

可過度表達 E3 泛素蛋白連接酶 CHIP 的華通氏膠人類臍帶間質幹細胞可減輕糖尿病大鼠因高血糖引起氧化壓力造成的腎臟損傷

CHIP-overexpressing Wharton's jelly-derived mesenchymal stem cells attenuate hyperglycemia-induced oxidative stress-mediated kidney injuries in diabetic rats

Ayaz Ali (花蓮慈濟醫院心血管暨粒腺體相關疾病研究中心), Marthandam Asokan Shibu (花蓮慈濟醫院心血管暨粒腺體相關疾病研究中心), Chia-Hua Kuo, Jeng-Feng Lo, Ray-Jade Chen, Cecilia Hsuan Day, Tsung-Jung Ho (何宗融, 花蓮慈濟醫院中醫科), Vijaya PadmaViswanadha, Wei-Wen Kuo, Chih-Yang Huang (黃志揚, 花蓮慈濟醫院心血管暨粒腺體相關疾病研究中心)

【背景】：糖尿病引起的腎臟相關疾病影響全球約 40% 的糖尿病患者，高血糖誘發的氧化壓力是糖尿病引起腎臟疾病的主因之一，並可導致慢性腎臟疾病的產生。間質幹細胞可以從多種組織中分離出來，例如臍帶、脂肪、和許多其他組織，並且已證明其具有修復組織、免疫調節等特性。然而高血糖誘導的氧化壓力會影響幹細胞的存活率和修復力。因此如何提高幹細胞在高血糖環境下的修復力是很重要的，過度表達 E3 泛素蛋白連接酶 CHIP 的華通氏膠人類臍帶間質幹細胞已證明可減輕糖尿病引發的心臟疾病。然而對於過表達 CHIP 的華通氏膠間質幹細胞是否同樣可減少高血糖誘導的氧化壓力進而減少腎損傷需進一步的研究。

【結果】：通過細胞與動物研究顯示，高血糖產生的氧化壓力會誘導 MAPKs 訊息途徑造成腎臟細胞凋亡與纖維化。而在與過表達 CHIP 的華通氏膠間質幹細胞共培養後顯著降低腎臟細胞內的氧化壓力，進而降低 MAPKs 引發的細胞凋亡與纖維化。在糖尿病大鼠的研究中，亦明確顯示出 CHIP 過表達的華通氏膠間質幹細胞可增強腎臟細胞存活和抗氧化活性而減少高血糖誘發的腎組織損傷。因此，透過本實驗我們了解過表達 CHIP 的華通氏膠間質幹細胞可賦予腎臟細胞抵抗因高血糖誘導產生的氧化壓力，從而具有治療糖尿病引發腎臟損傷的潛力。

【未來影響與應用】：

利用幹細胞發展各種疾病的新型療法是非常熱門的研究項目之一。先前我們團隊已證明 CHIP 過表達的華通氏膠人類臍帶間質幹細胞可以提高幹細胞在高血糖狀態下的耐受性並減少糖尿病引發的心臟損傷。現今，又證明 CHIP 過表達的華通氏膠人類臍帶間質幹細胞可減少糖尿病引起的腎臟損傷。這些研究證明了 CHIP 過表達華通氏膠人類臍帶間質幹細胞具有極大的潛力應用於治療因糖尿病引起的相關疾病上。因此，未來可將這種以基因工程研發出的幹細胞應用於糖尿病的臨床研究上亦可將其運用於其他不同疾病的研究，以求將這種新型幹細胞的應用最大化。

