

首页

新闻动态

科研进展

通知公告

人才招聘

学术活动日程

科研进展

首页 科研进展

English

实验室重症医学团队在MSC应用ARDS治疗研究取得新进展

2019-05-17

1841

ORIGINAL ARTICLE

首页

新闻动态

科研进展

通知公告

Microenvironmental Modulation of Microenvironment Is Crucial for Effective Mesenchymal Stromal Cell Therapy in Acute Lung Injury

Diana Isiam^{1,2}, Yongbo Huang¹, Vito Fanelli^{2,3}, Luisa Delsedime⁴, Sulong Wu¹, Julie Khang^{1,2}, Bing Han^{1,2}, Alice Grassi², Manshu Li^{1,2}, Yonghao Xu^{1,2}, Alice Luo^{1,2}, Jianfeng Wu², Xiaoqing Liu¹, Montey McKillop⁵, Jeffery Medin⁵, Haibo Qiu⁶, Nanshan Zhong^{1,2}, Mingyao Liu^{7,8,9}, John Laffey¹⁰, Yimin Li^{1,2}, and Haibo Zhang^{1,2,8,9,11,12}

¹The State Key Laboratory of Respiratory Disease, Guangzhou Institute of Respiratory Disease, The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, China; ²The Keenan Research Centre for Biomedical Science of St. Michael's Hospital, Toronto, Ontario, Canada; ³Department of Anesthesia and Critical Care and ⁴Department of Pathology, University of Turin, Turin, Italy; ⁵Department of Pediatrics, College of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin; ⁶Department of Critical Care Medicine, Zhongda Hospital, Southeast University, Nanjing, China; ⁷Department of Surgery, University Health Network, Toronto, Ontario, Canada; ⁸Department of Medicine, ⁹Department of Interdepartmental Division of Critical Care Medicine, and ¹⁰Department of Anesthesia, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada; ¹¹Department of Anesthesia and Intensive Care Medicine, National University of Ireland, Galway, Ireland

ARDS是由多种肺内外因素造成的弥漫性炎性肺损伤，临床表现复杂多样，其病死率高，目前尚未有特异的药物治疗。MSC是目前治疗ARDS候选方法之一，MSC在临床前ARDS动物模型中展示出对急性肺损伤具有治疗作用。最新2019年发表于《Lancet Respir Med》的MSC治疗中重度ARDS患者2a期临床试验(START研究)结果显示，MSC组患者28天病死率30%，而安慰剂组15%。因此在临床研究中MSC治疗ARDS患者的疗效存有争议，机理不清。重症医学研究团队推测特异性肺微环境是影响MSC疗效的关键因素，以致MSC治疗有益、有害或无效。为了证明这一科学假设，研究团队分别构建了盐酸气管灌注、损伤性机械通气和盐酸灌注-损伤性机械通气双重打击三种ARDS动物模型，结果显示MSC治疗可以减轻损伤性机械通气导致的肺损伤，但加重了盐酸灌注和双重打击ARDS动物模型的肺损伤严重程度和肺纤维化。通过对三种ARDS动物模型的肺泡灌洗液蛋白质组学分析发现，IL-6、Fibronectin和抗氧化能力是决定MSC治疗作用的关键肺内微环境特征标记，并且在临床ARDS患者血浆中同样也观察到ARDS动物模型中获得的特征性介质表达变化。最后研究团队还发现通过改善肺内微环境或使用IL-10、HGF基因修饰的MSC可以改善MSC治疗ARDS动物模型疗效。这一研究提示MSC用于ARDS治疗可能起有益或有害作用，取决于治疗时的肺内特征性微环境，通过检测ARDS患者血浆生物标记物筛选可能从MSC治疗中收益的ARDS患者，制定具有个性化的治疗方案，是实现ARDS精准细胞治疗的关键。

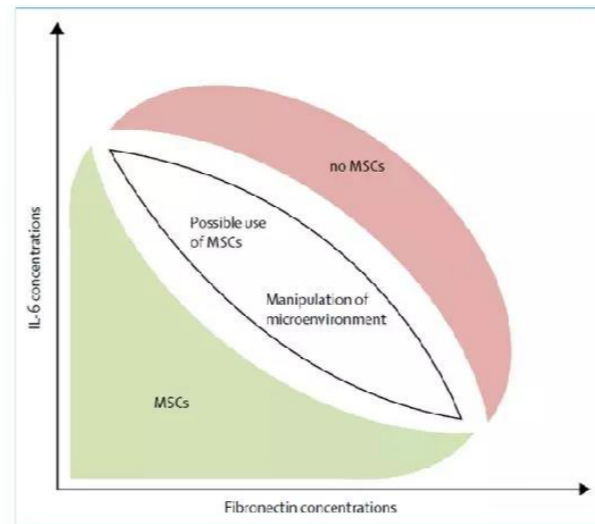
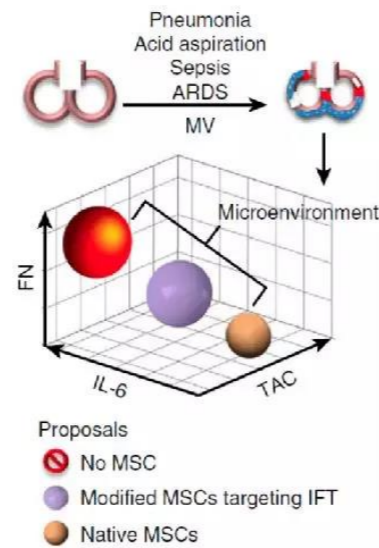


Figure: Proposed conceptual strategy of mesenchymal stromal cell (MSC) therapy for acute respiratory distress syndrome

此外，张海波院士、黎毅敏教授和Slutsky院士在2019年4月《Lancet Respiratory Medicine》发表题为“Precision medicine for cell therapy in acute respiratory distress syndrome”评论，提出这一关键研究为MSC在ARDS临床治疗的困境提供新的理论解释和解决方案。

本研究得到国家自然科学基金重大项目、国际合作中加健康研究合作计划项目和面上项目资助等经费支持。

English



呼吸疾病国家重点实验室
State Key Laboratory of Respiratory Disease



呼吸疾病国家重点实验室
State Key Laboratory of Respiratory Disease

联系信息:

传真: 020-83205074

电子邮箱: sklrdirector@gird.cn

临床实验部地址: 广东省广州市沿江西路151号呼吸疾病国家重点实验室

基础实验部地址: 广东省广州市东风西路195号广州医科大学16号楼



欢迎关注我们官方微信

Copyright © 2018 广州呼吸疾病研究所 版权所有 粤ICP备09075181号-15 DESIGN BY CIYA All rights reserved

学术活动日程