：

- (1)各種影響血液和免疫系統的遺傳疾病
- (2)白血病
- (3)某些癌症
- (4)一些影響身體代謝的遺傳疾病





FUTURE STEM CELL APPLICATIONS





臍帶血幹細胞體研究的瓶頸

✎ (一)體外培養增生：

增加幹細胞的數目，以達到治療成人的目的。

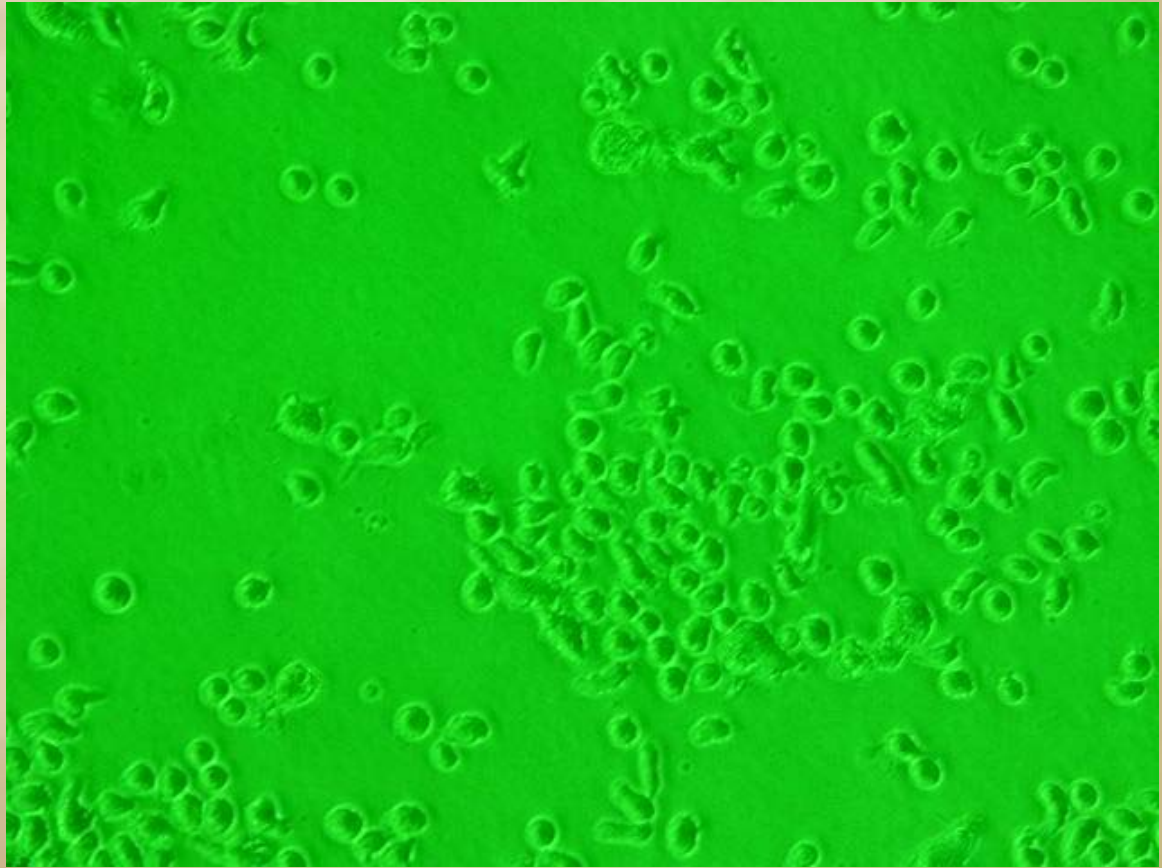
✎ (二)體外單一分化：

體外分化成單純的一種組織細胞，再直接移植到患部以達到組織再生的目的。





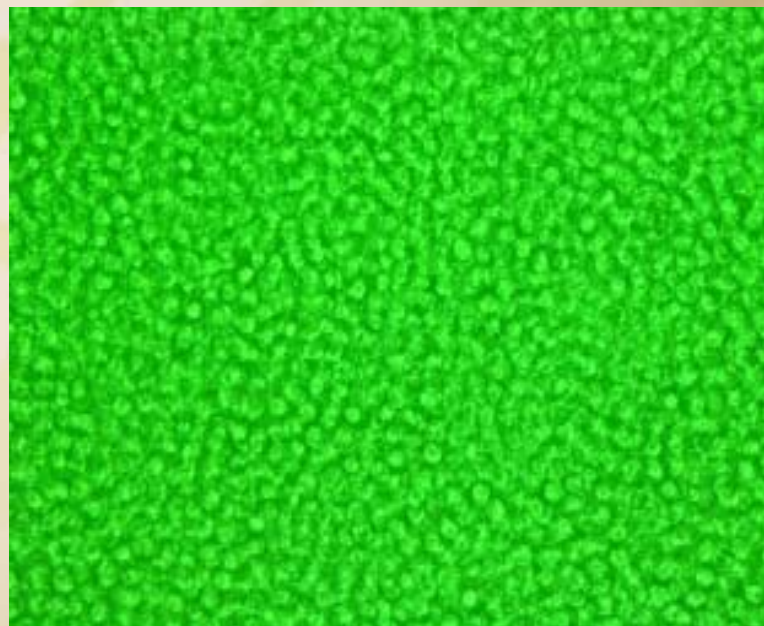
臍帶血幹細胞體外培養



600倍

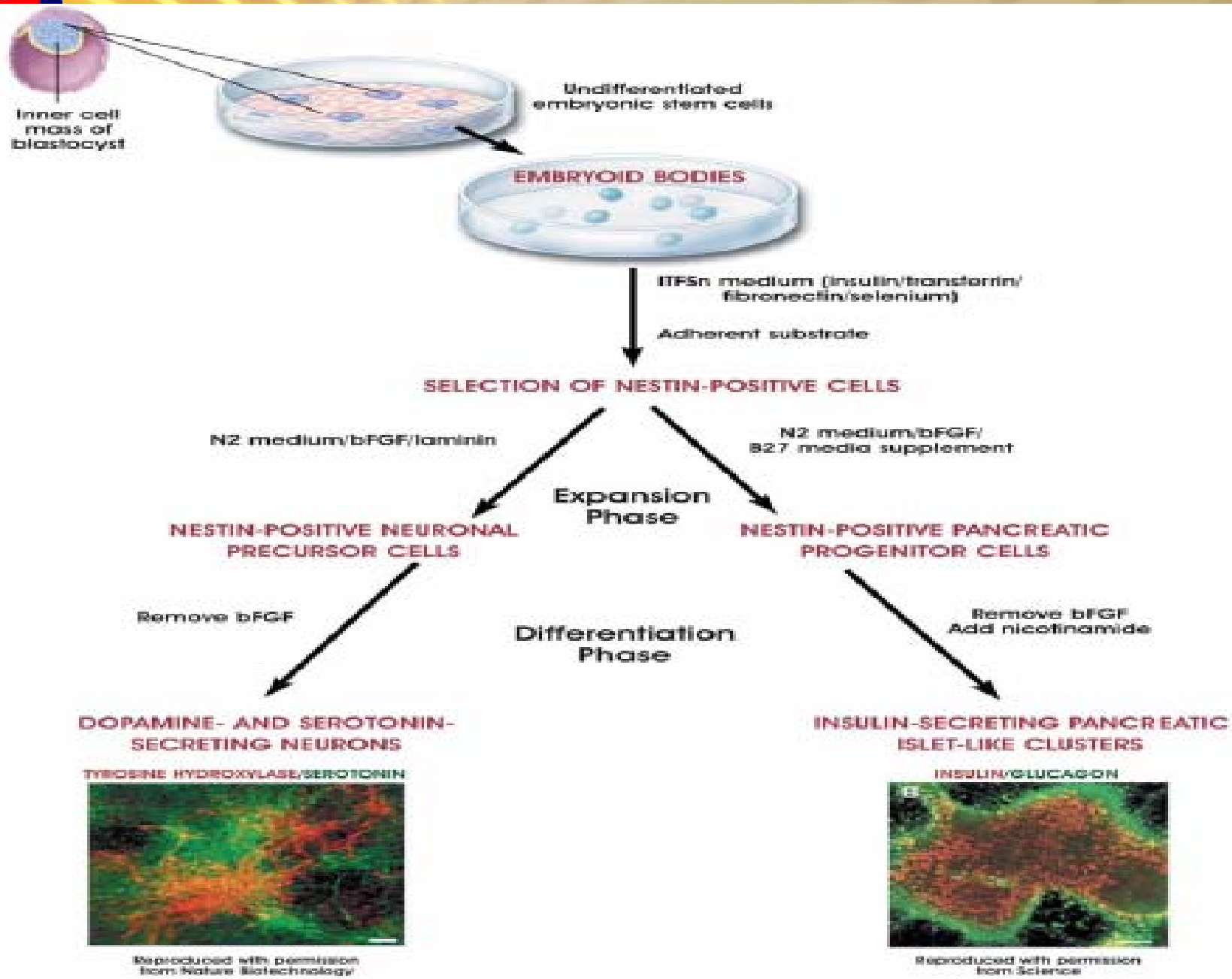


臍帶血幹細胞體外增生





Directed differentiation of mouse embryonic stem cells



Reproduced with permission from Nature Biotechnology

Reproduced with permission from Science



臍帶血幹細胞基因轉植



600倍



何時收集臍帶血

✎ 在新生兒出生15分鐘之內立刻收集臍帶血在無菌血袋中。

(1)商業血庫: the initial cost: \$250-1500 , an annual storage fee: \$50-100 。

美國一些健康保險正開始給付該費用。

(2)公共血庫: 預產期90天前做好安排和檢查。





誰應該考慮儲存臍帶血

家族的利益:

孕婦的家族有某些遺傳疾病，例如重度貧血、免疫疾病或一些癌症。

大多數家庭沒有這些危險因子:

將來只有1/20,000機會需要幹細胞移植。

不過未來可能有更多的臨床應用的空間！





還有那些其他的考量

- ✦ 臍帶血收集和儲存的標準尚未一致化：
例如儲存全血、有核細胞、或幹細胞，預防污染方法等安全方面。
- ✦ 倫理方面：
誰擁有幹細胞、同意書、諮詢過程、隱私權、何時該銷毀等問題！





臍帶血移植目前還是實驗性

✦ 臍帶血幹細胞移植帶來另人興奮的結果，但是大部份仍然在實驗階段：

(1)1988: 法國 第一次用臍帶血幹細胞移植成功地治療患有Fanconi anemia五歲的哥哥。

(2)截至最近全世界臍帶血幹細胞移植成功約有2000例。

(3)1998: 非親屬間臍帶血移植大規模的研究顯示臍帶血移植對於沒有合適移植配對的病人(成人和孩童)是可行的，並且存活率和骨髓移植是相似的。





美國醫學界建議

✎ 提倡**臍帶血的公庫**：

提供急需血液細胞移植非親屬間患者的使用，尤其對於骨髓庫代表性不足的少數族群更有幫助。

✎ 臍帶血移植治療的前景是樂觀：

希望能提供父母們**完善的告知和醫學證據**。



演講完畢
恭請指教

