

锌对人脐带血间充质干细胞DNA和蛋白质含量及增殖周期的影响**

姚素艳¹, 杨依勇², 秦书俭², 郑德宇²

Effects of zinc on DNA and protein contents as well as reproductive cycle of human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells

Yao Su-yan¹, Yang Yi-yong², Qin Shu-jian², Zheng De-yu²

Abstract

BACKGROUND: Zinc has effects on DNA polymerase and RNA polymerase by direct and indirect action, and plays important roles in DNA duplication, RNA transcription, proliferation and differentiation of cells. Some studies have verified that zinc at a suitable concentration has effects on promoting the proliferation of neurons and osteoblasts.

OBJECTIVE: To explore effects of zinc on DNA and protein content as well as reproductive cycle of human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells (UCB-MSCs) using flow cytometry, and to investigate zinc at a suitable concentration effects on UCB-MSCs.

METHODS: UCB-MSCs were isolated and cultured *in vitro* by the density gradient centrifugation. At the third passage, BMSCs in the control group were incubated with DMEM/F12 containing fetal bovine serum. BMSCs in the zinc group were incubated in above-mentioned DMEM, supplemented with zinc sulfate. The final concentration of zinc was 0.5, 1.5, 2.5, 3.5, 4.5 and 5.5 mg/L. BMSCs were incubated for 21 days. Cell surface antigen expression was observed. MTT assay was used to detect cell activity. Flow cytometry was utilized to measure DNA content, protein content and reproductive cycle.

RESULTS AND CONCLUSION: Cells were positive for CD29 and CD44. Zinc had dose-effect relationship on promotion of BMSC activity. Cell activity was significantly higher in the 0.5-4.5 mg/L zinc group compared with the control group ($P < 0.01$), especially at 2.5 mg/L. At 7, 14 and 21 days, BMSC DNA content and protein content significantly increased in the 2.5 mg/L zinc group compared with the control group ($P < 0.01$). Cell percentage in the S and G₂+M phases and cell proliferation index significantly increased, but cell percentage in the G₀/G₁ phases decreased significantly ($P < 0.01$). These indicate that zinc (0.5-4.5 mg/L) has the effect of promoting the rat BMSC proliferation, DNA reproduction and protein synthesis, and the 2.5 mg/L is the optimal concentration.

Yao SY, Yang YY, Qin SJ, Zheng DY. Effects of zinc on DNA and protein contents as well as reproductive cycle of human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(45): 8399-8402. [<http://www.crter.cn> <http://en.zgckf.com>]

摘要

背景: 锌通过直接和间接作用对 DNA 聚合酶和 RNA 聚合酶产生影响, 在细胞的 DNA 复制、RNA 转录、增殖、分化等活动中起重要作用。有研究表明适宜浓度的锌具有促进神经元和成骨细胞增殖的作用。

目的: 拟通过流式细胞技术观察锌对脐血间充质干细胞细胞周期、DNA 和蛋白质含量的影响, 旨在探讨适宜浓度锌对脐血间充质干细胞的干预作用。

方法: 密度梯度离心法分离培养人脐带血间充质干细胞, 取传 3 代细胞, 对照组向细胞中加入含胎牛血清的 DMEM/F12 培养液, 锌处理组向上述培养液中加入硫酸锌, 使锌终浓度分别达到 0.5, 1.5, 2.5, 3.5, 4.5, 5.5 mg/L, 培养 21 d。观察细胞表面抗原的表达, MTT 法检测细胞活性, 流式细胞仪测定细胞 DNA 含量、蛋白质含量和增殖周期。

结果与结论: 脐带血间充质干细胞表面抗原 CD29 和 CD44 呈阳性表达。锌对脐带血间充质干细胞活性的促进作用呈量效关系, 0.5~4.5 mg/L 锌处理组细胞活性显著高于对照组($P < 0.01$), 尤以质量浓度为 2.5 mg/L 时最为明显。培养 7, 14, 21 d 与对照组相比, 2.5 mg/L 锌处理组脐带血间充质干细胞 DNA 含量、蛋白质含量均显著升高($P < 0.01$); 细胞增殖指数、S 期和 G₂+M 期细胞百分率均明显升高, G₀/G₁ 期细胞百分率则显著下降($P < 0.01$)。提示 0.5~4.5 mg/L 锌能促进脐带血间充质干细胞的增殖、DNA 复制和蛋白质合成, 且 2.5 mg/L 为最佳质量浓度。

关键词: 锌; 脐血间充质干细胞; 增殖; DNA; 蛋白质

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.45.010

姚素艳, 杨依勇, 秦书俭, 郑德宇. 锌对人脐带血间充质干细胞 DNA 和蛋白质含量及增殖周期的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(45):8399-8402. [<http://www.crter.org> <http://cn.zgckf.com>]

0 引言

间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)具有在一定条件下向3个胚层方向分化的能力, 可以用作组织工程研究中的种子细胞。脐带血中是否含有MSCs一直备受争论。作者所在实验室成功的从脐带血中培养出MSCs, 但产

量较低, 约10⁸个单核细胞中只有2~5个MSCs, 如何提高MSCs的数量是研究种子细胞过程中首先要解决的问题。

锌是一种人体必需的微量元素, 可以直接和间接作用于DNA聚合酶和RNA聚合酶, 在细胞的DNA复制、RNA转录以及细胞的增殖、分化等活动中起重要作用^[1-4], 且在调节免疫、抗氧化和维持正常的细胞周期等方面也具有一定

¹Department of Pathophysiology, ²Department of Anatomy, Liaoning Medical University, Jinzhou 121001, Liaoning Province, China

Yao Su-yan ★, Master, Associate professor, Department of Pathophysiology, Liaoning Medical University, Jinzhou 121001, Liaoning Province, China ysyzydy@yahoo.com.cn

Correspondence to: Zheng De-yu, Associate professor, Department of Anatomy, Liaoning Medical University, Jinzhou 121001, Liaoning Province, China zheng_deyu2000@yahoo.com.cn

Supported by: the Innovation Team of Education Department of Liaoning Province, No. 2006T06110*

Received: 2010-06-26 Accepted: 2010-07-27

辽宁医学院, 1 病理生理学教研室, 2 解剖学教研室, 辽宁省锦州市 121001

姚素艳★, 女, 1971 年生, 辽宁省兴城市人, 满族, 2005 年辽宁医学院毕业, 硕士, 副教授, 主要从事神经退行性变和骨组织工程方面的研究。ysyzdy@yahoo.com.cn

通讯作者: 郑德宇, 副教授, 辽宁医学院解剖学教研室, 辽宁省锦州市 121001 zheng_deyu2000@yahoo.com.cn

中图分类号: R394.2
文献标识码: A
文章编号: 1673-8225 (2010)45-08399-04

收稿日期: 2010-06-26
修回日期: 2010-07-27 (20100226003/G·Q)

的作用^[5-6]。有研究表明适宜浓度的锌具有促进神经元和成骨细胞增殖的作用^[7-8]。实验拟通过流式细胞技术观察锌对脐血间充质干细胞(umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells, UCB-MSCs)细胞周期、DNA 和蛋白质含量的影响^[9], 旨在探讨适宜浓度锌对 UCB-MSCs 的影响。

1 材料和方法

设计: 细胞学水平, 体外对比观察实验。

时间及地点: 于 2009-03/12 在辽宁医学院完成。

材料: 9 份脐血标本(35~85 mL)来源于辽宁医学院附属第一医院, 产妇均健康, 无传染病。

实验方法:

人 UCB-MSCs 的分离与培养: 向收获的脐带血中加入等量的 PBS 混匀, 缓慢滴入到等量的淋巴细胞分离液(Fercoll, 1.073 g/mL, 美国 Sigma 公司), 650 g 离心 15 min。抽取白膜层细胞, 以等量的 PBS 洗涤离心, 基础培养液(DMEM/F12, 体积分数为 10% 胎牛血清、100 U/mL 青霉素和链霉素、2 mmol/L L-谷氨酰胺)重悬, 接种至 100 mm 培养皿, 置于 37 °C、饱和湿度、体积分数为 5% CO₂ 培养箱内培养。第 5 天首次全量换液, 之后每周 2 次换液, 20 d 左右达 80% 融合时, 2.5 g/L 胰酶(含 0.2 g/L EDTA)常规消化传代^[10]。传代培养使用条件培养基培养。

条件培养基的配制: 对照组为含体积分数 15% 胎牛血清的 DMEM 培养液。锌处理组于上述培养液中加入硫酸锌(ZnSO₄·7H₂O), 使锌终浓度分别达到 0.5, 1.5, 2.5, 3.5, 4.5, 5.5 mg/L。

人 UCB-MSCs 表面抗原分析: 取传 3 代细胞, 2.5 g/L 胰蛋白酶(含 0.2 g/L EDTA)消化后制成单细胞悬液。含体积分数 2% 牛血清白蛋白的 PBS 冲洗细胞, 室温下分别与 CD29-PE、CD34-PE、CD44-PE 和 CD45-PE 单克隆抗体避光孵育 15 min。PBS 冲洗细胞, 离心, 弃上清。加入含 10 g/L 多聚甲醛的 PBS 0.3 mL, 使用同型对照单克隆抗体确定背景标记, 流式细胞仪分析细胞表面抗原。

人 UCB-MSCs 活性检测: 取上述第 3 代细胞, 胰蛋白酶消化, 调整细胞浓度至 5×10⁷ L⁻¹, 每孔 100 μL 接种于 96 孔板, 在 37 °C、饱和湿度、

体积分数 5% CO₂ 培养箱内培养 2 d。向每孔加 MTT 溶液(5 g/L 用 PBS, pH=7.4 配制)10 μL。继续孵育 4 h, 终止培养, 小心吸弃孔内培养上清液。每孔加 150 μL 二甲基亚砷, 振荡 10 min, 使结晶物充分融解。选择 490 nm 波长, 在酶联免疫检测仪上测定各孔吸光度值^[11]。

$$\text{细胞活性 (\%)} = \text{锌处理组吸光度值} / \text{对照组吸光度值}$$

人 UCB-MSCs 的 DNA、蛋白质含量和增殖周期流式细胞仪测定: 取第 4, 5, 6 代呈对数生长期的 UCB-MSCs, 用 2.5 g/L 胰蛋白酶消化分散, 收集细胞约 2×10⁶, 制成单细胞悬液, 体积分数 80% 乙醇固定过夜, 0.1 mol/L PBS(pH 7.4)洗 3 次, 分别加入 1 mL PI 综合染液(PI 终浓度 10 mg/L)和 1 mL FITC 综合染液(FITC 终浓度 15 mg/L), 室温孵育 10 min, 流式细胞仪检测 DNA 和蛋白质含量。每个样品收集 20 000 个细胞数据, 计算机根据数据自动绘图计算。

$$\text{细胞增殖指数} = (\text{S 期} + \text{G}_2 + \text{M 期}) / \text{所有计数细胞}^{[12]}$$

主要观察指标: 人 UCB-MSCs 表面抗原, 人 UCB-MSCs 活性, 人 UCB-MSCs 的 DNA、蛋白质含量和增殖周期。

统计学分析: 由通讯作者采用 SPSS 11.0 软件包进行统计处理, 数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间均数比较行方差分析、*q* 检验, *P* < 0.05 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 细胞表面抗原分析 第 3 代 UCB-MSCs 表面抗原检测结果见表 1。

表 1 第 3 代 UCB-MSCs 表面抗原的阳性表达率
Table 1 Positive rate of surface antigen at the third passage of umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells ($\bar{x} \pm s$, *n*=8, %)

Surface antigen	Positive expression rate
CD29	68.51±9.15
CD34	4.52±1.56
CD44	67.68±14.39
CD45	4.32±1.24

Totally 8 samples of umbilical cord blood was used to culture mesenchymal stem cells

表 1 可见, CD29 和 CD44 均呈较高表达, 阳性率为 50%~70%, 而 CD34 和 CD45 则呈低表达, 阳性率不超过 5%。

2.2 锌对人UCB-MSCs活性的影响 见表2。

表2 不同浓度锌对人 UCB-MSCs 活性的影响 Table 2 Effects of different concentrations of zinc on the activity of human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells (UCB-MSCs) ($\bar{x}\pm s$, $n=8$, %)	
Group	UCB-MSCs activity
Control	100
Zinc	
0.5 mg/L	152.07±30.07 ^a
1.5 mg/L	175.43±42.33 ^a
2.5 mg/L	196.78±39.46 ^a
3.5 mg/L	156.45±32.44 ^a
4.5 mg/L	127.54±25.73 ^a
5.5 mg/L	41.89±12.37 ^a

^a $P < 0.01$, vs. control group

表2可见, 0.5~4.5 mg/L 锌处理组细胞活性显著高于对照组($P < 0.01$), 尤以质量浓度为2.5 mg/L时最为明显(定为锌实验组, 下同)。当锌的质量浓度达5.5 mg/L时, 人UCB-MSCs活性明显降低($P < 0.01$), 对细胞具有较明显的抑制作用。

2.3 锌对人UCB-MSCs DNA含量的影响 见表3。

表3 锌对人 UCB-MSCs DNA 含量的影响 Table 3 Effects of zinc on DNA content of human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells ($\bar{x}\pm s$, $n=8$)				
Group	P4	P5	P6	
Control	128.51±39.15	138.52±41.56	134.68±34.39	
2.5 mg/L zinc	159.33±27.35 ^a	164.46±46.91 ^a	157.31±32.59 ^a	

^a $P < 0.01$, vs. control group

表3可见, 培养第4, 5, 6代2.5 mg/L 锌处理组人脐带血间充质干细胞DNA含量均显著高于对照组($P < 0.01$), 说明锌能够促进人脐带血间充质干细胞DNA的合成。

2.4 锌对人UCB-MSCs蛋白质含量的影响 见表4。

表4 锌对人 UCB-MSCs 蛋白质含量的影响 Table 4 Influence of zinc on the concentration of protein of human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells ($\bar{x}\pm s$, $n=8$)				
Group	P4	P5	P6	
Control	68.23±29.35	73.58±27.01	75.87±28.34	
2.5 mg/L zinc	94.56±23.15 ^a	96.46±30.78 ^a	97.12±29.54 ^a	

^a $P < 0.01$, vs. control group

表4可见, 培养4, 5, 6代 2.5 mg/L 锌处理组人UCB-MSCs蛋白质含量均显著高于对照组($P < 0.01$), 不同代次间细胞蛋白质含量略有起伏, 但差异无显著性意义($P > 0.05$), 说明锌能促进人UCB-MSCs蛋白质的合成。

2.5 锌对人UCB-MSCs增殖周期的影响 见表5。

表5 锌对人 UCB-MSCs 增殖周期的影响 Table 5 Effect of zinc on reproductive cycle of human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells ($\bar{x}\pm s$, $n=8$)					
Group	P4				
	G ₀ /G ₁ (%)	S (%)	G ₂ /M (%)	PI	
Control	86.9±19.5	9.9±3.5	3.2±0.9	0.13	
2.5 mg/L zinc	73.5±13.1	15.6±5.1 ^a	10.9±2.4 ^a	0.26 ^a	
Group	P5				
	G ₀ /G ₁ (%)	S (%)	G ₂ /M (%)	PI	
Control	85.6±21.6	10.9±3.6	3.5±0.6	0.14	
2.5 mg/L zinc	75.4±6.7	18.8±4.7 ^a	5.8±1.1 ^a	0.25 ^a	
Group	P6				
	G ₀ /G ₁ (%)	S (%)	G ₂ /M (%)	PI	
Control	86.1±28.0	10.1±2.7	2.8±0.9	0.14	
2.5 mg/L zinc	76.1±24.5	17.9±5.4 ^a	6.0±1.8 ^a	0.24 ^a	

^a $P < 0.01$, vs. control group; PI: proliferation index

表5可见, 培养4, 5, 6代, 2.5 mg/L 锌处理组S期细胞和G₂+M期细胞百分率均显著高于对照组($P < 0.01$); 细胞增殖指数显著高于对照组($P < 0.01$)。说明锌具有促进人UCB-MSCs增殖的作用。

3 讨论

种子细胞是骨组织工程中研究的前提和基础, 本实验室证实人脐带血中含有MSCs, 但也遇到了克隆数较低的问题, 如何快速获得足够数量的UCB-MSCs成为研究者关注的问题。

有实验表明锌能促进神经细胞的生长发育^[7, 13-15]。此外, 锌能促进成骨细胞增殖和分化, 如果用锌特异络合剂TPEN络合掉培养基中的锌^[8, 16], 结果显示成骨细胞的增殖与分化受到抑制。另有实验报道, 缺锌将抑制胸腺细胞、淋巴细胞、肠黏膜上皮细胞的增殖, 而适度补锌则能促进细胞增殖^[17-20]。

本实验通过MTT法测得锌对人UCB-MSCs活性呈剂量效应关系, 锌在0.5~4.5 mg/L范围内可明显促进人UCB-MSCs的存活, 并以2.5 mg/L为最好。

细胞增殖的物质基础是DNA、RNA和蛋白质^[21-22], 细胞增殖指数是指细胞周期中S+G₂/M期的比例代表该细胞群中增殖型细胞的数量。本实验结果表明, 2.5 mg/L 锌处理组细胞增殖指数和处于增殖态的细胞数目明显高于对照组, 说明适量锌可促进细胞有丝分裂, 促进细胞由G₀/G₁期向G₂/M期转化, 促进细胞增殖。实验结果表明, 锌能够促进成骨细胞从G₀/G₁期向S期转化, 加速细胞进入DNA合成期, 从而促进DNA合成及细胞增殖; 锌促进细胞增殖的机制可能通过核酸代谢中众多锌依

赖酶、锌脂蛋白来调控基因表达, 从而影响细胞周期及细胞增殖^[23]。

4 参考文献

[1] Vallee BL, Coleman JE, Auld DS. Zinc fingers, zinc clusters, and zinc twists in DNA-binding protein domains. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1991;88(3):999-1003.

[2] Shampo MA, Kyle RA. Sir Aaron Klug-Nobel Prize winner for chemistry. *Mayo Clin Proc*. 1994;69(6):556-567.

[3] Morgan B, Ang SK, Yan G, et al. Zinc can play chaperone-like and inhibitor roles during import of mitochondrial small Tim proteins. *J Biol Chem*. 2009;284(11):6818-6825.

[4] Shekhar C. Finger pointing:engineered zinc-finger proteins allow precise modification and regulation of genes. *Chem Biol*. 2008;15(12):1241-1242.

[5] Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function:the biological basis of altered resistance to infection. *Am Clin Nutr*. 1998;68(2Suppl):447-463.

[6] Sher AR, Han WD. Guowai Yixue:Yixue Dili Fence. 1993;14(1):14-15.

Sher AR, 韩维栋. 锌、铜和铁元素的营养和免疫[J]. 国外医学:医学地理分册, 1993;14(1):14-15.

[7] Dietz RM, Weiss JH, Shuttleworth CW. Zn²⁺ influx is critical for some forms of spreading depression in brain slices. *J Neurosci*. 2008;28(32):8014-8024.

[8] Ramaswamy Y, Wu C, Zhou H, et al. Biological response of human bone cells to zinc-modified Ca-Si-based ceramics. *Acta Biomater*. 2008;4(5):1487-1497.

[9] Miao R, Wei J, Zhang Q. Redifferentiation of human hepatoma cells (SMMC-7721) induced by two new highly oxygenated bisabolane-type sesquiterpenes. *J Biosci*. 2008;33(5):723-730.

[10] Li WY, Choi YJ, Lee PH, et al. Mesenchymal stem cells for ischemic stroke: changes in effects after ex vivo culturing. *Cell Transplant*. 2008;17(9):1045-1059.

[11] Raut U, Narang P, Mendiratta DK, et al. Evaluation of rapid MTT tube method for detection of drug susceptibility of Mycobacterium tuberculosis to rifampicin and isoniazid Indian. *J Med Microbiol*. 2008;26(3):222-227.

[12] Crissman HA, Darzynkiewicz Z, Tobey RA. Correlated measurements of DNA, RNA, and protein in individual cells by flow cytometry. *Science*. 1985;228(4705):1321-132.

[13] Hambidge KM, Krebs NF. Zinc requirements in pregnancy. *Lancet*. 1986;1(8479):497.

[14] Zhao J, Xu L, Zhang T, et al. Influences of nanoparticle zinc oxide on acutely isolated rat hippocampal CA3 pyramidal neurons. *Neurotoxicology*. 2009;30(2):220-230.

[15] Vander Jagt TA, Connor JA, Weiss JH, et al. Intracellular Zn²⁺ increases contribute to the progression of excitotoxic Ca²⁺ increases in apical dendrites of CA1 pyramidal neurons. *Neuroscience*. 2009;159(1):104-114.

[16] Nemecek AA, Leikauf G, Pitt BR, et al. Nickel mobilizes intracellular zinc to induce metallothionein in human airway epithelial cells. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2009;41(1):69-75.

[17] Zhang F, Thomas LR, Oltz EM. Control of thymocyte development and recombination-activating gene expression by the zinc finger protein Zfp608. *Nat Immunol*. 2006;7(12):1309-1316.

[18] Hosea HJ, Rector ES, Taylor CG. Zinc-deficient rats have fewer recent thymic emigrant(CD90+)T lymphocytes in spleen and blood. *J Nutr*. 2003;133(12):4239-4242.

[19] Rudolf E, Cervinka M. The role of intracellular zinc in chromium(VI)-induced oxidative stress, DNA damage and apoptosis. *Chem Biol Interact*. 2006;162(3):212-227.

[20] Rudolf E, Cervinka M, Cerman J. Zinc has ambiguous effects on chromium(VI)-induced oxidative stress and apoptosis. *J Trace Elem Med Biol*. 2005;18(3):251-260.

[21] Crissman HA. Rapid one step staining procedures for analysis of cellular DNA and protein by single and dual laser flow cytometry. *Cytometry*. 1982;3(2):84-90.

[22] Crissman HA. Simplified method for DNA and protein staining of human hematopoietic cell samples. *Cytometry*. 1981;2(2):59-62.

[23] Coleman JE. Zinc proteins: enzymes, storage proteins, transcription factors, and replication proteins. *Annu Rev Biochem*. 1992;61(3):897-946.

来自本文课题的更多信息一

基金资助: 课题受到辽宁省教育厅创新团队(2006T06110)的支持, 课题名“同种异体种子细胞的抗原性对大鼠挠骨缺损修复的影响”。

作者贡献: 设计、实施、评估均为文章作者, 全部经过系统培训, 未采用盲法评估。

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: 实验方案获得产妇同意, 并得到辽宁医学院伦理委员会的许可。

本文创新性: 课题组成功地从脐带血中培养出间充质干细胞, 但其克隆数较低, 在短时间内难以获得较大数量的细胞。锌是人体一种必需的微量元素, 可以促进一些细胞分裂增殖, 实验结果证实质量浓度为 2.5 mg/L 的硫酸锌培养液组脐带血间充质干细胞增殖速度最快。检索 Pubmed 数据库 1981/2010 相关文献未见报道。



CRTER 杂志关注“2011-2013 年国家自然科学基金干细胞项目”: 本刊学术部^①

- 兔自体滑膜间充质干细胞修复重建半月板损伤的机制研究
- 神经干细胞与致脑炎性 T 细胞作用及机理
- Bmi-1 在肝脏再生、肝干细胞自我更新和肝肿瘤发生中的作用研究
- BMSCs+PLGA 三维支架在活体应力环境下成骨分化的 MAPK 信号转导机制
- 急性移植植物抗宿主病状态下骨髓微环境对造血干祖细胞功能影响及其机制
- 肝细胞核因子 4 诱导肝星状细胞分化移植治疗终末期肝病

- Wnt β-catenin 信号通路在纳米拓扑结构诱导骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化中的作用和机理研究
- TGF-β3 和 BMP-7 基因共转染骨髓间充质干细胞和富血小板血浆凝胶支架治疗椎间盘退变的实验研究
- 骨桥蛋白调控肿瘤微环境及肿瘤细胞上皮间质转化的作用及其机制研究
- 再生神经肌肉接头调控喉肌成肌干细胞分化融合的信号分子机制
- 以肺癌干细胞特征性 miRNAs 为癌标的免

疫纳米微球早期诊断肺癌的研究

- HDACIs 对脊髓损伤后内源性神经发生的影响及作用机制研究
- 上皮-间质转化在迁移性胃癌干细胞形成中的作用及其分子机制
- miR-143/145 功能簇对 RelASOX9 的调控及在软骨分化中的作用机制研究
- 脱细胞基质构建含 COJ 结构骨软骨支架成软骨效应分析
- 超声联合微泡介导 HGF 修饰 BMSCs 靶向归巢抗肾纤维化的实验研究
- Ath5-Otx2⁺ 修饰促 OC-RSCs 成感光细胞分化及机制研究
- 创面生物电场对表皮干细胞迁移、分化的调控作用与分子机制

- 脱细胞脊髓支架的优化改性及相关特性研究