

诱导多潜能干细胞(iPSCs)的临床应用进展

彭静, 黄聪, 蒋思文*

华中农业大学动物科学技术学院, 动物遗传育种与繁殖教育部重点实验室, 武汉 430070

* 联系人, E-mail: jiangsiwen@mail.hzau.edu.cn

2013-08-09 收稿, 2013-10-11 接受, 2014-02-24 网络版发表

国家转基因生物新品种培育重大专项(2011ZX08009-004)资助

摘要 诱导多潜能干细胞(induced pluripotent stem cells, iPSCs)自 2006 年被 Yamanaka 研究小组发现后, 由于其与胚胎干细胞相似的分化潜能, 且不涉及伦理问题, 在临床研究等方面具有广阔的研究前景并迅速成为当前研究的热点. 利用该技术能获得疾病特异的诱导多潜能干细胞, 避免了移植中的免疫排斥问题, 同时也可将其诱导分化为各种细胞类型并用于疾病模型的研究. 本综述主要探讨 iPS 细胞的疾病模型和细胞治疗的研究进展, 并就其存在的问题及应用前景进行浅析.

关键词

诱导多潜能干细胞
疾病模型
细胞治疗
疾病特异性 iPS 细胞

日本东京大学的 Takahashi 和 Yamanaka^[1]首次运用逆转录病毒感染技术, 从 24 种与维持多能性相关的转录因子中筛选出 4 种关键转录因子(Oct4, Sox2, Klf4 和 c-Myc), 并导入到胚胎或成年小鼠(*Mus musculus*)的成纤维细胞中, 成功地将小鼠成纤维细胞重编程为胚胎干细胞样细胞(embryonic stem-like cells, ES-like cells), 并命名为诱导多潜能干细胞(induced pluripotent stem cells, iPSCs). 由于多潜能干细胞与胚胎干细胞高度相似, 具有形成人和动物个体内所有类型细胞的多向分化潜能和不断自我更新的特性, 并且不受细胞来源、免疫排斥、伦理、宗教和法律等诸多方面的限制, 使其在细胞替代治疗、组织器官再生和移植、基因治疗、发育生物学、药理及毒理学等领域的研究中有着独特的作用和优越性. 近年, 科学家们已成功将小鼠^[1]和人^[2]的体细胞在体外重编程为 iPSCs, 并成功诱导其分化为各种细胞类型, 为疾病模型的研究奠定了基础.

本文拟就 iPS 细胞的疾病模型、细胞治疗、存在的问题以及前景展望作一综述.

1 疾病模型

建立特定疾病背景的诱导多潜能干细胞, 并诱

导这些多能性干细胞定向分化为带有特定疾病特征的体细胞, 为进一步研究多种疾病的发病机制奠定了基础, 也为药物筛选平台的建立创造了条件.

1.1 动物模型

疾病特异性 iPS 细胞系的建立, 为疾病发病机制、药物筛选以及基因纠正治疗奠定了基础. 小鼠在生理上与人类相似, 且其繁殖周期短、本身价廉、来源充足、便于运输, 因此常常作为人类疾病理想的动物模型.

Narazaki 等人^[3]构建了一个系统化的培养体系, 利用这个体系能将小鼠 iPS 细胞诱导分化为动脉内皮细胞、静脉内皮细胞、淋巴内皮细胞以及自主跳动的心肌细胞等一些心血管类的细胞, 且小鼠 iPS 细胞在这个体系下的分化能力与 ES 细胞一致, 这个发现有利于研究 iPS 细胞分化过程中的分子机理, 也可应用到人的 iPS 细胞上用于建立心血管疾病再生医学模型^[3]. Oshima 等人^[4]将小鼠 ES 和 iPS 细胞分化为“耳祖细胞”(otic progenitor cells), 在促进细胞以类似内耳毛细胞的方式聚集成群的培养条件下, “耳祖细胞”能发育成具有毛细胞特征的静纤毛束. 进一步研究显示, 这些细胞像内耳毛细胞一样, 并且有对机械

引用格式: 彭静, 黄聪, 蒋思文. 诱导多潜能干细胞(iPSCs)的临床应用进展. 科学通报, 2014, 59: 763–768

Peng J, Huang C, Jiang S W. Clinical application progress of induced pluripotent stem cells (iPSCs) (in Chinese). Chin Sci Bull (Chin Ver), 2014, 59: 763–768, doi: 10.1360/972013-894

刺激产生电流的反应. 因此, 得到的这些细胞可用于检测失聪小鼠内耳毛细胞受损的原因, 也可用于药物测试, 这一研究为耳聋患者进入有声世界带来了希望^[4].

小鼠疾病模型的建立, 有助于全面认识疾病的本质, 也可用于药物筛选, 为人类疾病的治疗带来了希望.

1.2 疾病特异性 iPS 细胞系

由于很多疾病并没有动物模型来进行相关的研究, 因此, 科学家们更为关注的是对于人类疾病特异性 iPS 细胞的研究. 由于疾病特异性 iPS 细胞带有与疾病有关的遗传信息, 可以用于建立疾病模型以研究疾病发生机制, 进而用于药物筛选和个性化细胞及基因治疗, 特别是用于治疗遗传疾病.

(i) 神经系统疾病. Ebert 等人^[5]用一个患有脊髓性肌萎缩症(spinal muscular atrophy, SMA)的儿童及其健康母亲的皮肤成纤维细胞制造了 iPS 细胞, 并将其定向分化为运动神经元细胞, 而利用该儿童 iPS 细胞分化的运动神经元细胞在 2 个月后开始死亡, 利用其母亲 iPS 细胞分化的运动神经元细胞则正常生长. 由于 iPS 细胞能在实验室生长几个月甚至几年, 因此, 可以在体外反复再现疾病发生的全过程, 从而研究 SMA 疾病导致运动神经细胞功能紊乱和死亡的分子机制, 并研发治疗该病的新药^[5].

(ii) 代谢系统疾病. Maehr 等人^[6]将患有 1 型糖尿病(type 1 diabetes, T1D)青少年的皮肤成纤维细胞利用逆转录病毒(Oct4, Sox2 和 Klf4)重编程为疾病特异性 iPS 细胞, 并命名为 DiPS(T1D-specific iPS)细胞. 他们将 DiPS 细胞成功定向分化为分泌胰岛素的 β 细胞, 用于研究糖尿病的发生和发展. 由于 1 型糖尿病是胰腺中分泌胰岛素的 β 细胞死亡导致的, 多发生在儿童和青少年, 起病较急, 体内胰岛素绝对不足, 容易发生酮症酸中毒, 必须用胰岛素治疗才能获得满意疗效, 否则将危及生命. 但是注射胰岛素的治疗方法花费昂贵, 且只能治标不治本^[6]. 理论上, 通过体细胞获得 β 细胞并移植回患者体内能彻底地根治此疾病, 这项研究为将来的治疗带来了希望.

(iii) 其他疾病. Carr 等人^[7]将人的 iPS 细胞定向分化为视网膜色素上皮(retinal pigmented epithelial, RPE), 得到的 RPE 表达视网膜色素上皮细胞特有的基因及蛋白, 且能够吸收活性氧(reactive oxygen

species, ROS). 网膜色素上皮细胞在血-视网膜屏障、离子和营养物质的运输、生长因子的分泌、视觉周期视黄醇的异构等方面都具有重要作用, 因此, 该研究为治疗黄斑变性和其他与年龄相关的眼疾奠定了基础^[7]. Schwartz 等人^[8]将人的 iPS 细胞诱导分化为可被丙肝病毒(hepatitis C virus, HCV)感染的肝脏细胞, 得到的肝脏细胞能够支持丙型肝炎病毒在宿主内的整个生命周期, 并且在感染 HCV 病毒后会产生抗病毒的炎症反应, 此项研究无疑为丙型肝炎的发病机理(丙肝病毒侵染宿主细胞的方式、丙型肝炎的发病周期等)研究提供了绝佳模型^[8].

到目前为止, 成功建立的人的疾病特异性 iPS 细胞系主要包括脊髓性肌萎缩(spinal muscular atrophy, SMA)^[5]、糖尿病^[6]、肌萎缩性侧索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)^[9]、杜氏肌营养不良症(Duchenne muscular dystrophy, DMD)^[10]、帕金森病(Parkinson's disease, PD)^[11-13]、范氏贫血症(Fanconianaemia, FA)^[14]、 β -地中海贫血症(beta-thalassemia)^[15,16]、豹斑综合征(LEOPARD syndrome, LS)^[17]、肝脏疾病(liver disease)^[18,19]、长 Q-T 间期综合征(long-qt syndrome, LQTS)^[20,21]、弗里德赖希共济失调(Friedreich's Ataxia, FRDA)^[22]、普瑞德-威利综合征(Prader-Willi syndrome, PWS)^[23]、雷特氏综合征(Rett syndrome, RTT)^[24,25]、蒂莫西综合征(Timothy syndrome, TS)^[26]、精神分裂症(schizophrenia, SCZD)^[27]、威尔森氏症(Wilson's disease, WD)^[28]、阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)^[29]、骨性关节炎(osteoarthritic chondrocytes, OC)^[30]、先天性角化不良(dyskeratosis congenital, DKC)^[31]以及白内障(cataract)^[32]等. 这些人的疾病特异性 iPS 细胞的获得, 为疾病体外模型的建立奠定了基础, 从而应用于研究疾病发生机制、药物筛选、细胞和基因治疗, 特别是有关遗传疾病的治疗.

2 细胞治疗

iPS 细胞可以在适当条件下, 在体外分化成含各个胚层来源的拟胚体(embryoid body, EB), 并进一步分化为治疗相关的功能细胞, 如胰岛素分泌细胞^[6]、造血细胞^[14]、神经细胞^[33]等. 由于 iPS 细胞直接由患者的体细胞重编程而来, 所以在进行细胞移植的时候不存在免疫排斥, 且不用考虑细胞来源的伦理问题, 因此, 具有广阔的临床应用前景. 建立由特定基因突变引起的功能性障碍疾病的诱导多潜能干细胞, 进行

基因修复后定向分化成功能细胞, 获得安全性评价后, 用于临床治疗, 能够缓解甚至是解除患者的疾病。

2.1 遗传疾病治疗

Hanna 等人^[34]重编程患有镰刀型贫血症(sickle cell disease, SCD)小鼠的皮肤成纤维细胞为 iPS 细胞, 通过同源重组方式将人野生型 β^A -珠蛋白基因替代了 β^S -珠蛋白基因, 将这些经过基因修饰的 iPS 细胞在体外诱导分化获得具有正常功能的造血前体细胞, 移植回小鼠体内后, 小鼠的镰刀型贫血症状减轻甚至消除^[34]。由于成熟红细胞没有细胞核, 因此不用担心外源基因整合从而致癌的问题, 这无疑降低了将来应用到真正临床治疗上的风险。

Raya 等人^[14]从范可尼贫血症(Fanconianaemia, FA)患者身上获取皮肤成纤维细胞, 然后利用病毒载体导入一个与病情相关的缺陷基因的功能性副本, 再利用细胞重组技术诱导得到没有疾病特性的 iPS 细胞, 并将其分化成健康的造血干细胞(能产生正常的髓系和红细胞系的造血祖细胞)^[14]。该研究证明, 可以通过使用患者自身细胞制造出剔除遗传缺陷的健康干细胞, 从而用于由基因缺陷所导致的遗传疾病的治疗。但是, 由于整个诱导过程使用了病毒载体, 存在致癌风险, 所以尚未用于临床治疗。

由于 iPS 细胞在体外可以分化为各种细胞, 所以将具有疾病特性的 iPS 细胞在体外通过同源重组等方式修饰后, 移植回体内, 理论上能治疗各种单基因遗传病。

2.2 神经系统疾病治疗

Wernig 等人^[33]率先将小鼠 iPS 细胞在体外诱导分化成神经前体细胞, 用绿色荧光蛋白标记后植入胎鼠脑中, 能移行进入不同脑区, 分化成胶质谷氨酰胺神经元、儿茶酚胺能神经元和 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)能神经元等不同亚型的神经元, 并且具有良好的功能和活性^[33]。由于帕金森病(Parkinson's disease, PD)是缺少中脑多巴胺神经元引起的, 因此将小鼠 iPS 细胞在体外诱导分化成多巴胺神经元, 然后植入帕金森病大鼠(*Rattus norvegicus*)模型内, 能有效缓解其症状, 并改善其行为, 证明 iPS 细胞用于复杂疾病的治疗是可行的^[33]。一年后, 该研究小组将移除外源基因的人的 iPS 细胞成功诱导为多巴胺神经元^[12]。虽然还未用于人体治疗, 但

还是为将来的临床治疗带来了希望。

Dimos 等人^[9]将 82 岁患有家族性肌萎缩性侧索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)妇女的皮肤成纤维细胞重编程为 iPS 细胞, 再将 ALS-iPS 细胞定向分化为运动神经元, 而 ALS 是一种中枢神经系统内控制随意肌的运动神经元缺失而导致的进行性麻痹和死亡的神经退行性疾病, 因此, ALS-iPS 细胞分化得到的运动神经元可以作为 ALS 患者细胞替代治疗的一种细胞来源^[9]。

2.3 其他疾病治疗

Ohta 等人^[35]在特定条件下诱导人的 iPS 细胞分化, 诱导 3 周后, 检测到色素细胞的标记 microphthalmia 相关转录因子(microphthalmia transcription factor, MITF)、酪氨酸酶(tyrosinase)、SILV(silver locus protein homolog)和酪氨酸酶相关蛋白 1(tyrosinase-related protein 1, TYRP1)。通过电子显微镜和色素细胞的基因表达分析, 在这些色素细胞中鉴别出黑素细胞(这些细胞与人类皮肤中的黑色素极其相似), 表明已成功从人的 iPS 细胞诱导分化得到生黑素细胞, 而生黑素细胞可用来治疗人体色素紊乱(如斑驳病、白化病、白癜风以及头发花白等)^[35]。

虽然人 iPS 细胞已经诱导分化得到多种类型的细胞, 但还应注意这些体外分化过程中存在的问题——诱导分化不是单一和定向的, 分化产物可能是多种类型的细胞, 而且诱导分化后的细胞中可能存在 iPS 细胞, 这将不利于临床应用。因此, 进一步阐明 iPS 细胞诱导分化的分子机理和优化诱导方案是当务之急。

3 存在的问题和应用前景

自成功建立小鼠 iPS 细胞^[1]以来, 与 iPS 细胞有关的研究取得了突飞猛进的发展。尽管 iPSCs 目前还存在很多问题有待解决, 但 iPSC 技术提供了直接从患者身上获得所需研究材料的手段, 所获得的疾病多潜能干细胞及其终端分化细胞可以用来研究疾病病理机制, 也可以为药物筛选、药物安全性检验提供研究模型, 甚至可以采用修复技术矫正疾病状态, 获得所需的靶细胞用于相关疾病的治疗。

iPS 细胞的出现解决了 ES 细胞伦理问题的困扰, 其应用价值令人期待, 但在应用于人体细胞移植或药物研究领域还面临很多问题有待解决。例如, (i)

致癌风险. 这是制约 iPS 细胞临床应用的首要因素. 由于利用病毒诱导得到的 iPS 细胞基因组中整合了用于重编程的基因, 并能在之后的分化过程中稳定存在, 增加了患癌的风险. 近年来, 陆续有研究报道不用病毒载体也能诱导出 iPS 细胞^[36-38], 但重编程效率普遍比病毒载体诱导效率低. 因此, 需要在提高安全性的同时, 高效地获得临床级别的患者特异性 iPS 细胞; (ii) iPS 细胞的再分化机制还不明确, 人类仍不能按照自己的意愿将其定向分化为所需的细胞. 因此, 需要进一步深入研究 iPS 细胞定向分化的分子机理和提高 iPS 细胞的分化效率, 高效地获得所需的功能性细胞; (iii) 如何确保分化后的功能细胞移植后能稳定地发挥功效; (iv) 建立评价 iPS 细胞安全性的检测系统; (v) 目前对于 iPSCs 和成体细胞之间是如何转变的, 重编程过程是如何发生的还知之甚少.

目前, 通过四因子导入细胞中引起重编程, 确认

了这 4 个因子激活了干细胞相关因子和诱导了细胞的重编程. 但由于有不完全重编程细胞的存在, 因此需要评价 iPS 细胞的表观遗传学的稳定性^[39]. 另外, iPS 细胞与 ES 细胞存在基因表达差异, 这些基因表达差异是否会影响 iPS 细胞应用于临床治疗目前还不清楚.

若无法获得高效安全的 iPS 细胞, 无法评价 iPS 细胞是否完全重编程, 则无法确保其临床应用的安全性. 因此, 阐明 iPS 细胞形成的分子机制和 iPS 细胞定向诱导分化机制就显得尤为重要, 也必将是 iPS 细胞未来研究重点突破的难题之一.

总之, 随着研究水平的提高和深入, 这些问题必将得到解决. 未来, 人类将能自如地将体细胞转化为 iPS 细胞, 并分化为各种体细胞应用于临床. 最关键的是, iPS 细胞避开了免疫排斥以及伦理道德问题. 因此, iPS 细胞的研究在疾病治疗和临床应用方面将具有广阔的前景.

参考文献

- 1 Takahashi K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell*, 2006, 126: 663-676
- 2 Yu J, Vodyanik M A, Smuga-Otto K, et al. Induced pluripotent stem cell lines derived from human somatic cells. *Science*, 2007, 318: 1917-1920
- 3 Narazaki G, Uosaki H, Teranishi M, et al. Directed and systematic differentiation of cardiovascular cells from mouse induced pluripotent stem cells. *Circulation*, 2008, 118: 498-506
- 4 Oshima K, Shin K, Diensthuber M, et al. Mechanosensitive hair cell-like cells from embryonic and induced pluripotent stem cells. *Cell*, 2010, 141: 704-716
- 5 Ebert A D, Yu J, Rose F F Jr, et al. Induced pluripotent stem cells from a spinal muscular atrophy patient. *Nature*, 2009, 457: 277-280
- 6 Maehr R, Chen S, Snitow M, et al. Generation of pluripotent stem cells from patients with type 1 diabetes. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, 106: 15768-15773
- 7 Carr A J, Vugler A A, Hikita S T, et al. Protective effects of human iPS-derived retinal pigment epithelium cell transplantation in the retinal dystrophic rat. *PLoS One*, 2009, 4: e8152
- 8 Schwartz R E, Trehan K, Andrus L, et al. Modeling hepatitis C virus infection using human induced pluripotent stem cells. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2012, 109: 2544-2548
- 9 Dimos J T, Rodolfa K T, Niakan K K, et al. Induced pluripotent stem cells generated from patients with als can be differentiated into motor neurons. *Science*, 2008, 321: 1218-1221
- 10 Kazuki Y, Hiratsuka M, Takiguchi M, et al. Complete genetic correction of iPS cells from duchenne muscular dystrophy. *Mol Ther*, 2010, 18: 386-393
- 11 Park I H, Arora N, Huo H, et al. Disease-specific induced pluripotent stem cells. *Cell*, 2008, 134: 877-886
- 12 Soldner F, Hockemeyer D, Beard C, et al. Parkinson's disease patient-derived induced pluripotent stem cells free of viral reprogramming factors. *Cell*, 2009, 136: 964-977
- 13 Devine M J, Ryten M, Vodicka P, et al. Parkinson's disease induced pluripotent stem cells with triplication of the α -synuclein locus. *Nat Commun*, 2011, 2: 440
- 14 Raya A, Rodriguez-Piza I, Guenechea G, et al. Disease-corrected haematopoietic progenitors from fanconi anaemia induced pluripotent stem cells. *Nature*, 2009, 460: 53-59
- 15 Wang Y, Jiang Y, Liu S, et al. Generation of induced pluripotent stem cells from human β -thalassemia fibroblast cells. *Cell Res*, 2009, 19: 1120-1123

- 16 Wang Y, Zheng C G, Jiang Y, et al. Genetic correction of β -thalassemia patient-specific iPS cells and its use in improving hemoglobin production in irradiated scid mice. *Cell Res*, 2012, 22: 637–648
- 17 Carvajal-Vergara X, Sevilla A, D'Souza S L, et al. Patient-specific induced pluripotent stem-cell-derived models of LEOPARD syndrome. *Nature*, 2010, 465: 808–812
- 18 Ghodsizadeh A, Taei A, Totonchi M, et al. Generation of liver disease-specific induced pluripotent stem cells along with efficient differentiation to functional hepatocyte-like cells. *Stem Cell Rev*, 2010, 6: 622–632
- 19 Rashid S T, Corbineau S, Hannan N, et al. Modeling inherited metabolic disorders of the liver using human induced pluripotent stem cells. *J Clin Invest*, 2010, 120: 3127–3136
- 20 Moretti A, Bellin M, Welling A, et al. Patient-specific induced pluripotent stem-cell models for long-QT syndrome. *N Engl J Med*, 2010, 363: 1397–1409
- 21 Itzhaki I, Maizels L, Huber I, et al. Modelling the long qt syndrome with induced pluripotent stem cells. *Nature*, 2011, 471: 225–229
- 22 Ku S, Soragni E, Campau E, et al. Friedreich's ataxia induced pluripotent stem cells model intergenerational GAA-TTC triplet repeat instability. *Cell Stem Cell*, 2010, 7: 631–637
- 23 Yang J, Cai J, Zhang Y, et al. Induced pluripotent stem cells can be used to model the genomic imprinting disorder Prader-Willi syndrome. *J Biol Chem*, 2010, 285: 40303–40311
- 24 Ananiev G, Williams E C, Li H, et al. Isogenic pairs of wild type and mutant induced pluripotent stem cell (iPSC) lines from rett syndrome patients as *in vitro* disease model. *PLoS One*, 2011, 6: e25255
- 25 Kim K Y, Hysolli E, Park I H. Neuronal maturation defect in induced pluripotent stem cells from patients with Rett syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011, 108: 14169–14174
- 26 Yazawa M, Hsueh B, Jia X, et al. Using induced pluripotent stem cells to investigate cardiac phenotypes in Timothy syndrome. *Nature*, 2011, 471: 230–234
- 27 Brennand K J, Simone A, Jou J, et al. Modelling schizophrenia using human induced pluripotent stem cells. *Nature*, 2011, 473: 221–225
- 28 Zhang S, Chen S, Li W, et al. Rescue of ATP7B function in hepatocyte-like cells from Wilson's disease induced pluripotent stem cells using gene therapy or the chaperone drug curcumin. *Hum Mol Genet*, 2011, 20: 3176–3187
- 29 Yagi T, Ito D, Okada Y, et al. Modeling familial Alzheimer's disease with induced pluripotent stem cells. *Hum Mol Genet*, 2011, 20: 4530–4539
- 30 Wei Y, Zeng W, Wan R, et al. Chondrogenic differentiation of induced pluripotent stem cells from osteoarthritic chondrocytes in alginate matrix. *Eur Cell Mater*, 2012, 23: 1–12
- 31 Batista L F, Pech M F, Zhong F L, et al. Telomere shortening and loss of self-renewal in dyskeratosis congenita induced pluripotent stem cells. *Nature*, 2011, 474: 399–402
- 32 Qiu X, Yang J, Liu T, et al. Efficient generation of lens progenitor cells from cataract patient-specific induced pluripotent stem cells. *PLoS One*, 2012, 7: e32612
- 33 Wernig M, Zhao J P, Pruszak J, et al. Neurons derived from reprogrammed fibroblasts functionally integrate into the fetal brain and improve symptoms of rats with Parkinson's disease. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105: 5856–5861
- 34 Hanna J, Wernig M, Markoulaki S, et al. Treatment of sickle cell anemia mouse model with iPS cells generated from autologous skin. *Science*, 2007, 318: 1920–1923
- 35 Ohta S, Imaizumi Y, Okada Y, et al. Generation of human melanocytes from induced pluripotent stem cells. *PLoS One*, 2011, 6: e16182
- 36 Okita K, Nakagawa M, Hyenjong H, et al. Generation of mouse induced pluripotent stem cells without viral vectors. *Science*, 2008, 322: 949–953
- 37 Zhou H, Wu S, Joo J Y, et al. Generation of induced pluripotent stem cells using recombinant proteins. *Cell stem cell*, 2009, 4: 381–384
- 38 Yusa K, Rad R, Takeda J, et al. Generation of transgene-free induced pluripotent mouse stem cells by the piggybac transposon. *Nat Methods*, 2009, 6: 363–369
- 39 Carpenter M K, Frey-Vasconcells J, Rao M S. Developing safe therapies from human pluripotent stem cells. *Nat Biotechnol*, 2009, 27: 606–613

Clinical application progress of induced pluripotent stem cells (iPSCs)

PENG Jing, HUANG Cong & JIANG SiWen

Key Laboratory of Agricultural Animal Genetics, Breeding and Reproduction of Ministry of Education, College of Animal Science and Technology, Huazhong Agricultural University, Wuhan 430070, China

Induced pluripotent stem cells (iPSCs) technology was pioneered by Yamanaka group in 2006. Because iPSCs show similar pluripotency as ESCs embryonic stem cells but without involving the ethical issues, they hold great promise in the field of clinical research and have become one of the current research focuses. The iPSCs derived from patients would generate disease-specific stem cells and thus avoid the immune rejection in transplantation. In addition, they can be differentiated into various cell types to develop different disease models. This review will mainly focus on the research progress of iPSCs in cell therapy and disease models. The problems and application prospects are also discussed.

induced pluripotent stem cells, disease models, cell therapy, disease-specific iPS cells

doi: 10.1360/972013-894