

## 中文題目

白藜蘆醇活化 Sirt1/Akt 路徑加強脂肪幹細胞修復糖尿病性心肌病變

## 中文摘要

高糖環境會對幹細胞造成壓力，進而降低幹細胞其修復心臟組織的能力。一般研究顯示，白藜蘆醇具備保護細胞的效果。本研究動機是將脂肪幹細胞(簡稱 ADSC)與白藜蘆醇預培養，之後將白藜蘆醇預培養過之脂肪幹細胞(簡稱 RSVL-ADSC)移植進入糖尿病性心衰竭之動物，觀察 RSVL-ADSC 其治療糖尿病性心衰竭的效果是否優於 ADSC。體外研究數據顯示，高糖環境會降低脂肪幹細胞存活路徑、降低抗氧化 Sirt1 路徑、提升凋亡路徑，進而降低幹細胞的存活率及修復組織的能力；相反的，白藜蘆醇預培養過之脂肪幹細胞會改善上述病理路徑，增加幹細胞在高糖環境的存活率及修復組織的能力。接著動物研究部份，將動物分成 4 組別，分別是正常組(簡稱 Sham)、糖尿病組(簡稱 DM)、糖尿病以一般脂肪幹細胞治療組(簡稱 DM+ADSC)、糖尿病以白藜蘆醇預培養過之脂肪幹細胞治療組(簡稱 DM+RSVL-ADSC)。與 Sham 組比較，DM 組之心肌組織有纖維化、肥大、凋亡、存活路徑下降、抗氧化 AMPK/Sirt1 路徑下降等病理狀況發生，進而導致心臟功能衰竭。而以一般脂肪幹細胞治療(DM+ADSC)後，上述病理狀況有些許改善(組別之間比較無統計上的意義)；若進一步以白藜蘆醇預培養過之脂肪幹細胞治療(DM+RSVL-ADSC)，則上述病理狀況有明顯之改善(組別之間的比較有統計上的意義)。由體外及動物數據顯示，將白藜蘆醇與脂肪幹細胞預培養，白藜蘆醇會活化幹細胞 Sirt1/Akt 路徑，進而加強脂肪幹細胞修復糖尿病性心肌病變。

## 未來影響及應用

由於高糖環境會對幹細胞造成傷害，這意味著糖尿病人若要做自體幹細胞治療其效果會比非糖尿病人來得差(因為幹細胞取自糖尿病人體內，而糖尿病環境會對幹細胞造成壓力而影響幹細胞修復組織的能力)。若此時將修復能力受高糖影響而下降的幹細胞與白藜蘆醇預培養，白藜蘆醇會活化幹細胞 Sirt1/Akt 路徑，進而加強脂肪幹細胞抵抗高糖環境所帶來的壓力，之後再將白藜蘆醇預處理之幹細胞移植進入糖尿病人體內，相信幹細胞其組織修復的能力會因白藜蘆醇而提升，未來具備應用於糖尿病本身或其相關併發症治療的潛力。