

## 干细胞与心血管转化医学



胡士军, 苏州大学心血管病研究所副所长, 教授。入选国家人才计划青年项目、江苏省双创人才项目、双创团队领军人才项目。获中华医学科技一等奖、江苏省科学技术一等奖和干细胞青年研究员奖等荣誉。现担任中国细胞生物学会标准工作委员会委员、中国生物工程学会干细胞工程技术分会常务委员、中国病理生理学会动脉粥样硬化专业委员会委员等学术职务。长期从事人源多能干细胞和心血管疾病的转化医学研究, 系统解析了多能干细胞衍生心血管细胞的调控机制, 成功建立了多个心血管细胞分化和人源类器官培养体系, 并将其用于药物研发和细胞治疗, 推动了干细胞在心血管疾病中的临床转化。

<http://hulab-ics.suda.edu.cn/>

## 编者按

特约编委: 胡士军

(苏州大学心血管病研究所, 苏州 215000)

随着我国老龄化的加剧, 心血管疾病的发病率逐年攀升, 心血管疾病已占据我国居民疾病死亡原因的首位。近年来, 饮食不健康、生活不规律、缺乏运动和心理压力大等导致心血管疾病的发病呈现持续上升和年轻化现象。心血管疾病因发病率和死亡率高、治愈率低, 严重危害我国国民健康和公共卫生安全。干细胞及相关技术(如基因编辑技术、类器官和单细胞测序技术)的快速发展, 为人类心血管疾病研究和治疗带来了新的希望和推动力。人体干细胞包括多能干细胞和成体干细胞等。其中, 人多能干细胞, 如胚胎干细胞和诱导多能干细胞, 可在体外培养过程中维持无限自我更新能力, 可定向诱导分化为人体几乎所有细胞类型, 为研究和治疗人类疾病(特别是心血管疾病和神经退行性病变等重大疾病)提供了一个取之不尽、用之不竭的人源细胞资源宝库。此专栏以“干细胞与心血管转化医学”为主题, 诚邀国内干细胞相关领域有着丰富研究经验的专家, 共同探讨干细胞和相关技术的联用在心血管疾病模型构建、药物筛选、毒性分析, 以及疾病治疗中的研究进展和最新成果。

专栏前三篇文章介绍了干细胞在心血管疾病模型构建中的应用。动物模型一直是研究人类疾病的主要工具, 但人与动物之间在发育、生理和病理方面存在诸多差异。类器官技术的出现为更好地模拟体内组织器官的生理和病理过程提供了基础。苏州大学胡士军教授课题组在《心脏类器官》一文中主要介绍了人多能干细胞来源心脏类器官作为新一代疾病模型在心肌梗死、心力衰竭、遗传性心脏病和心律失常等疾病中的应用, 探讨了类器官技术的发展和面临的挑战。浙江大学医学院附属第一医院梁平教授以致心律失常性右室心肌病为例, 系统介绍了利用患者特异性诱导多能干细胞来源的心肌细胞为模型研究心脏疾病机制的策略和局限。浙江大学徐清波教授综述了国内外血管干细胞的研究进展, 探讨了血管干细胞在动脉粥样硬化、血管损伤治疗和重塑中的功能。

近年来, 干细胞技术的快速发展离不开单细胞组学和基因编辑技术。干细胞和基因编辑技术的有效结合极大地提升了疾病模型的构建速度和有效性, 为研究基因功能和疾病机理提供了高效工具。中国医学科

学院阜外医院兰峰研究员综述了基因编辑技术在包括干细胞报告系统和疾病模型建立在内的心血管疾病研究和治疗中的潜在应用。细胞是生命的基本单元,细胞多样性和异质性是人体器官和组织的重要特征。单细胞技术的出现为解析干细胞分化、组织器官发育和疾病发生过程中的细胞异质性和发育轨迹提供了极大便利,对未来基于干细胞的疾病模型建立和药物筛选等也将产生巨大推动作用。中国医学科学院阜外医院王利研究员以单细胞测序技术为例,对单细胞组学在干细胞和心脏疾病领域中的应用现状、前景和局限进行了深入探讨。

专栏中的两篇研究性论文,分别研究了人多能干细胞向中胚层细胞分化过程中的miRNA-mRNA网络调控,以及利用诱导多能干细胞模型评估了肿瘤靶向药物的心肌毒性。前者由温州医科大学王永煜教授团队完成,其结合多组学和生物信息学分析,阐述了miRNA-mRNA通过调节Wnt/ $\beta$ -catenin、TGF- $\beta$ 、Hippo等信号通路调控中胚层分化的机制。后者由解放军总医院第二医学中心曹丰主任团队完成,发现肿瘤靶向药物舒尼替尼可引起心肌细胞线粒体结构破坏、细胞缺氧及细胞凋亡等。上述研究表明,人多能干细胞是心血管发育和疾病研究、药物评估的重要工具。

干细胞及相关技术的飞速发展和突破正为人类疾病研究和再生医学带来新的变革。我们有理由相信,干细胞技术必将造福于包括心血管疾病在内的广大重症疾病患者。然而干细胞研究仍面临诸多挑战,在临床转化方面仍有很长的路要走。笔者希望通过本专题的介绍,能够引发读者深入的思考,以共同推进干细胞技术在心血管领域的转化。