

脐带血干细胞：组织工程人工心脏研究种子细胞的新来源*★

陈桂秀¹, 冯滨², 刘涛¹

Umbilical cord blood stem cells: New seed cells for the research of construction of tissue engineered artificial heart

Chen Gui-xiu¹, Feng Bin², Liu Tao¹

Abstract

BACKGROUND: Umbilical cord blood stem cells contain a variety of stem/progenitor cells. Usage of these stem/progenitor cells for transplantation therapy and as seed cells in tissue engineering research is a current research focus.

OBJECTIVE: To review the biological characteristics of various types of stem/progenitor cells contained in umbilical cord blood stem cells and related stem cell-based experimental application for treatment of heart diseases.

METHODS: To search related literatures by computer retrieval in China Hospital Knowledge Database and Chongqing VIP information web by using key words as "umbilical cord blood stem cell, hematopoietic progenitor/stem cells, mesenchymal stem cells, endothelial progenitor cells, endothelial cells, myocardial cells, tissue engineering, seed cells" in Chinese from January 1999 to October 2009. Further literatures searching was tried in PubMed database with search terms limited to "umbilical cord blood stem cell, hematopoietic progenitor cells/hematopoietic stem cells, mesenchymal stem cells, endothelial progenitor cells, endothelial cells, myocardial cells, tissue engineering, seed cells" in English from January 1999 to October 2009. In addition, manual retrieval of the monograph of *Stem Cell Biology* was also done. A total of 95 documents were retrieved. According to the inclusion criteria, 30 documents were finally selected.

RESULTS AND CONCLUSION: Umbilical cord blood stem cells are a kind of adult multipotent stem cells, including hematopoietic progenitor cells/hematopoietic stem cells, mesenchymal stem cells, endothelial progenitor cells, unrestricted somatic stem cells and so on. Umbilical cord blood stem cells contain rich primitive stem cells, which have stronger differentiation and proliferation capacity, smaller rejection reaction and get more easily than that of bone marrow stem cells and peripheral blood stem cells. Umbilical cord blood stem cells can differentiate into many kinds of cells such as myocardial cells and vascular endothelial cells *in vitro*. Based on the unique biological characteristic and source superiority of umbilical cord blood stem cells, the outcome in treatment of coronary heart disease and ischemic cardiomyopathy had obtained. Umbilical cord blood stem cells may be a new source of seed cells for construction tissue engineered artificial heart, and show broad prospects for research of heart regeneration and tissue engineered artificial heart.

Chen GX, Feng B, Liu T. Umbilical cord blood stem cells: New seed cells for the research of construction of tissue engineered artificial heart. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu*. 2010;14(32):6027-6030. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 脐带血干细胞富含多种干/祖细胞, 其各种干/祖细胞移植治疗和作为种子细胞在组织工程领域的研究成为当前的热点。

目的: 综述脐带血干细胞中存在的多种干/祖细胞的生物学特性及在心脏疾病的实验应用和脐带血干细胞在心脏疾病的实验应用。

方法: 应用计算机检索 1999-01/2009-10 中国数字图书馆、维普期刊数据库相关文章, 检索词为“脐带血干细胞, 造血干/祖细胞, 间充质干细胞, 内皮祖细胞, 内皮细胞, 心肌细胞, 组织工程, 种子细胞”, 并限定文章语言种类为中文。同时计算机检索 1999-01/2009-10 PubMed 数据库相关文章, 检索词为“umbilical cord blood stem cells, hematopoietic progenitor cells/hematopoietic stem cells, mesenchymal stem cells, endothelial progenitor cells, endothelial cells, myocardial cells, tissue engineering, seeded cells”, 并限定文章语言种类为 English。同时手工检索《干细胞生物学》专著, 共检索到文献 95 篇。根据纳入标准最终纳入文献 30 篇。

结果与结论: 脐带血干细胞是一种成体多能干细胞, 富含造血干/祖细胞、间充质干细胞、内皮祖细胞、非限制性体干细胞等。相对于骨髓干细胞和外周血干细胞, 脐带血干细胞来源丰富, 获得更为容易, 更为原始, 分化增殖能力更强, 排斥反应小, 在体外可以分化为血管内皮细胞、心肌细胞等多种细胞。基于脐带血干细胞独特的生物特性、资源优势及在冠心病和缺血性心肌病的治疗上取得了一定的成果, 为构建组织工程人工心脏的种子细胞来源提供可能, 在心脏再生和组织工程人工心脏方面的应用展示了广阔的前景。

关键词: 脐带血干细胞; 组织工程学; 人工心脏; 种子细胞; 综述文献
doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.32.030

陈桂秀, 冯滨, 刘涛. 脐带血干细胞: 组织工程人工心脏研究种子细胞的新来源[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(32):6027-6030. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

¹Department of Internal Cardiology,
²Department of Thoracic & Cardiac Surgery, Second Clinical Medical College/Nanchong Central Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China

Chen Gui-xiu★, Studying for master's degree, Department of Internal Cardiology, Second Clinical Medical College/Nanchong Central Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China
xiuxiu.19860102@163.com

Correspondence to: Feng Bin, Master's supervisor, Department of Thoracic & Cardiac Surgery, Second Clinical Medical College/Nanchong Central Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China
fsn9977@yahoo.com.cn

Correspondence to: Liu Tao, Master's supervisor, Department of Internal Cardiology, Second Clinical Medical College/Nanchong Central Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China
nclt456@sina.com.cn

Supported by: the Application Basic Research Foundation of Sichuan Province, No. 2008JY0689-1*

Received: 2010-04-12
Accepted: 2010-05-13

川北医学院第二临床医学院/南充市中心医院, 1. 心血管内科, 2. 心胸外科, 四川省南充市 637000

陈桂秀★, 女, 1986年生, 四川省内江市人, 汉族, 川北医学院/川北医学院第二临床医学院在读硕士生, 主要从事心血管基础与临床的研究。
xiuxiu.19860102@163.com

通讯作者: 冯滨, 硕士生导师, 川北医学院第二临床医学院/南充市中心医院心胸外科, 四川省南充市 63700
fsn9977@yahoo.com.cn

通讯作者: 刘涛, 硕士生导师, 川北医学院第二临床医学院/南充市中心医院心血管内科, 四川省南充市 63700
nclt456@sina.com.cn

中图分类号: R394.2
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225 (2010)32-06027-04

收稿日期: 2010-04-12
修回日期: 2010-05-13
(20100412015/WL-Q)

0 引言

心脏疾病具有很高的发病率和死亡率, 严重威胁着当今人类生存和生活质量, 心脏疾病所致的心力衰竭使心脏功能逐渐下降和组织发生病理性改变, 传统的治疗方法主要是针对减轻心脏负荷和动员体液保护因子的参与, 而对于心力衰竭终末期的患者, 进行心脏移植是最有效的治疗方法, 但是因心脏供体的不足, 移植费用过高, 手术风险大, 排斥反应等问题而受到限制。干细胞、组织工程的技术和研究成果不断更新, 为体外构建组织工程人工心脏提供了可能, 将有望克服上述心脏移植所存在的问题特别是供体不足。而作为构建组织工程心脏最关键的是解决种子细胞的来源, 理想的种子细胞应具有以下特点^[1]: ①易于获得、培养和扩增。②没有免疫原性。③可以在体外或体内分化为成熟的有功能的心肌细胞。④能促进新生血管的生成, 并具有正常的血管生理活动。

脐带血干细胞(umbilical cord blood stem cells, UCBSCs)的研究近年来方兴未艾, 作为干细胞的新来源, 其生物学特性和应用引起了许多学者的广泛关注。Kadner 等^[2]提出了 UCBSCs 是作为心脏血管工程的细胞来源的可行性。

1 资料和方法

1.1 资料来源 文章由第一作者于 1999-01/2009-10 进行检索。中文以“脐带血干细胞, 造血干/祖细胞, 间充质干细胞, 内皮祖细胞, 内皮细胞, 心肌细胞, 组织工程, 种子细胞”为检索词, 检索中国数字图书馆(网址 <http://www2.chkd.cnki.net/kns50/>), 维普期刊数据库(网址 <http://vmis3.cqvip.com/index.asp>)。英文以“umbilical cord blood stem cells, hematopoietic progenitor cells/hematopoietic stem cells, mesenchymal stem cells, endothelial progenitor cells, endothelial cells, myocardial cells, tissue engineering, seeded cells”为检索词, 检索 PubMed 数据库(网址 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>)。同时手工检索《干细胞生物学》, 共检索到文献 95 篇。

1.2 入选标准

纳入标准: ①文章内容与 UCBSCs 及其富

含的干/祖细胞特性和应用研究有关。②文章内容与 UCBSCs 及其富含的干/祖细胞在心脏疾病的实验应用有关。③同一领域选择近期发表的具有代表性的文章。

排除标准: ①内容不符合要求的文章。②内容重复的文章。③实验研究设计较差, 数据、图表不详实的文章。

1.3 资料提取 由第一作者仔细阅读所获的文献、摘要和全文, 第一、二作者进行分析筛选符合纳入标准的文献, 并设计综述框架, 第三作者对第一、二作者出现的文献筛选和内容提炼等问题进行解决和指导。

1.4 文献检索结果及质量评价 ①基础研究主要涉及 UCBSCs 及存在的多种干/祖细胞的生物学特性、作为种子细胞的优势和可行性; 及向心肌细胞和血管内皮细胞的分化潜能。②临床研究主要涉及 UCBSCs 和存在的多种干/祖细胞在心脏疾病的应用。第一作者独立进行文献筛选和质量评价, 第二作者进行核对与校正, 第三作者对第一、二作者出现的分歧进行指导解决。

95 篇文章中综述 18 篇, 临床研究 23 篇, 基础研究 53 篇, 专著《干细胞生物学》。阅读标题和摘要进行初筛, 最后保留 30 篇中英文文献做进一步分析。文献[1-3]探讨种子细胞的特点及 UCBSCs 作为人工心脏研究的种子细胞的可行性, 文献[4-10]探讨脐带血中造血干/祖细胞的特性和在心脏疾病的应用研究, 文献[11-19]探讨脐带血中间充质干细胞的特性和在心脏疾病的应用研究, 文献[4, 20-26]探讨脐带血中内皮祖细胞的特性和在心脏疾病的应用研究, 文献[27]探讨脐带血中非限制性体干细胞的特性和在心脏疾病的应用研究, 文献[4, 28-30]探讨 UCBSCs 作为人工心脏研究的种子细胞的优势和在心脏疾病的实验应用研究。

2 结果

2.1 UCBSCs 的生物学特性 UCBSCs 是由脐带血通过密度梯度离心体外培养获得的, 在一定条件下, 体外培养的脐血细胞可以分化为血液细胞、血管内皮细胞、肌细胞、心肌细胞、间充质细胞、干细胞、神经元细胞、星形细胞、胰岛素分泌 β 细胞^[3], 按干细胞的分化潜能大小分类, 属于成体干细胞。UCBSCs 包含有造血干/祖细胞(hematopoietic progenitor cells/hematopoietic stem cells, HSCs/HPCs)、

间充质干细胞、内皮祖细胞和非限制性体干细胞 (unrestricted somatic stem cells, USSCs) 等, 其生物学特性与其他来源的干细胞具有一些不同之处。

造血干/祖细胞: CD34⁺是与造血干/祖细胞相关的一个阶段特异性抗原, 是 HSCs/HPCs 分离纯化的主要标志, CD34⁺细胞群占 HSCs/HPCs 的 90% 以上, 所以目前通常所说 HSCs/HPCs 是 CD34⁺细胞群^[4]。脐带血可分离的 CD34⁺细胞群占脐带血单个核细胞的 2%, 其数量比例与骨髓来源的 CD34⁺细胞群接近, 但明显高于外周血^[5]。脐带血的 CD34⁺CD33⁻和 CD34⁺CD38⁻细胞群较骨髓来源的数量更多, 更为原始, 体外的增殖分化能力明显高于骨髓^[6]。这些都为少量脐带血代替大量骨髓和外周血满足临床移植治疗提供可能。Yeh 等^[7-8]学者研究发现 CD34⁺ HSCs 可以分化为心肌细胞、血管内皮细胞和平滑肌细胞, 并且具有一定的心肌细胞收缩功能。HSCs 移植和造血生长因子治疗心肌梗死能促进心肌的再生修复, 改善心脏功能^[9-10]。

间充质干细胞: 间充质干细胞是中胚层发育的早期干细胞, 是一种具有多向分化潜能的细胞, 存在于多种组织如脐带血、骨髓和脂肪等, 在特定条件下可以分化为多种细胞包括心肌细胞和血管内皮细胞^[11-12]。于海徽等^[13-14]研究发现来源于脐带血、骨髓和脂肪组织的间充质干细胞具有相同形态学特征和表面标记, 且都能体外扩增并具有相同的分化潜能, 但脐带血来源的间充质干细胞具有更强的扩增能力。

目前骨髓间充质干细胞在心脏疾病干细胞治疗方面取得了一定的成果: 骨髓间充质干细胞在体内外都能自我扩增并分化为心肌细胞、血管内皮细胞和平滑肌细胞^[15], 无论是动物实验还是临床实验都证明自体骨髓间充质干细胞治疗急性心肌梗死可以改善心肌梗死动物和患者的心脏功能, 可能与有骨髓来源的心肌细胞生成及血管新生、抑制重构有关^[16-17]。但是这些患者大多数是中老年人, 自体移植到体内骨髓间充质干细胞数量会大幅下降, 增殖能力降低, 从而失去有效性影响心肌细胞的修复过程^[18]。脐带血来源的间充质干细胞有望解决这种困境, 因为脐带血来源的间充质干细胞经过 5-氮杂胞苷诱导可分化为心肌样细胞, 且具有更为原始, 分化能力更强, 污染率低, 免疫细胞抗原性更弱, 外源基因易表达等特点^[13-19]。

内皮祖细胞: 内皮祖细胞存在于脐带血、骨髓和外周血, 其表面标志包括 CD34⁺、CD133⁺、VEGFR-2、Tie-2 和 VE-cadherin, 目前认为 CD133⁺是内皮祖细胞区别于成熟内皮细胞的主要标志^[4]。脐带血含有 CD34⁺、CD133⁺表达的内皮祖细胞可以在体外扩增并分化为成熟的内皮细胞, 此外 CD133⁺细胞还具有向心肌样细胞分化的能力^[20-21]。Finney 等^[22-23]学者研究发现脐带血来源内皮祖细胞的趋化因子受体 4(CXCR4)的表达高于骨

髓, 更能提高内皮祖细胞功能, 刺激新生血管形成。脐带血和外周血来源的内皮祖细胞移植到体内, 都可表达血管内皮细胞标记的 CD31⁺、VE-cadherin、VWF、VEGFR2、Tie2 和能合成乙酰化低密度脂蛋白, 但是脐带血来源的内皮祖细胞在体内存活时间更长, 能发挥正常血管内皮细胞的功能^[24]。贾兵^[25]采用直接贴壁法分离人脐带血的内皮祖细胞, 先采用密度梯度法分离脐血单个核细胞, 再经过含血管内皮生长因子等诱导因子的培养液本身的选择和传代处理得到较纯的内皮细胞, 并认为脐带血存在的内皮祖细胞分化增殖能力强, 数量足够, 可满足血管组织工程对种子细胞的要求。脐带血来源的内皮祖细胞移植到心肌梗死的小鼠体内, 在梗死区周围其增殖能力加强, 新生血管形成, 整个心脏功能有所提高^[26]。

非限制性体干细胞: 脐血中含有 USSCs 是脐血中的 CD45⁻细胞群, 可以在体外扩增并分化为成骨细胞、成软骨骨细胞、脂肪细胞和神经细胞, 移植到胎羊模型体内可检测到其分化的心肌细胞和蒲肯野纤维细胞, 其比多能间充质干细胞更为原始, 且在动物模型体内未发现肿瘤形成, 可作为修复心肌梗死的干细胞的新来源^[27]。

2.2 UCBSCs 在心脏疾病的实验应用研究 UCBSCs 作为组织工程人工心脏研究的种子细胞具有以下优势^[4]:

①采集过程简单, 容易获得, 母婴无任何痛苦反应和不良反应。②富含较多的干细胞系, 更为原始, 具有更强的增殖分化能力。③脐血免疫系统相对不成熟, 含有丰富的抑制 T 细胞, NK 细胞活性较弱, 移植后受体的排斥反应发生率低且程度轻。④病原体感染的可能性小。⑤不确定因素相对较小, 对于急重症和进展迅速的患者尤其有利。⑥库存的脐血种族均衡, 可通过脐血库采集满足临床需要。

UCBSCs 在体外可以大量扩增并经过血管内皮生长因子的诱导可分化为血管内皮细胞, 是继骨髓和外周血外心血管组织工程研究种子细胞新的干细胞来源^[28]。Prat-Vidal 等^[29]研究发现 UCBSCs 可以在体外增殖并自发表达心肌细胞的特异蛋白如 α -actinin、Cx-43、SERCA-2, 但不表达 β -MyHC 和 cTn I, 将可能作为心肌细胞替代治疗的新的干细胞来源。

而利用脐带血单个核细胞移植到小鼠心肌梗死模型体内的实验研究发现^[30]: 移植到体内的脐带血单核细胞能生存和增殖, 心脏超声提示移植后左心室功能明显提高, 左心室收缩末期负荷减轻; MASSON 三色染色示胶原蛋白沉积在左心室明显减少; 免疫组织化学染色示在心肌梗死边界区域有 α -actinin 表达及微血管的数目增多; 梗死区域有高表达的血管内皮生长因子参与血管形成, 为构建组织工程人工心脏的种子细胞来源提供了可能。

3 讨论

组织工程心脏的构建主要包括种子细胞的获取、支架材料的研制及细胞和支架材料的联合培养, 其中获取数量和种类足够多的具有强大再生能力的种子细胞是前提。UCBSCs 就其独特生物特性、资源优势及在冠心病和缺血性心肌病的治疗上取得了一定的成果, 为在心脏再生和组织工程心脏方面的应用展示了广阔的前景。但是 UCBSCs 的分化调控机制、体外扩增的微环境和诱导方法的选择、分化来的种子细胞的纯化和鉴定方法不一致等许多问题有待于进一步的研究和完善。

4 参考文献

[1] 邢玉洁, 吕安林, 赵晓梅, 等. 心肌组织工程的研究现状[J]. 中国组织工程研究与临床修复, 2009, 13(2): 333-336.

[2] Kadner A, Zund G, Maurus C, et al. Human umbilical cord cells for cardiovascular tissue engineering: a comparative study. Eur J Cardiothorac Surg. 2004;25(4):635-641.

[3] 刘婧, 尚曦莹, 黄朝生. 脐带血干细胞移植的过去、现状、未来[J]. 中国优生优育, 2008, 14(1): 13-16.

[4] 裴雪涛. 干细胞生物学[M]. 北京: 科学出版社, 2003: 25-385.

[5] Wu AG, Michejda M, Mazumder A, et al. Analysis and characterization of hematopoietic progenitor cells from fetal bone marrow, adult bone marrow, peripheral blood, and cord blood. Pediatr Res. 1999;46(2):163-169.

[6] Ueda T, Yoshida M, Yoshino H, et al. Hematopoietic capability of CD34+ cord blood cells: a comparison with CD34+ adult bone marrow cells. Int J Hematol. 2001;73(4):457-462.

[7] Yeh ET, Zhang S, Wu HD, et al. Transdifferentiation of human peripheral blood CD34+-enriched cell population into cardiomyocytes, endothelial cells, and smooth muscle cells in vivo. Circulation. 2003;108(17):2070-2073.

[8] Orlandi A, Pagani F, Avitabile D, et al. Functional properties of cells obtained from human cord blood CD34+ stem cells and mouse cardiac myocytes in coculture. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2008;294(4):H1541-1549.

[9] Lum LC, Fov H, Siever SR, et al. Targeting of Lin-Sca+ hematopoietic stem cells with bispecific antibodies to injured myocardium. Blood Cells Mol Dis. 2004;32(1):82-87.

[10] Sesti C, Hale SL, Lutzko C, et al. Granulocyte colony-stimulating factor and stem cell factor improve contractile reserve of the infarction left ventricle independent of restoring muscle mass. J Am Coll Cardiol. 2005;46(9):1662-1669.

[11] Fukuda K. Molecular characterization of regenerated cardiomyocytes derived from adult mesenchymal stem cells. Congenit Anom. 2002;42(1):1-9.

[12] Silva GV, Litovsky S, Assad JA, et al. Mesenchymal stem cells differentiate into an endothelial phenotype, enhance vascular density, and improve heart function in a canine chronic ischemia model. Circulation. 2005;111(2):150-156.

[13] 于海微, 李佩玲, 庄如锦, 等. 人脐带血和骨髓来源间充质干细胞的体外分离、培养、分化及生物学特性比较[J]. 中国组织工程研究与临床修复, 2009, 13(6): 1021-1024.

[14] Kern S, Eichler H, Stoeve J, et al. Comparative analysis of mesenchymal stem cells from bone marrow, umbilical cord blood, or adipose tissue. Stem Cells. 2006;24(5):1294-1301.

[15] Yoon Y, Wecker A, Heyd L, et al. Clonally expanded novel multipotent stem cells from human bone marrow regenerate myocardium after myocardial infarction. J Clin Invest. 2005; 115(2):326-338.

[16] Ma N, Stamm C, Kaminski A, et al. Human cord blood cells induce angiogenesis following myocardial infarction in NOD/scid-mice. Cardiovasc Res. 2005;66(1):45-54.

[17] 单守杰, 陈绍良, 刘煜昊, 等. 自体骨髓间充质干细胞对梗死心肌的修复作用[J]. 中国临床修复, 2005, 9(7): 63-65.

[18] Jiang SJ, Haider HK, Ahmed R, et al. Transcriptional profiling of young and old mesenchymal stem cells in response to oxygen deprivation and reparability of infarcted myocardium. J Mol Cell Cardiol. 2008;43(3):582-596.

[19] Huang JL, Yang SX. Safety of umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells following 5-azaserine induction and inhibition of human cardiac myocyte apoptosis by MSCs. Sadui Med J. 2009;30(9):1144-1152.

[20] Fan CL, Li Y, Gao PJ, et al. Differentiation of endothelial progenitor cells from human umbilical cord blood CD 34+ cells in vitro. Acta Pharmacol Sin. 2003;24(3):212-219.

[21] Bonanno G, Mariotti A, Procoli A, et al. Human cord blood CD133+ cells immunoselected by a clinical-grade apparatus differentiate in vitro into endothelial- and cardiomyocyte-like cells. Transfusion. 2007;47(2):280-289.

[22] Finney MR, Greco NJ, Haynesworth SE, et al. Direct comparison of umbilical cord blood versus bone marrow-derived endothelial precursor cells in mediating neovascularization in response to vascular ischemia. Biol Blood Marrow Transplant. 2006;12(5): 585-593.

[23] Walter DH, Haendeler J, Reinhold J, et al. Impaired CXCR4 signaling contributes to the reduced neovascularization capacity of endothelial progenitor cells from patients with coronary artery disease. Circ Res. 2005;97(11):1142-1151.

[24] Patrick AU, Daheron LM, Duda DG, et al. Differential in vivo potential of endothelial progenitor cells from human umbilical cord blood and adult peripheral blood to form functional long-lasting vessels. Blood. 2008;111(3):1302-1305.

[25] 贾兵. 脐带干细胞与先天性心脏病修复材料[J]. 实用儿科临床杂志, 2009, 28(1): 10-13.

[26] Hu CH, Li ZM, Du ZM, et al. Human umbilical cord-derived endothelial progenitor promote growth cytokines-mediated neovascularization in rat myocardial infarction. Chin Med J. 2009;122(5):548-555.

[27] Kögler G, Sandra S, Airey JA, et al. A new human somatic stem cells from placental cord blood with intrinsic pluripotent differentiation potential. J Exp Med. 2004;200(2):123-135.

[28] Wu KH, Zhou B, Lu SH, et al. In vitro and in vivo differentiation of human umbilical cord derived stem cells into endothelial cells. J Cell Biochem. 2007;100(3):608-616.

[29] Prat-Vidal C, Roura S, Farré J, et al. Umbilical cord blood-derived stem cells spontaneously express cardiomyogenic traits. Transplant Proc. 2007;39(7):2434-2437.

[30] Hu CH, Wu GF, Wang XQ, et al. Transplanted human umbilical cord blood mononuclear cells improve left ventricular function through angiogenesis in myocardial infarction. Chin Med J. 2006;119(18):1499-1506.

致谢: 感谢川北医学院第二临床医学院/南充市中心医院心血管内科王浩宇博士给予的指导和帮助。

关于作者: 第一作者收集文章资料, 第一、二作者分析设计, 第一作者撰写, 第二作者审校, 第三作者审校与指导, 由第一作者对文章负责。

基金资助: 四川省应用基础研究基金(2008JY0689-1)。

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: 脐带血干细胞及其富含的干/祖细胞的生物学特性。

本综述增加的新信息: 总结脐带血多种干/祖细胞向心肌细胞和血管内皮细胞的分化潜能和脐带血干细胞在心脏疾病方面的应用。

临床应用的意义: 心力衰竭的患病率和病死率逐年上升, 对于终末期心力衰竭患者来说最有效的治疗方法是心脏移植, 组织工程的诞生为再造有各种功能的组织或器官带来了希望, 为构建组织工程人工心脏提供了可能, 将弥补心脏移植的供体不足等问题。而构建组织工程人工心脏, 其第一步要解决的是种子细胞来源的问题。