

# 干细胞与脱发治疗

撰文 刘学武

## 何谓干细胞？

干细胞既能产生和其亲代细胞相同的子代细胞(自我复制),又能多个方向产生分化潜能有限的子代细胞(多潜能分化)。干细胞分为两大类:胚胎干细胞与成体干细胞,胚胎干细胞取自囊胚里的内细胞团;而成体干细胞则来自各式各样的组织。在成体组织里,干细胞担任身体的修复系统,补充成体组织。在胚胎发展阶段,干细胞能分化为任何特化细胞,但仍会维持新生组织(像血液、皮肤或肠组织)的正常转移。

成体干细胞虽然不具有胚胎干细胞的分化全能性,不过仍具备迁移、增殖和转分化的独特能力。目前,几乎所有的组织中

都发现干细胞的存在,动物的所有组织和器官都具有修复和再生的能力,成体干细胞在其中起着关键的作用。成体干细胞或者产生新的干细胞,以维持干细胞数量的稳定,或者按一定的程序分化,形成新的功能细胞,从而使组织和器官保持生长和衰退的动态平衡。在特定条件下,一种组织干细胞在适当的诱导或者微环境的条件下可以分化出其他类型的组织细胞。

## 干细胞与组织愈合

人类的所有疾病都可以看作组织细胞受到损伤(包括器质性或者功能性)而产生的,只要将损伤的组织(病变组织)细

胞修复,即可治愈所有的疾病。因此,从理论上来说,利用干细胞几乎可以治愈所有的疾病,特别是慢性疾病。

成体干细胞被认为是伤口愈合过程中新的组织的来源,包括皮肤伤口愈合、肝再生、肺再生、肾功能修复、角膜上皮愈合、神经再生、心肌病和缺血性脑损伤组织的修复都是由原位组织中的干细胞分化来完成的。凯瑟琳·刘等人2009年的研究表明骨髓间充质干细胞已被证明参与伤口愈合的这个阶段:在观察毛囊细胞再生的过程中,发现在一定程度上,皮肤伤口的恢复伴随着干细胞以一种胚胎样的模式分化,有如再生的组织更为年轻。

尽管干细胞,特别是成体

干细胞可以修复或再生所有的组织和器官。但是,在很多情况下,人体内在的修复或再生是不足的或者无效的;而外部介入的干细胞治疗手段(再生医学)成了治愈人类绝大部分疾病的终极武器。

## 干细胞与再生医学

再生医学涉及的方法有两种:利用干细胞(胚胎干细胞或成体干细胞)在体外培养器官,然后再移植到患者体内;直接的干细胞移植。

目前利用干细胞培养人体组织被人们普遍看好,但是它还有几个很难克服的问题:1.干细胞分离很难,一个完整的机体组织可能需要很多的干细胞;2.如果在体外培养干细胞,没有办法完全复制机体原来的微环境,培养出的组织难免会缺失某些功能;3.细胞培养成体组织再移植也会涉及很多问题,比如免疫排斥等;4.费用高,不适于大规模使用。

当前再生医学的主流研究方向:通过细胞移植从外表导入患者身体,不过尚在实验中,仍未大规模开展。其中,将已分化的细胞从外部导入患者身体的方法已用于皮肤病学、眼科学和整形外科领域,其目标组织或器官由一种或极其有限种

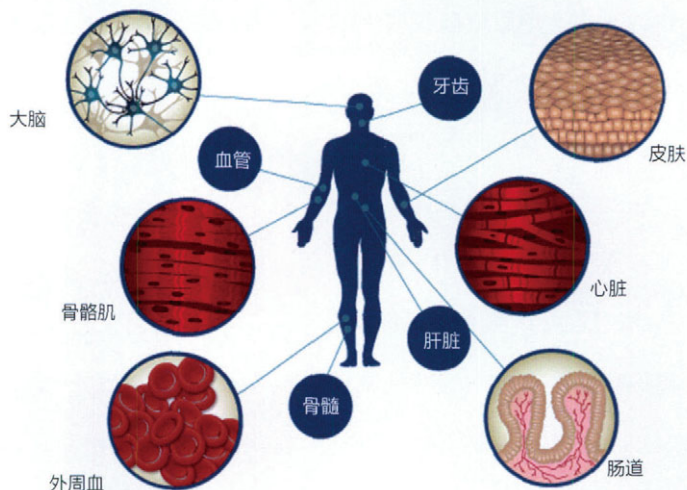
类细胞所构建(例如,皮肤、骨、软骨、角膜和肌肉组织)。然而,关于由多种类型的细胞所构建的实体器官(例如,心脏、肝、肺、肾和脑)的再生还没有达到实用水平。特别是利用胚胎干细胞进行异体干细胞移植会涉及人类伦理问题,在目前人类主流价值观的影响下,利用胚胎干细胞治疗重大疾病几乎不可能成为趋势。

此外,在使用有关从患者身体外部导入干细胞的方法的再生医学中,一个共同的问题是发生并发症的危险(包括癌变)。

相对而言,利用“原位组织再生”的方法更为简单可靠,即刺激本来存在于患者身体内部的干细胞(即病变组织内部或附近原有的干细胞,和/或来自患者自身血液来源或骨髓来源干细胞)分化,再生损伤器官或/和组织从而可恢复其功能。

所以说,与其体外培养完整

成体干细胞在体内的分布



组织,或者移植他人干细胞或者自体其他组织干细胞,还不如依靠机体自身的再生能力,来修补组织。

利用身体内部原有的干细胞,及其损伤(病变)组织附近的干细胞治疗疾病的原位组织再生方法,要具备两个条件:

1.在病变组织内部或附近保留有部分干细胞。由于干细胞具有自我更新能力,身体内的干细胞会自动通过对称分裂来维持其自身数量。干细胞的行为受到其所在微环境的影响和控制,一般性的外源性损伤,在干细胞及其微环境的作用下,该损伤组织将很快自动再生,比如皮肤的小型伤口能够自动愈合。干细胞数量的不足是伤口不能愈合或者产生疤痕的主要原因,比如特别大的伤口,一般都会留下疤痕。病变组织周围的干细胞迁移半径是有限的,所以不保留干细胞的病变组织范围不能过

大。那些需要全器官移植的疾病就不适合用原位组织再生的治疗方法。

2.发现特殊的手段能够启动病变组织原位及其周围的干细胞迁移、增殖和分化。在慢性疾病过程中,内源性的干细胞数量的耗损会造成空的特殊微环境,或者该特殊微环境发生实质性变化,不再对其中的干细胞发出信号来完成再生。要想利用病变组织原有或者附近存在的干细胞来完成原位组织再生,一方面要通过原位组织中的干细胞增殖、附近组织中的干细胞迁移来实现病变组织干细胞数量的补充;另一方面构建合适的微环境使得干细胞能够重新正常分化以完成组织再生。

人类大部分的疾病都是满足第一个条件的,至于第二个条件,尽管学术研究很少提及,但是鉴于其他的干细胞治疗手段,特别是干细胞移植治疗手段费用巨大、不期而遇的副作用较多,利用原位干细胞的原位组织再生治疗手段有可能成为未来的趋势。而唯一的难点就是满足第二条件的特殊手段的发

现,不过曙光已经出现。

### 干细胞与脱发治疗

人类脱发主要有两种:雄激素脱发和斑秃。斑秃是自身免疫性疾病,这个很多人都不知道,理论上干细胞可以治疗自身免疫性疾病,但在这里我们不重点谈论。雄激素脱发在中国又常被称为脂溢性脱发,因为伴随着油脂分泌过多的现象。

传统的医学观点认为,雄激素(睾酮)在5还原酶的催化下,转换为双氢睾酮(DHT),而DHT将会损失毛囊,导致毛囊经过生长期、休止期和脱落期之后不能再生,或者再生能力下降,从而导致脱发。

目前被普遍接受的治疗脱发的方式主要有外用米诺地尔、口服非那雄胺、植发手术。其中米诺地尔可以刺激毛发生长,而非那雄胺能够抑制5还原酶,进而减少DHT对头顶毛囊的再影响。但是这两种药都有起效慢的缺点,需要持续使用,导致副作用累计。植发的效果倒是不错,大部分患者经

过植发手术后,在1年左右时间内,脱发区域能够显著恢复头发生长。不过,植发手术的缺点就是其不方便性和费用较高。

2011年美国宾夕法尼亚大学的研究发现,脱发患者脱发区域的毛囊干细胞数量上没有损失,只是相比正常人来说,脱发区域的毛囊祖细胞数量表现得更为稀少。因此脱发的原因也可以解释为身体因素导致毛囊干细胞向毛囊祖细胞分化过程中出现障碍,导致毛囊干细胞不能正常地分化为毛囊祖细胞,以至于毛囊重建受到抑制,从而导致脱发。如果能够刺激毛囊干细胞进行分化,并且是以胚胎样的方式分化出毛囊细胞,那么就可以在脱发区域生出头发来。

让我们考察一下植发过程,植发是将后脑勺正常头发区的毛囊移植到头顶脱发区域。有几个普遍现象可能需要关注:首先,正常头发区域,毛囊被移植后,头发密度并没有降低,说明有新的毛囊得以重建;其次,在手术后三个月内移植过来的毛囊生出的头发大部分脱落,

按照脱发周期的理解,头发脱落的时候,毛囊也会萎缩并脱落,所以可以猜想移植过来的毛囊其实最终也都脱落了;第三,植发手术后三个月,原来移植过来的毛囊附带的头发逐渐脱落,新的头发逐渐长出来。

移植过来的毛囊最终会脱落,所以新移植的毛囊不是以后生发的必要条件。既然如此,一并考虑正常头发区的毛囊被移植后,依然可以重建,我们大致可以判断不管在取毛囊区域,还是移植到脱发区域,都是由于人为制造的小型伤口引发身体的自我修复能力,也就是毛囊干细胞在伤口信号的作用下增殖、迁移并分化重建了新的毛囊,从而长出头发来。当然,脱发区域在手术后能长出头发来,也许有在移植过程中可能移植了部分毛囊干细胞的帮助。

科研人员2007年的研究表明:对于小鼠的研究中,人为的伤口愈合过程产生新的毛囊干细胞群落并且能产生新的毛发,同时毛囊干细胞和表皮干细胞都参与伤口愈合过程中的细胞(包括毛囊细胞、皮脂腺细



植发前

植发后

胞等)的形成,其中有干细胞增殖、迁移和分化的过程,这其中Wnt信号起到了主要作用。

显然,我们可以通过合适的手段启动脱发区域的毛囊干细胞进行迁移、增殖和分化,重建毛囊并长出头发,比如人为地制造伤口也许是一个有益

的常识。据笔者了解,有中国的研究团队正在做利用原位组织再生的方法进行脱发治疗的研究,并取得了一定成果。

(责编 桑新华)

## 再生医学的分类

根据利用细胞的方式,再生医学大致可分为三种类型。

- 1.从捐献者收集胚胎干细胞、胎盘血液来源单个核细胞、血液来源单个核细胞或者骨髓来源单个核细胞,在体外培养诱导细胞增殖或/和分化,并通过移植所选的未分化的干细胞或/和已分化的细胞导入患者身体(异体干细胞移植)。
- 2.从该患者收集成体干细胞、血液来源单个核细胞或者骨髓来源单个核细胞,在体外培养诱导细胞增殖或/和分化,并通过移植将所选的未分化的干细胞或/和已分化的细胞导入患者自己的身体(自体干细胞移植)。
- 3.刺激患者的身体(例如,通过给药、身体锻炼或者物理疗法等)以刺激存在于该患者损伤器官或组织原位的干细胞(干细胞没有损伤),和/或患者的血液来源或者骨髓来源干细胞,而不在体外培养诱导干细胞的增长或/和分化。将该方法定义为“原位组织再生”。