

上皮黏附因子及其胞外結構可增強人類間質幹細胞之多能性

本院覽號

10A-1070403

公告日期

智財權狀態

美國臨時案已申請、PCT已申請、台灣(發明)I862510
已獲證、美國已申請

摘要

誘導多能幹細胞 (iPSC) 的多能性機制研究越來越多。然而，在臨床治療仍待進一步研究。間質幹細胞 (MSC) 最近被廣泛認為是再生療法更有潛力的細胞來源。然而，如何在培養MSCs過程維持細胞的多能性以及分化能力在臨床應用上至關重要。目前調節的分子機制尚須深入的研究。我們發現EpCAM細胞外結構域 (EpEX) 在人類骨髓間質幹細胞透過EGFR-STAT3-Lin28訊息傳遞路徑顯著增強細胞增殖，增加多能性因子的表現量。此外，EpEX誘導Lin28增加，減少let-7 miRNA表達，從而增強轉錄因子HMGA2表現量，而HMGA2可激活多能性因子轉錄，使多能性因子表現量顯著增加。我們發現EpEX可在分化時增強MSCs成骨分化，我們證實成骨標記物RUNX2顯著增加。我們第一個發現EpEX的新功能，是刺激EGFR路徑，使MSC增加細胞增殖與多能性以及在分化條件下的增加骨生成。由此我們提供基礎研究和醫學研究之間的連結，提升MSC在再生醫學的臨床應用。

技術優勢

- 人類骨髓間質幹細胞有限的分裂能力與的生存力使臨床上受到極大限制。因此，我們研究如何維持MSCs多能性和分化潛力。EpEX刺激細胞會活化EGFR-STAT3信號路徑，增加Lin28的量，抑制let7，從而增加轉錄因子HMGA2，其可結合Oct4和Sox2啟動子，使多能性因子Oct4和Sox2大量增加。
- EpEX增加的Oct4和Sox2可幫助骨誘導期間促進MSC成骨。因此，我們強調EpEX蛋白可增加MSCs多能性，並EpEX顯著增強骨誘導期間MSC成骨能力。
- 我們提出粘附分子的細胞外結構域可作為細胞生長因子，增強MSC的細胞增殖與多能性。

應用範圍

- 可應用於幹細胞與再生醫學之研發。
- 發展人類間質幹細胞培養技術減緩細胞老化，延長間質幹細胞使用期。
- 增加人類間質幹細胞的活性與多能性，並顯著提升人類間質幹細胞分化為骨細胞的能力與效率。

創作人

吳漢忠等



中央研究院
ACADEMIA SINICA