

机械生长因子对骨骼肌卫星细胞的调控*

孙婧瑜, 陆耀飞

Regulation effect of mechano growth factor on skeletal muscle satellite cells

Sun Jing-yu, Lu Yao-fei

Institute of Sports
Science, Shanghai
University of Sports,
Shanghai 200438,
China

Sun Jing-yu★,
Studying for master's
degree, Institute of
Sports Science,
Shanghai University
of Sports, Shanghai
200438, China
jingyusun@126.com

Received: 2009-11-09
Accepted: 2009-12-09

Abstract

BACKGROUND: The mechano growth factor (MGF), an alternatively spliced variant of insulin-like growth factor 1 (IGF-1), is involved in tissue repair and adaptation. Therefore, the application of exogenous MGF on interfering satellite cells and regulating molecular mechanism provides a new idea for treating muscle damage.

OBJECTIVE: To analyze the regulation of MGF on skeletal muscle satellite cells and its clinical effects.

METHODS: The relevant articles between 1995 and 2009 were retrieved from PubMed and CNKI database using key words of "mechano growth factor; skeletal muscle satellite cells", and restricting the language as English and Chinese by computer. The original articles with representation in the objectives or methods were included, and the repetitiveness or unrelated papers were excluded.

RESULTS AND CONCLUSION: The MGF could activate skeletal muscle satellite cells, promote cells proliferation, inhibit myotube integration and facilitate the migration of satellite cells, which had positive clinical effect on skeletal muscle repair, nerve repair and the treatment of myocardial infarction. The effects of exogenous MGF on promoting regeneration and repairing muscle tissue injury may open up a new avenue for sports damage, as well as exhibit an important role in satellite cell transplantation.

Sun JY, Lu YF. Regulation effect of mechano growth factor on skeletal muscle satellite cells. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(20):3740-3743. [http://www.crter.cn http://en.zgckf.com]

摘要

背景: 机械生长因子作为胰岛素样生长因子 1 的一个亚型, 有促进肌卫星细胞增殖, 抑制分化的功能, 因此利用外源性机械生长因子类物质对卫星细胞进行干预, 并对其调控的分子机制进行研究, 可以为骨骼肌疾病的临床治疗及组织工程学的研究提供新的思路。

目的: 综合分析机械生长因子对骨骼肌卫星细胞的调控及其治疗作用。

方法: 采用计算机检索中国期刊全文数据库及 PubMed 数据库 1995/2009 相关文献, 中文检索词为“机械生长因子, 骨骼肌卫星细胞”; 英文检索词为“MGF”。纳入标准: 具有原创性的研究论文, 其研究目的或方法具有代表性。排除标准: 重复性研究及与课题相关性较弱的文献。

结果与结论: 机械生长因子有激活肌卫星细胞, 促进细胞增殖, 抑制肌管融合及促进卫星细胞迁移的功能。机械生长因子对骨骼肌损伤修复、神经损伤修复及心肌梗死治疗等方面有积极的临床意义。外源性机械生长因子类物质对肌组织修复、再生方面的作用, 有可能为运动损伤的康复治疗开辟新的途径, 并且对细胞移植具有一定的临床意义。

关键词: 机械生长因子; 骨骼肌卫星细胞; 表达; 增殖; 迁移; 综述文献

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.20.031

孙婧瑜, 陆耀飞. 机械生长因子对骨骼肌卫星细胞的调控[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(20):3740-3743. [http://www.crter.org http://cn.zgckf.com]

是有待解决的关键问题。

0 引言

骨骼肌卫星细胞是一种很有前途的肌干细胞。研究表明, 卫星细胞和生长因子在骨骼肌的生长发育、训练适应、损伤修复和移植中具有重要的作用。目前虽然在动物实验中运用骨骼肌卫星细胞治疗肌肉萎缩等肌病, 获得了一定进展, 但在临床运用中效果却不是十分理想。一方面是由于骨骼肌卫星细胞移植后活化数量不足, 另一方面是由于卫星细胞有趋向融合的功能。要想获得足量的单个肌卫星细胞, 就必须在培养过程中加以干预防止过多的肌管形成, 所以如何使肌卫星细胞增殖到所需数量

1 学术背景

骨骼肌细胞的肥大、修复和再生主要是通过卫星细胞的增殖来实现的。正常情况下, 当骨骼肌受损时, 静息的卫星细胞能够迅速地被激活, 然而某些疾病或衰老引起的卫星细胞激活障碍, 将导致骨骼肌的再生无法正常完成。尽管目前还没有明确的结论, 但最近的实验已表明只有内源性卫星细胞并不能完成修复过程, 一些生长因子及适当的刺激是使骨骼肌完成修复再生过程的必要条件。机械生长因子 (mechano growth factor, MGF) 作为胰岛素样

上海体育学院运动科学学院, 上海市 200438

孙婧瑜★, 女, 1985年生, 黑龙江省哈尔滨市人, 汉族, 上海体育学院在读硕士, 主要从事运动损伤的分子机制研究。jingyusun@126.com。

中图分类号: R318
文献标识码: A
文章编号: 1673-8225
(2010)20-03740-04

收稿日期: 2009-01-09
修回日期: 2009-12-09
(20090924009/W-Z)

生长因子 1(insulin-like growth factor-1, IGF-1)的一个亚型, 有促进肌卫星细胞增殖, 抑制分化的功能, 因此利用外源性 MGF 类物质对卫星细胞进行干预, 并对其调控的分子机制进行研究, 可以为骨骼肌疾病的临床治疗及组织工程学的研究提供新的思路。

2 目的

综述机械生长因子对骨骼肌卫星细胞的调控作用及其临床应用现状, 为 MGF 类物质在促进肌组织的再生修复方面的研究提供一定的理论依据和实践指导。

3 资料和方法

3.1 文献检索

检索人: 第一作者。

检索时间范围: 1995-01/2009-10。

检索数据库: Pubmed 数据库, 中国期刊全文数据库。

关键词: “机械生长因子, 骨骼肌卫星细胞”, 限定语言种类为中文。“MGF”, 限定语言种类为英语。

检索文献量: 检索文献数量总计 312 篇。

3.2 检索方法

纳入标准: ①具有原创性, 论点论据可靠的 MGF 临床应用类文章。②观点明确, 分析全面的 MGF 动物试验类文章。③文献主题内容与 MGF、骨骼肌卫星细胞联系紧密的文章。

排除标准: 重复研究和综述。

文献选择: 初检得到 312 篇相关文献。其中外文文献 293 篇, 中文文献 19 篇。阅读标题、摘要和部分全文进行初筛, 排除 276 篇内容与本文目的不符、重复性文献。按纳入标准纳入文献 23 篇, 归纳为骨骼肌卫星细胞作用的文献 1 篇^[1], MGF 对骨骼肌卫星细胞调控的相关文献 14 篇^[2-15], MGF 临床应用的相关文献 6 篇^[16-21], MGF 作用的分子机制的相关文献 2 篇^[22-23]。

4 文献证据综合提炼

4.1 骨骼肌卫星细胞的作用 运动常造成肌肉的损伤, 即使在正常肌肉中, 局部损伤也是时常发生的, 尤其是离心运动造成的肌纤维收缩系统的损伤更为常见。骨骼肌卫星细胞是最先被鉴定和研究的组织干细胞之一。它们在肌组织等终末分化的组织中尤为重要, 因为肌卫星细胞可以为骨骼肌细胞的生长、修复和肥大提供所必需的额外细胞核, 另外修复过程中还需要更多的基因来增加蛋白质的合成, 而这些基因也来自于卫星细胞本身。卫星细胞对于骨骼肌的修复和增长是至关重要的, 如果用伽马射线对卫星细胞进行破坏, 即使再进行抗阻训

练, 肌肉也不再有所增长^[1]。因此当肌肉受损时, 卫星细胞的激活是肌纤维修复和再生的前提需要, 卫星细胞的增殖和分化也是骨骼肌细胞肥大、数目增多以及肌纤维转化的重要机制。

随着对骨骼肌卫星细胞功能的深入研究, 会对卫星细胞在骨骼肌再生过程中的作用有更具体、准确的认识, 为与运动相关的骨骼肌损伤进行有效的预防、积极的治疗及合理的康复提供帮助和借鉴。

4.2 MGF 对骨骼肌卫星细胞的调控 实验表明, 肌肉再生能力受制于卫星细胞的增殖能力, 同时受到各种调控因子的影响^[2-3], 目前国内对 IGF-1 的研究较多, 而国外已有越来越多的人将研究重点转移到 MGF 类物质的临床应用中。对 MGF 作用的细胞学机制人们进行了相关研究, 认为 MGF 促进肌肉肥大和修复受损肌肉的作用与卫星细胞数量的扩增有关, 并且在促进骨骼肌卫星细胞增殖方面具有重要的“启动”功能^[4]。因此, MGF 被认为具有启动肌肉肥大、促进骨骼肌损伤修复的作用, 而这一作用是通过激活卫星细胞和增加蛋白质的合成来实现的。年纪大和因某些疾病引起的肌肉萎缩和功能下降也与 MGF 的表达不足有关, 这可能是因为 MGF 的缺乏导致卫星细胞得不到充分的补充。

MGF 与卫星细胞的表达关系: 骨骼肌细胞不仅是 MGF 作用的靶细胞, 而且也是 MGF 的制造者。骨骼肌中的 MGF 基础水平直接影响到肌肉的横截面积。对正常肌肉来讲, MGF 的出现表明肌肉进行着损伤再修复过程, 它的过表达则导致肌肉的过度肥大。目前还不清楚 MGF 是肌纤维损伤前还是发生损伤时产生的一种生长因子。

肌萎缩: 最近有研究发现, 尽管先天性肌营养不良患者肌卫星细胞占细胞总数的比值低于健康人体的比值, 但对患者补充 MGF 后, 患者肌卫星细胞的数目有显著增加^[5]。因此, 对于这些患者的肌肉萎缩是由于卫星细胞数量的不足, 还是由于该患肌不具备充分表达 MGF 的能力, 使其不能及时地补充卫星细胞, 一直是个有争议性的问题。作者认为后者可能性更大, 因为已有实验证实了老年人像 FSHD、ALS 患者一样, 由于 MGF 的表达数量不足, 而使肌肉不能维持正常体积。肌肉萎缩与 MGF 的表达能力下降有关^[6], 有实验用小鼠建立了人类 Duchenne 型肌营养不良疾病模型后, 尽管增加了机械刺激, 但仍未发现小鼠骨骼肌中 MGF 的表达。De Bari 等^[7]发现将间质干细胞植入患有肌营养不良的小鼠肌肉后, 肌纤维膜上的抗肌萎缩蛋白和 MGF 的表达均有恢复。因此, MGF 的表达可能取决于细胞膜和某种机械转换机制。最新的实验表明植入携带有 MGF 基因的质粒, 无论对于肌营养不良的小鼠还是对于正常的小鼠均能显著增加其肌肉的力量^[6]。另有研究发现, MGF 的外源性注射可以增加骨骼肌的内源性

MGF 表达, 促进骨骼肌的修复^[8]。因此将 MGF 作为一种治疗的作用剂用来治疗肌力减退的患者将有很好的治疗前景。

老年人骨骼肌内卫星细胞的数量并不比年轻人少, 但老年人骨骼肌损伤后再修复的能力比年轻人低得多。这是因为衰老的肌组织在响应力刺激时, 局部 MGF 的表达量非常低, 激活的卫星细胞数量也非常有限, 因此无法完全修复损伤的肌肉, 所以会出现不同程度的肌萎缩^[9]。同时有活性的卫星细胞数量的减少可能与衰老肌纤维内物质的缺乏有关。这可能就是衰老肌纤维损伤后导致局部修复能力下降的原因。Owino 等^[10]研究手术应激对不同年龄大鼠骨骼肌中 MGF 和 IGF-1Ea 表达的影响, 发现手术应激后幼年大鼠骨骼肌中 MGF 的表达显著增加, 老年大鼠骨骼肌 MGF 的表达处于较低水平, 而中年大鼠骨骼肌中 MGF 的表达居中。另有研究发现, 衰老肌纤维中 MGF 表达减少是由于随着年龄的增长^[11], 机体内生长激素和 IGF-1 的水平下降所致。Hameed 等^[12]进一步研究发现, 生长激素和抗阻运动的联合应用可以显著提高老年人肌肉中 MGF 的表达水平, 增加肌肉的横截面积。

运动中: 运动训练使 IGF-1 选择性剪切成 MGF, MGF 可以激活骨骼肌卫星细胞, 而激活的卫星细胞诱发了骨骼肌的损伤修复和过度肥大, 从而增加了肌肉收缩力量。运动方式、运动强度及运动时间等因素对 MGF 表达的影响还需进一步研究。

MGF 与卫星细胞的迁移关系: 对于体外培养的细胞, 尤其是卫星细胞可以沿着基质移行一段距离, 而移行距离的长短要看细胞的密度以及是否存在刺激物, 如生长因子等。可溶性的细胞因子是通过两种不同的作用途径来促进细胞迁移的。首先, 细胞因子作为一种趋化因子将会诱导细胞沿着其浓度梯度进行迁移, 如 IGF-1 就有诱导人类成肌细胞朝向自己游移的能力^[13]。另外, IGF-1 等细胞因子在人类成肌细胞迁移过程中又同时起到了化学因子的作用, 即提高了细胞周围分子的存活率^[14]。最近研究还发现, MGF 也有促进肌原细胞化学性迁移的能力。

卫星细胞不仅通过自我增殖, 而且通过向骨骼肌受损部位不断地靠近游移使肌肉产生再生过程。前期人体实验已证实, IGF-1 通过调节蛋白水解酶的活性来促进肌原细胞的游移^[14]。IGF-1 提高了尿激酶血浆酶原催化剂受体(u-PAR)和基质金属蛋白酶 9(MMP-9)的表达。故推测 MGF 可能也有促进人体肌原细胞游移的功能。通过对 MGF 游移检验指标的测定, 发现 MGF 的确可以增加离体肌原细胞的游移能力。进一步实验观察不同浓度 MGF 对肌原细胞游移的影响, 发现在 25 $\mu\text{g/L}$ 的 MGF 与 50 $\mu\text{g/L}$ 的 IGF-1 干预下, 迁移效果最好; 50 $\mu\text{g/L}$ 的 MGF 也能增强肌原细胞的迁移能力, 但细

胞没有在 25 $\mu\text{g/L}$ MGF 作用下游移得远^[15]。这些结果均显示 MGF 对人类肌原细胞来说还是一个与迁移速度有关的因子。既然目前临床上对肌原细胞植入患者骨骼肌后其迁移效果并不理想, 那么对肌原细胞应用 MGF 干预则可能会使肌营养不良患者细胞移植获得成功。

MGF 对疾病的治疗作用: 目前国内对细胞因子治疗运动性肌损伤方面的研究还比较少, 国外利用细胞因子治疗运动性肌损伤也处于刚刚起步阶段。通过对 MGF 与卫星细胞表达和迁移关系的综述, 可以发现 MGF 对肌萎缩疾病的治疗有重要的价值。最近的研究包括将 MGF E 肽类物质通过体外注射或基因转染的方式对老龄性肌萎缩及其他肌原性疾病进行治疗^[16]。Goldspink 等^[17]对 MGF 做了大量的研究, 他们认为基因治疗优于注射 MGF 羧基肽的治疗, 因为以羧基肽的形式注射需要较多次的重复注射。另外, 在对肌肉萎缩患者治疗剂的选择上, Goldspink 推荐使用 MGF, 而不是 IGF-1Ea。MGF 较为突出的一个优势是, MGF 一旦注射入肌肉中, 即会在所注射的肌肉部位直接产生促合成代谢的作用^[18], 而不用担心像睾酮之类的代谢合成类固醇对其他器官产生的副作用。对 MGF 的进一步实验, 可能会使研究者对退行性肌肉组织的疾病有更深入的了解, 并为寻找治疗方法提供依据。

外源性 MGF 类物质在促进肌组织的再生修复方面有可能为运动损伤康复治疗开辟新的途径, 在运动健康维护中发挥重要作用。2005 年, Dluzniewska 等^[19]首次发现 MGF 对大脑缺血造成的神经损伤具有保护性的作用; 最近另研究表明 MGF24 对帕金森病的神经保护方面起到积极的作用^[20]。因此, MGF 作为一种治疗手段, 在防治神经损伤方面也具有较好的前景。另外, Violaine Carpenter 等^[21]研究表明 MGF 还能够减少急性心肌梗死带来的心功能损伤, 而且可以减轻由于细胞凋亡引起的心肌萎缩程度。

4.3 MGF 作用的分子机制 有实验表明 MGF 和 IGF-1 的联合应用与 IGF-1 单独应用相比, 对卫星细胞的增殖及分化能力均没有显著地影响。这可能是因为细胞内存在反抑制途径来干扰两种因子的作用途径, 或者是由于两种因子共用相同的受体, 竞争使受体饱和, 从而影响了两者的协同效果。然而这个解释并不可信, 因为在使用抗 IGF-1R 抗体后, 并没有影响 MGF 对卫星细胞的表达。这说明 MGF 不是通过 IGF-1R 途径对 C2C12 细胞进行增殖的。研究均提示 MGF 与 IGF-1 存在不同的作用模式^[10]。

与细胞存活有关的 Akt 对于胰岛素信号转换是一个比较重要的分子。有实验表明, 提高成熟骨骼肌细胞内 MGF 的局部表达可以延长卫星细胞的存活^[22]。进一步的研究表明, MGF 对骨骼肌局部生长起着重要的作用, 而 Akt/mTOR 途径及其下游目标物——p70S6K 和 PHAS-1/4E-BP1 的激活, 是调节骨骼肌细胞体积所必

需的, 并且有实验表明 Akt/mTOR 途径与骨骼肌的生长肥大密切相关^[23]。因此, MGF 可能是卫星细胞激活的一个强有力的促进剂, 但 MGF 是否通过 Akt/mTOR 途径? 其作用机制包括作用受体是什么? 抗阻运动直接对 Akt/mTOR 信号起作用, 还是通过 MGF 进行中间介导? 均需做进一步的研究, 以明确其分子调控通路。

5 小结与展望

大量实验已证实 MGF 有促进肌卫星细胞增殖, 抑制其分化及肌管融合的功能, 但 MGF 对卫星细胞迁移能力的相关研究报道并不多。此外, 人工合成的 MGF-C124E 肽类物质是否具有与内源性 MGF 相同的生物效应, 以及 MGF 激活卫星细胞的作用途径如何, 仍需通过大量的离体实验、动物实验以及人体实验来得以明确, 从而才能更好地利用 MGF, 尤其是如何更好的把 MGF 与肌卫星细胞移植相结合治疗老年人的肌萎缩, 肌营养不良患者以及运动员的肌肉损伤等将是极有前景的。

目前 MGF 的特异性抗体尚未有研制成功, 因此实验只能通过对 MGF mRNA 表达的影响来推测对 MGF 蛋白表达的影响。另外, 如何通过外界因素的调节, 使 MGF 向所需要的、更好的方向, 更多的合成, 此问题的研究对 MGF 的临床应用意义更为重大, 遗憾的是相关研究极为少见。目前大多数学者把研究重点放在了机械负荷以及损伤后骨骼肌中 MGF 的表达上, 而温度、pH 值、以及氧浓度等特定的与在体肌肉收缩环境有关的因素对 MGF 合成的影响, 相关报道尚不足。因此, 在以后的工作中, 可以将目标放在如何对运动员进行训练以及如何对患者进行康复, 从而选择性的提高 MGF 的表达, 进而为运动员肌肉力量的提高以及肌损伤后的修复提供实验依据。

6 参考文献

- [1] Chakravarthy MV, Abraha TW, Schwartz RJ, et al. Insulin-like growth factor BI extends in vitro replicative life span of skeletal muscle satellite cells by enhancing G1/S cell cycle progression via the activation of phosphate dylinositol 3'-kinase/Akt signaling pathway. J Biol Chem.2000; 46: 35942-35952.
- [2] Lafreniere J.F, Mills P, Bouchentouf M, Tremblay J.P. Interleukin-4 improves the migration of human myogenic precursor cells in vitro and in vivo. Exp Cell Res. 2006; 312 : 1127-1141.
- [3] Allen D.L, Teitelbaum D.H, Kurachi K. Growth factor stimulation of matrix metalloproteinase expression and myoblast migration and invasion in vitro. J Cell Physiol. 2003; 284: C805-C815.
- [4] Hill M, Goldspink G, Expression and splicing of the insulin-like growth factor gene in rodent muscle is associated with muscle satellite (stem) cell activation following local tissue damage. J Physiol. 2003;549:409-418.
- [5] Kenan Ates, Shi Yu Yang, Richard W.Orrell, et al. The IGF-1 splice variant MGF increases progenitor cells in ALS, dystrophic, and normal muscle.FEBS Letters.2007;581:2727-2732.
- [6] Goldspink G,Yang SY. The splicing of the IGF-I gene to yield different muscle growth factors. Adv Genet. 2004;52:23-49.
- [7] De Bari C, Dell'Accio F, Vandenabeele F, et al. Skeletal muscle repair by adult human mesenchymal stem cells from synovial membrane. J Cell Biol.2003; 60:909.
- [8] 陈世益.骨骼肌损伤后促进愈合的研究[D].上海:复旦大学,2002.

- [9] Velloso CP, Harridge SD. Insulin-like growth factor-1 E peptides: implications for ageing skeletal muscle. Scand J Med Sci Sports. 2009 Oct 21. [Epub ahead of print]
- [10] Owino V, Yang SY, Goldspink G. Age-related loss of skeletal muscle function and the inability to express the autocrine form of insulin-like growth factor-1(MGF)in response to mechanical overload. FEBS Lett.2001;505:259-263.
- [11] Imanaka M, Iida K, Murawaki A, et al. Growth hormone stimulates mechano growth factor expression and activates myoblast transformation in C2C12 cells. Kobe J Med Sci. 2008;54(1): E46-54.
- [12] Hameed M, Lange K H W, Andersen JL, et al. The effect of recombinant human growth hormone and resistance being an IGF-1 mRNA expression in the muscles of the elderly. J Physiol. 2003;555:231-240.
- [13] Suzuki J, Yamazaki Y, Kaziro Y, et al. Involvement of Ras and Ral in chemotactic migration of skeletal myoblasts. Mol Cell Biol. 2000; 20 :4658-4665.
- [14] Lafreniere J.F, Mills P, Tremblay J.P, et al. Growth factors improve the in vivo migration of human skeletal myoblasts by modulating their endogenous proteolytic activity. Transplantation. 2004;77(11):1741-1747.
- [15] Mills P, Lafreniere JF, Benabdallah BF, et al. A new pro-migratory activity on human myogenic precursor cells for a synthetic peptide within the E domain of the mechano growth factor. Experimental Cell Research.2007; 313:527-537.
- [16] Riddoch-Contreras J, Yang SY, Dick JR, et al. Mechano-growth factor, an IGF-I splice variant, rescues motoneurons and improves muscle function in SOD1(G93A) mice. Exp Neurol. 2009; 215(2):281-289.
- [17] Goldspink G .Loss of muscle strength during aging studied at the gene level. Rejuvenation Research. 2007;10(3):397-405.
- [18] Rigamonti AE, Locatelli L, Cella SG, et al. Muscle expressions of MGF, IGF-IEa, and myostatin in intact and hypophysectomized rats: effects of rhGH and testosterone alone or combined. Horm Metab Res. 2009;41(1):23-29.
- [19] Dluzniewska J, Samowska A, Beresewica M, et al. A strong neuroprotective effect of the autonomous C-terminal peptide of IGF-1 Ec (MGF)in brain ischemia. Faseb Journal.2005;19(11): 1896.
- [20] Quesada A, Micevych P, Handforth A. C-terminal mechano growth factor protects dopamine neurons: A novel peptide that induces heme oxygenase-1. Exp Neurol. 2009 Sep 6. [Epub ahead of print]
- [21] Violaine Carpenter, Kenneth Matthews, Gerard Devlin, et al. Mechano-Growth Factor Reduces Loss of Cardiac Function in Acute Myocardial Infarction. Heart, Lung and Circulation.2008; 17:33-39.
- [22] Manu V. Chakravarthy, Tsghe W. Abraha, Robert J. Schwartz, et al. Insulin-like Growth Factor-1 Extends in Vitro Replicative Life Span of Skeletal Muscle Satellite Cells by Enhancing G1/S Cell Cycle Progression via the Activation of Phosphatidylinositol 3'-Kinase/Akt Signaling Pathway.Biological Chemistry. 2000; 275(46):35942-35952.
- [23] Bodine SC, Stitt TN, Gonzalez M, et al. Akt/mTOR pathway is a crucial regulator of skeletal muscle hypertrophy and can prevent muscle atrophy in vivo. Nat Cell Biol. 2001;3:1014-1019.

关于作者: 第一作者构思并设计本综述, 第一、二作者共同分析并解析数据, 经通讯作者审校, 所有作者共同起草, 第一作者对本文负责。

利益冲突: 无利益冲突。

伦理批准: 没有与相关伦理道德冲突的内容。

此问题的已知信息: 目前国内对细胞因子治疗运动性肌损伤方面的研究还比较少, 国外利用细胞因子治疗运动性肌损伤也处于刚刚起步阶段。MGF 被认为具有启动肌肉肥大、促进骨骼肌损伤修复的作用, 而这一作用是通过激活卫星细胞和增加蛋白质的合成来实现的。进一步研究发现, MGF 能够促进卫星细胞的增殖, 抑制分化。

本综述增加的新信息: MGF 除了有激活肌原细胞, 促进其增殖外, MGF 还能够增加肌原细胞的迁移能力。MGF 对心肌梗死及神经损伤方面也有治疗功效。

临床应用的意义: 目前, 临床上肌原细胞植入患肌后的迁移效果并不理想, 对肌原细胞应用 MGF 干预则可能会使肌营养不良患者细胞移植获得成功。