

肺干细胞及其标记物：来源定位与标记难度*

姜亦瑶¹, 杜振宗¹, 王海永¹, 张璋²

Lung stem cells and the markers: Source localization and labeled difficulty

Jiang Yi-yao¹, Du Zhen-zong¹, Wang Hai-yong¹, Zhang Zhang²

Abstract

BACKGROUND: In the definite condition, lung stem cells can differentiate into the functional lung tissue. In recent years, the research about the origin of lung stem cells and its markers has gained homologous progress.

OBJECTIVE: To review the source of lung stem cells in the perspective of endogenous and exogenous lung stem cells, and to summarize the possible lung stem cell markers in representation of Sca-1, ABCG2/Bcrp1, residual cell marker molecules, cell surface molecules, cytokeratin, and CCSP.

METHODS: A computer-based online search of China Journal Full-text Database and Pubmed was performed for articles and reviews in Chinese and English. The key words were "lung stem cells, markers". A total of 79 articles were retrieved, and screened following reading titles and abstracts. Literatures about lung stem cells and markers were included. Repetitive articles with poor quality were excluded. Finally, 31 literatures were included.

RESULTS AND CONCLUSION: The complexity of the lung tissue determined that the difficulty which was finding out the origin of lung stem cells and its markers. Currently, there are still many further explorations of the unknown fields. With the development of the experimental technique, there will be more and more new discovery. Lung stem cells will have a broad prospect in the clinical application.

Jiang YY, Du ZZ, Wang HY, Zhang Z. Lung stem cells and the markers: Source localization and labeled difficulty. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(27): 5081-5084. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 肺干细胞在特定条件下可分化为功能性肺组织。近年来, 对于肺干细胞来源及其标记物的研究取得了相应的进展。

目的: 文章从内源性肺干细胞、外源性肺干细胞的角度回顾肺干细胞的来源, 并以 Sca-1、ABCG2/Bcrp1、滞留细胞标记分子、细胞表面分子、细胞角蛋白、CCSP 为代表总结可能的肺干细胞标记物。

方法: 应用计算机检索中国期刊全文数据库和 Pubmed 数据库相关文章, 检索词分别为“肺干细胞, 标记物”和“lung stem cell, markers”, 语言分别设定为中文和英文, 共检索到 79 篇文章, 阅读文题和摘要进行筛选, 选择具有原则性, 论点论据可靠且分析全面的与肺干细胞及其标记物密切相关的文章, 排除重复研究及质量较差的文献, 最后纳入 31 篇进行总结综述。

结果与结论: 肺组织的复杂性决定了定位肺干细胞来源以及发现肺干细胞标记物的难度, 目前仍有许多未知的领域有待进一步探索。相信随着实验技术的日益完善, 会有更多的新发现, 肺干细胞在临床应用上具有广阔的前景。

关键词: 内源性肺干细胞; 外源性肺干细胞; 标记物; 研究进展; 文献综述

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.27.033

姜亦瑶, 杜振宗, 王海永, 张璋. 肺干细胞及其标记物: 来源定位与标记难度[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(27):5081-5084. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

干细胞是一类具有分化潜能的细胞, 具有自我更新和高度增殖的能力, 按分化能力可分为: 全能干细胞、多能干细胞、单能干细胞, 而多能干细胞又以骨髓干细胞最具代表性, 它分为造血干细胞、骨髓间充质干细胞, 并可分化为骨骼肌细胞、心肌细胞、内皮细胞、肝和胆道上皮细胞、肺上皮细胞、肠道细胞、皮肤上皮和供体的神经外胚层细胞。肺干细胞是指能不断自我更新并在特定条件下分化为功能性肺组织的细胞。肺组织是一个复杂的三维实体结构, 定位肺干细胞来源及标记物成为干细胞研究的热点。

1 资料和方法

1.1 资料来源 由第一作者检索 Pubmed 数据库及中国期刊全文数据库(CNKI 数据库)。无手工检索。

检索词: 肺干细胞(lung stem cells), 标记物(markers)。

文献检索的时间范围: 2000-01/2009-12。

语言种类: 中文、英文。

检索文献类型: 肺干细胞及其标记物相关的内容。

1.2 入选标准

纳入标准: 肺干细胞与肺干细胞标记物的相关文献。

¹Department of Cardiothoracic Surgery, ²Department of Radiotherapy, Hospital Affiliated to Guilin Medical College, Guilin 541001, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Jiang Yi-yao★, Studying for master's degree, Department of Cardiothoracic Surgery, Hospital Affiliated to Guilin Medical College, Guilin 541001, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China
Jiangyiyao0309@sina.com

Correspondence to: Du Zhen-zong, Master's supervisor, Department of Cardiothoracic Surgery, Hospital Affiliated to Guilin Medical College, Guilin 541001, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China
duzhenzong@sina.com

Received:2010-03-20
Accepted:2010-04-28

桂林医学院附属医院, ¹心胸外科, ²放疗科, 广西壮族自治区桂林市 541001

姜亦瑶★, 男, 1984 年生, 黑龙江哈尔滨市人, 汉族, 桂林医学院附属医院心胸外科在读硕士, 主要从事干细胞和组织工程在心胸外科的应用研究。
Jiangyiyao0309@sina.com

通讯作者: 杜振宗, 硕士生导师, 桂林医学院附属医院心胸外科, 广西壮族自治区桂林市 541001
duzhenzong@sina.com

中图分类号:R394.2
文献标识码:B
文章编号:1673-8225 (2010)27-05081-04

收稿日期: 2010-03-20
修回日期: 2010-04-28
(20100329023/M·Q)

排除标准: 重复研究。

1.3 质量评估 文献筛选和质量评价由第一作者与第三作者独立进行并交叉核对, 如有分歧, 则通过讨论或由第二作者协助解决。计算机初检得到79篇文献, 包括中文26篇, 英文53篇。阅读标题和摘要进行初筛, 排除因研究目的与此文无关的37篇, 内容重复的研究12篇, 共保留其中31篇归纳总结。

2 结果

2.1 肺干细胞 肺干细胞是指能不断自我更新并在特定条件下分化为功能性肺组织的细胞。由于肺结构的复杂性, 至今未明确发现所谓的“全能肺干细胞”, 即: 在肺内可以分化为所有上皮细胞的干细胞。目前, 普遍认为在呼吸道的不同部位可能存在不同的干细胞。对于肺干细胞的研究总体上可分为内源性干细胞和外源性干细胞。

内源性肺干细胞: 内源性肺干细胞是指位于肺组织内能自我更新并在特定条件下分化为肺组织的细胞。这类细胞能产生短暂扩增细胞(transient amplifying cell, TAC), TAC只有有限的分化能力, 是形成终末分化细胞的最主要来源, 其功能是增加干细胞分化细胞的数量^[1-2]。以基底细胞、Clara细胞、肺泡II上皮细胞(alveolar epithelial cell II, AEC II)为典型代表的TAC是人们研究内源性干细胞的重点。

基底细胞: 基底细胞被认为是近端气道的短暂扩增细胞。Borthwick等^[3]利用转基因小鼠对肺干细胞进行了定位研究, 认为干细胞通过微小扩增产生短暂扩增细胞, 从而用胸腺嘧啶的类似物进行标记, 得到标记存留细胞, 标记存留细胞被认为包含有干细胞, 证实位于黏膜下腺导管区的基底细胞高表达细胞角蛋白14和18, 高表达角蛋白被认为是较原始细胞的标志, 说明腺导管区的标记存留细胞可以是原始的基底细胞, 基底细胞在组织修复过程中可能充当短暂扩增细胞。

Clara细胞: Clara细胞被认为是远端支气管的短暂扩增细胞, 呈立方体状, 胞浆内富含滑面内质网、非黏液性胞浆颗粒、细胞色素P-450、可表达Clara细胞分泌蛋白(clara cell secretory protein, CCSP)。Hong等^[4]发现在气道上皮修复过程中, 神经上皮小体内及临近组织存在一种表达Clara细胞分泌蛋白的细胞, 形态类似Clara, 完全再分化的纤毛细胞, 认为这种表达CCSP的Clara样细胞是这一部位的多能干细胞。有研究显示主要位于神经上皮小体内及临近组织的Clara细胞中可能存在具有干细胞特性的亚群^[5]。

肺泡II上皮细胞: 终末支气管和肺泡管连接处的AEC II被认为是肺泡上皮干细胞^[6]。AEC II数量少, 覆盖肺泡表面积小, 但对于维护肺泡结构和功能有重要作

用。其功能主要有: 增殖修复; 合成和分泌肺表面活性物质; 维持肺泡内外液体平衡; 免疫调节作用。在肺泡上皮损伤的情况下, AEC II能通过分裂、脱颗粒而转化为AEC I, 以修复损伤的肺泡上皮。主要涉及的生理因素有: 生长因子类, 如: 角化细胞生长因子^[7]、肝细胞生长因子^[8]; 基质金属蛋白酶类^[9]; 纤溶活性^[10]; 气道神经肽^[11-12]; 端粒酶^[13]。

AEC II合成的蛋白质缺失或基因突变可引起严重的肺部疾病, 而AEC II对于维持正常肺的稳态极为重要。如: AEC II合成分泌的表面活性蛋白B(Surfactant Protein B, SPB)缺失是由基因突变引起的, 这种缺失会导致新生儿呼吸系统疾病; AEC II合成分泌抗胰蛋白酶(α -1AT), α -1AT通过调控蛋白酶平衡, 调节液体清除率, 维护肺泡稳态^[14], 而 α -1AT的缺失会引起肺气肿; 由AEC II表达的囊性纤维化跨膜通道调节因子(cystic fibrosis transmembrane conductance receptor, CFTR)调控肺部氯离子和液体转运, 它的突变会导致肺部囊性纤维化^[15]。目前, 人们在应用干细胞治疗肺部疾病上达成共识。

近来有研究表明AEC II合成分泌的C3和C5不仅可以治疗肺部炎症、增强免疫, 而且在肺泡再生和修复过程中发挥重要的作用。如何提取AEC II的一项研究表明胚胎干细胞可通过胚胎结构, 或将胚胎干细胞在肺间充质内培养分化为AEC II^[16]。但是, 这种方法效率较低。Wang等^[17]将人胚胎干细胞在基底膜涂层上培养, 可有效地分化出AEC II, 这种方法的优点在于不需要胚胎结构。

外源性肺干细胞: 外源性肺干细胞是指来源于非肺脏组织, 但在一定条件下可以形成肺组织的干细胞。主要有胚胎干细胞、骨髓干细胞以及其他组织干细胞。外源性肺干细胞的增殖以及表型特征与其所处的微环境有关, 而调控微环境的因素有: 分泌因素、细胞间的直接接触、细胞外基质。

胚胎干细胞: 胚胎干细胞具有全能性, 可以自我更新并具有分化为体内所有组织的能力。Wang等^[17]在体外高效地使胚胎干细胞分化为AEC II。Rippon等^[18]研究证实体内体外, 胚胎干细胞都能分化成肺上皮细胞。

骨髓干细胞: 骨髓干细胞包括造血干细胞和间充质干细胞。骨髓干细胞分化的机制可能涉及: 去分化和再分化使基因重组; 具有多向分化的潜能; 细胞融合所致; 局部微环境的影响; 干细胞之间存在横向分化。Suratt等^[19]通过造血干细胞移植, 认为造血干细胞是肺外源性干细胞。Krause等^[20]把雄性小鼠的全骨髓或CD34⁺Lin⁻细胞移植到接受致死性放射后的雌性小鼠中, 发现他们分化为细支气管上皮细胞和AEC I, 证实骨髓间充质干细胞具有向肺上皮细胞分化的能力。Popov等^[21]证明间充质干细胞可以在体外分化为成熟肺细胞。边缘细胞是常用的干细胞表型标记, 肺内的边缘细胞源于骨髓, 属

于骨髓源性肺干细胞^[22]。

其他组织肺干细胞: 研究发现人羊水中分离出的干细胞具有分化为外、中、内胚层的潜能。一系列实验结果显示人羊水中分离出的干细胞表达人肺上皮分化分子标记-甲状腺转录因子1、AEC II 标记SP-C、Clara细胞特异的10-ku蛋白^[23]。Meier等^[24]发现胰腺干细胞也有分化为肺上皮细胞的潜能。

2.2 肺干细胞的标记物 呼吸上皮本身只有极低的生长更新率和非常有限的再生能力, 同时肺干细胞的标记物缺乏特异性, 只能借助已知的干细胞表面标记物进行对比。可能的肺干细胞标记物主要集中在: 干细胞抗原1、ABCG2/Bcrp1、滞留细胞标记分子、细胞表面分子、细胞角蛋白和Clara细胞分泌蛋白。

干细胞抗原1: 干细胞抗原1是磷脂酰肌醇锚定蛋白, 它是造血干细胞的标记物。Kotton等^[25]发现小鼠的肺组织血管上皮存在Sca-1(+)细胞。Kim等^[26]用干细胞抗原1联合负分选成功识别和分离了小鼠肺泡支气管干细胞, 这种细胞能分化成其他类型肺上皮细胞。

ABCG2/Bcrp1: ABCG2与Bcrp1同属于ABC转运蛋白超家族, 定位于质膜。Zhou等^[27]认为ABCG2是边缘细胞的表型标记。Summer等^[28]利用ABCG2和流式细胞分选发现了肺间质祖细胞。

滞留细胞标记分子: 在干细胞DNA合成的过程中, 标记物被细胞摄取并整合到DNA上, 维持较长时间, 带有标记物的滞留细胞可能是静息干细胞。Borthwick等^[3]用BrdU标记小鼠肺损伤模型, 发现标记物存在于气管黏液腺导管细胞中, 推断该处的基底细胞中可能存在具有干细胞特征的细胞类型。

细胞表面分子: 利用细胞表面分子标记可以对肺组织细胞进行荧光细胞分选。如: Kim等^[26]从小鼠肺细胞筛选出的表型为CD45⁺/pecam⁻/Sca-1⁺/CD34⁺被认为是支气管肺泡干细胞。表达CD73、CD90和CD105(+)的细胞, 具有多潜能分化能力^[29]。CD45(-)的肺边缘细胞是表达间叶细胞的标志^[30]。

细胞角蛋白: 大多数复层上皮在邻近基底膜的增殖层中表达成对的角蛋白CK5或CK14, 通常是唯一的有丝分裂细胞层。肺组织中CK5的表达可能反映肺干细胞的存在^[3]。Schoch等^[31]通过体外实验也验证了CK5高表达区域可能存在具有干细胞特征的细胞类型。

Clara细胞分泌蛋白(CCSP): CCSP是Clara细胞最主要的分泌物, 是肺上皮损伤的外周标志。Kim等^[26]发现在支气管肺泡连接区的一群细胞表达CCSP和SP-C, 这群双阳性细胞具有明显的自我更新和多向分化的潜能。

3 小结

肺组织是一个复杂的三维实体结构, 定位肺干细胞

来源及标记物成为干细胞研究的热点。本文总结了近年来针对肺干细胞及其标记物的研究进展, 相信随着实验技术的日益完善, 会有更多的研究成果出现, 必将加快肺干细胞在胸心外科临床应用的进程。

4 参考文献

- [1] Fuchs E, Segre JA. Stem cells: a new lease on life. *Cell*. 2000; 100(1):143-155.
- [2] Clarke DL, Johansson CB, Wilbertz J, et al. Generalized potential of adult neural stem cells. *Science*. 2000;288(5471):1660-1663.
- [3] Borthwick DW, Shahbazian M, Krantz QT, et al. Evidence for stem-cell niches in the tracheal epithelium. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2001;24(6):662-670.
- [4] Hong KU, Reynolds SD, Giangreco A, et al. Clara cell secretory protein-expressing cells of the airway neuroepithelial body microenvironment include a label-retaining subset and are critical for epithelial renewal after progenitor cell depletion. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2001;24(6):671-681.
- [5] Reynolds SD, Giangreco A, Power JH, et al. Neuroepithelial bodies of pulmonary airways serve as a reservoir of progenitor cells capable of epithelial regeneration. *Am J Pathol*. 2000;156(1):269-278.
- [6] Otto WR. Lung epithelial stem cells. *J Pathol*. 2002;197(4):527-535.
- [7] Ray P, Devaux Y, Stolz DB, et al. Inducible expression of keratinocyte growth factor (KGF) in mice inhibits lung epithelial cell death induced by hyperoxia. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003; 100(10):6098-6103.
- [8] Gazdhar A, Fachinger P, van Leer C, et al. Gene transfer of hepatocyte growth factor by electroporation reduces bleomycin-induced lung fibrosis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2007; 292(2):L529-536.
- [9] Buckley S, Driscoll B, Shi W, et al. Migration and gelatinases in cultured fetal, adult, and hyperoxic alveolar epithelial cells. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2001;281(2):L427-434.
- [10] Lazar MH, Christensen PJ, Du M, et al. Plasminogen activator inhibitor-1 impairs alveolar epithelial repair by binding to vitronectin. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2004;31(6):672-678.
- [11] Kim JS, McKinnis VS, Nawrocki A, et al. Stimulation of migration and wound repair of guinea-pig airway epithelial cells in response to epidermal growth factor. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 1998;18(1):66-74.
- [12] Li WJ, Wang TK. Calcitonin gene-related peptide inhibits interleukin-1beta-induced interleukin-8 secretion in human type II alveolar epithelial cells. *Acta Pharmacol Sin*. 2006;27(10):1340-1345.
- [13] Driscoll B, Buckley S, Bui KC, et al. Telomerase in alveolar epithelial development and repair. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2000;279(6):L1191-1198.
- [14] Swystun V, Chen L, Factor P, et al. Apical trypsin increases ion transport and resistance by a phospholipase C-dependent rise of Ca²⁺. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2005;288(5):L820-830.
- [15] Welsh MJ, Ramsey BW, Accurso F, et al. The metabolic and molecular bases of inherited disease. 8th ed. New York: McGraw-Hill. 2001:5121-5188.
- [16] Samadikuchaksaraei A, Cohen S, Isaac K, et al. Derivation of distal airway epithelium from human embryonic stem cells. *Tissue Eng*. 2006;12(4):867-875.
- [17] Wang D, Haviland DL, Burns AR, et al. A pure population of lung alveolar epithelial type II cells derived from human embryonic stem cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104(11):4449-4454.
- [18] Rippon HJ, Lane S, Qin M, et al. Embryonic stem cells as a source of pulmonary epithelium in vitro and in vivo. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(6):717-722.
- [19] Suratt BT, Cool CD, Serls AE, et al. Human pulmonary chimerism after hematopoietic stem cell transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(3):318-322.
- [20] Krause DS, Theise ND, Collector MI, et al. Multi-organ, multi-lineage engraftment by a single bone marrow-derived stem cell. *Cell*. 2001;105(3):369-377.
- [21] Popov BV, Serikov VB, Petrov NS, et al. Lung epithelial cells induce endodermal differentiation in mouse mesenchymal bone marrow stem cells by paracrine mechanism. *Tissue Eng*. 2007; 13(10):2441-2450.

- [22] Irwin D, Helm K, Campbell N, et al. Neonatal lung side population cells demonstrate endothelial potential and are altered in response to hyperoxia-induced lung simplification. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2007;293(4):L941-951.
- [23] 彭蕾, 薛仁宇, 顾振纶, 等. 肺干细胞的研究进展[J]. 中国药理学通报, 2009,25(5):569-572.
- [24] Meier K, Lehr CM, Daum N. Differentiation potential of human pancreatic stem cells for epithelial- and endothelial-like cell types. *Ann Anat*. 2009;191(1):70-82.
- [25] Kotton DN, Summer RS, Sun X, et al. Stem cell antigen-1 expression in the pulmonary vascular endothelium. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2003;284(6):L990-996.
- [26] Kim CF, Jackson EL, Woolfenden AE, et al. Identification of bronchioalveolar stem cells in normal lung and lung cancer. *Cell*. 2005;121(6):823-835.
- [27] Zhou S, Schuetz JD, Bunting KD, et al. The ABC transporter Bcrp1/ABCG2 is expressed in a wide variety of stem cells and is a molecular determinant of the side-population phenotype. *Nat Med*. 2001;7(9):1028-1034.
- [28] Summer R, Fitzsimmons K, Dwyer D, et al. Isolation of an adult mouse lung mesenchymal progenitor cell population. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2007;37(2):152-159.
- [29] Lama VN, Smith L, Badri L, et al. Evidence for tissue-resident mesenchymal stem cells in human adult lung from studies of transplanted allografts. *J Clin Invest*. 2007;117(4):989-996.
- [30] Giangreco A, Shen H, Reynolds SD, et al. Molecular phenotype of airway side population cells. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2004;286(4):L624-630.
- [31] Schoch KG, Lori A, Burns KA, et al. A subset of mouse tracheal epithelial basal cells generates large colonies in vitro. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2004;286(4):L631-642.

致谢: 衷心感谢导师对本文撰写的大力支持, 感谢王海永医生对本文提出的宝贵意见。

关于作者: 本文第一作者姜亦瑶构思并撰写本综述, 经导师杜振宗教授及王海永医生修改, 文章资料由张璋医生搜集, 所有作者共同起草, 姜亦瑶对本文负责。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

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: 总结内源性、外源性和其他组织来源的肺干细胞及其特点。利用不同分离肺干细胞的方法已经得到了若干可能相关标记物。目前国内外已有较多关于肺干细胞研究的报道, 但关于肺干细胞的快速提取及标记物的认定存在较多难点, 需要进一步的研究。

本综述增加的新信息: 本文对近几年肺干细胞及其标记物的研究进行综述, 综合介绍、分析了肺干细胞的来源及标记物的特点。

脐带间充质干细胞的培养与分化: 本刊中文部①

- 1 人脐带间充质干细胞分离培养及成骨分化: 原子力显微镜观察细胞膜表面的超微结构变化
- 2 人脐带间充质干细胞分离培养条件的优化及其生物学特性
- 3 人脐带间充质干细胞冻存复苏后的生物学特征
- 4 葡萄糖对人脐带间充质干细胞生长与代谢的影响
- 5 脐带间充质干细胞的体外分离及生物学特性观察
- 6 体外诱导人脐带间充质干细胞向胰岛β样细胞的分化
- 7 脐带间充质干细胞对脐血CD34+细胞体外扩增的影响
- 8 脐带沃顿胶间充质干细胞的分离培养及其诱导分化
- 9 人脐带间充质干细胞分离培养及向脂肪与成骨细胞的分化
- 10 肝细胞生长因子与成纤维生长因子联合诱导人脐带间充质干细胞向肝样细胞的分化

1 人脐带间充质干细胞分离培养及成骨分化: 原子力显微镜观察细胞膜表面的超微结构变化
孙国栋(暨南大学附属第一医院骨科, 广东省广州市 510632)
推荐理由: 人们对间充质干细胞的观察研究多采用扫描电镜、透射电镜和倒置显微镜等。但是这几种方法多用来观察单个或多个细胞的

整体外形和内部结构, 而对细胞膜超微结构及细胞骨架的研究则有不足之处, 而它们在细胞间的信号转导和物质交换以及支撑细胞和定向分化等方面具有关键的作用, 本课题采用原子力显微镜的高空间分辨率从可视化的角度观察其在诱导前后细胞表面超微结构的变化, 旨在为人脐带间充质干细胞在组织工程中的进一步应用提供一定的形态学基础。

实验建立了一套体外稳定培养扩增人脐带间充质干细胞的方法, 所培养的细胞生物学性状稳定, 并能使其在体外诱导向成骨细胞分化, 所以脐带来源的间充质干细胞是组织工程中理想的细胞载体, 将在组织工程骨的构建和以干细胞为基础的临床治疗等方面发挥不可估量的作用。见2010年1期33页。

2 人脐带间充质干细胞分离培养条件的优化及其生物学特性
徐燕(中国医学科学院北京协和医学院血液学研究所血液病医院, 实验血液学国家重点实验室, 天津市 300020)

3 人脐带间充质干细胞冻存复苏后的生物学特征
王有为(细胞产品国家工程研究中心, 天津昂赛细胞基因工程有限公司, 天津市 300457)

推荐理由: 间充质干细胞在修复受损组织、调节免疫等方面具有较大的临床应用价值。与骨髓、脂肪等组织来源的间充质干细胞相比,

从脐带中分离获取的间充质干细胞具有更强的增殖能力, 取材更加方便, 解决了临床应用间充质干细胞的来源问题。

实验就低温冻存脐带间充质干细胞是否能保持间充质干细胞的活力及生物学特性进行探讨, 结果显示冻存后的脐带间充质干细胞仍然具有干细胞的生物学特征, 调节免疫的功能未受到影响, 为建立脐带间充质干细胞库的可行性提供了实验依据。见2010年10期1729页。

4 葡萄糖对人脐带间充质干细胞生长与代谢的影响
张芳(北京工业大学生命科学与生物工程学院, 北京市 100124)

推荐理由: 葡萄糖是人脐带间充质干细胞体外培养的主要营养物质, 对促进细胞生长起非常重要的作用。而细胞培养过程的优化是建立在细胞生长代谢特征研究的基础上, 通过改变不同的培养条件, 才能从胞内水平深层次的探讨人脐带间充质干细胞的增殖与分化的内在关系。目前研究还主要集中于细胞生物学特性与组织分化等领域, 而葡萄糖等主要营养物质对细胞代谢途径调控的报道还很少。

实验通过对细胞胞内外营养物质与代谢产物、酶活性、细胞周期等检测, 从胞内水平考察了不同葡萄糖浓度对脐带间充质干细胞生长与代谢特征的影响, 为今后深入探讨干细胞增殖与分化相互关系及临床应用提供一定的理论基础。见2009年1期21页。