

• 計畫中文名稱	自體移植骨髓間葉幹細胞片於大型動物心肌梗塞治療之評估		
• 計畫英文名稱	Autotransplantation of bone marrow mesenchymal stem cell sheet fragments for cellular cardiomyoplasty in a porcine model		
• 系統編號	PG9905-0100	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	TCVGH-994802C	• 研究方式	自行研究
• 主管機關	行政院國軍退役官兵輔導委員會	• 研究期間	9901 ~ 9912
• 執行機構	台中榮民總醫院心臟血管外科		
• 年度	99 年	• 研究經費	900 千元
• 研究領域	醫學工程, 臨床醫學類		
• 研究人員	張燕,宋信文		
• 中文關鍵字	溫度敏感性水膠；細胞片；心肌梗塞；細胞治療；自體移植；；；		
• 英文關鍵字	methylcellulose；cell sheet fragment；mesenchymal stem cell；myocardial infarction；cell therapy；；；		
• 中文摘要	<p>成人心肌組織缺乏再生的能力，因此壞死的心肌組織可能會嚴重影響心室的功能。文獻上，曾有研究群利用傳統繼代培養所獲得的單顆懸浮式間葉幹細胞(mesenchymal stem cells, MSC)進行治療，但體外培養過程中必須經過酵素脫附細胞的動作，因此會破壞細胞與細胞之間的連結性、細胞外間質，甚至傷害了細胞本身的存活及增生的能力等，因此可能影響後續細胞移植的治療效果。我們先前與清華大學化工系宋信文教授實驗室合作，開發出了一不需要經酵素脫附的細胞片生產系統。利用此細胞片經肌肉注射後，可以存留大量的細胞於注射處。在本研究裡，我們將利用外科手術方式，將蘭嶼迷你豬的左冠狀動脈(left coronary artery)結紮後，製造出急性心肌梗塞。同時我們將在豬的大腿骨中取得骨髓液，以便體外放大培養出骨髓間葉幹細胞；食科所幹細胞實驗室的黃效民博士將協助我們完成此部分的實驗。心肌梗塞形成一個月後，我們將以電腦斷層掃描來判定實驗動物的心肌梗塞程度，做為心肌梗塞的基準點。之後再將體外放大培養得到的骨髓間葉幹細胞製成細胞片，注射到心肌梗塞區域的邊緣處，探討細胞片在壞死的心肌區域中，其血管密度增生情形，及評估左心室收縮功能的恢復狀況。實驗中，我們將以生理食鹽水以及傳統繼代培養所獲得的單顆懸浮式豬的間葉幹細胞做為對照組。在心肌注射後的四週後，以電腦斷層掃描及血管造影來觀察左心室功能的變化情形。注射四週後取樣。取樣後，我們將以巨觀觀察及免疫組織切片來分析植入細胞的分佈、增生及分化後的特性等。</p>		
• 英文摘要	<p>Cell transplantation is a promising approach for patients with myocardial infarction. However, following injection, retention of the transplanted cells in the injected area remains a central issue, which can be deleterious to cell-transplantation therapy. We hypothesize that the use of cell-sheet fragments, with the preservation of extracellular matrices (ECM), may significantly increase cell retention and thus improve cell therapy. In the study, autologous bone marrow-derived mesenchymal stem cells (BMMSC) obtained from pigs will be used for the fabrication of cell sheet fragments. The obtained BMMSC sheet fragments will be used to reconstruct myocardial infarctions created in the left ventricle of a porcine model. One month after myocardial infarction, an intramyocardial injection will be conducted with a needle directly into the peri-infarct areas. Animals meeting the computed tomography inclusion criterion will be randomly divided into three treatment groups: saline (300 <math>\mu</math> l, n = 8); BMMSC (1E7 cells, n = 8); and BMMSC sheet fragments (1E7 cells, n = 8) suspended in 300 <math>\mu</math> l of saline. At retrieval, the function of left ventricle of each studied group will be investigated using the computed tomography and angiography systems and the appearance of each retrieved sample will be grossly observed and photographed. The retrieved hearts will be fixed for histological evaluation. The samples then will be processed for light microscopy to quantify the infiltrated neo-capillaries with a computer-based image analysis system and evaluated for the survival, proliferation and differentiation of the implanted cells.</p>		