

自体骨髓间充质干细胞培养后经肝动脉介入治疗失代偿期肝硬化1例**☆

焦红亮^{1,2}, 杨波¹, 关方霞³, 李建斌², 詹三华⁴, 杜英⁵, 胡祥⁶, 迟连凯³, 梁硕³, 史辛艺³

Transplantation of autologous bone marrow mesenchymal stem cells after culture via hepatic artery for one patient with decompensated cirrhosis

Jiao Hong-liang^{1,2}, Yang Bo¹, Guan Fang-xia³, Li Jian-bin², Zhan San-hua⁴, Du Ying⁵, Hu Xiang⁶, Chi Lian-kai³, Liang Shuo³, Shi Xin-yi³

Abstract

BACKGROUND: Bone marrow mesenchymal stem cells (BMSCs) in a specific environment can divide into hepatic stem cells and liver cells, which can participate in repair and reconstruction of liver structure and function.

OBJECTIVE: To explore the safety, feasibility and therapeutic effect of autologous BMSCs after culture transplantation via hepatic artery in treatment of cirrhosis.

METHODS: One patient with cirrhosis received autologous bone marrow mononuclear cell transplantation. Bone marrow mononuclear cells were isolated from autologous bone marrow and purified *in vitro*, and then cultured after 4 days. The stem cells were transplanted into the liver via hepatic artery. At 4 week after transplantation, serum albumin (ALB), cholinesterase (CHE), prothrombin activity (PTA), total bilirubin level (TBil), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), prothrombin time (PT), fibrinogen changes and complications and prognosis were observed.

RESULTS AND CONCLUSION: Numbers of BMSCs were significantly increased after culture. The index changes were respectively observed before and after transplantation. Pre-transplant: ALB, CHE, PTA, ALT, AST, PT, and fibrinogen were respectively 29.43 g/L, 2 378.5 U/L, 47.4%, 112.78 U/L, 79.36 U/L, 17.91 s, 2.01 g/L; 4 week after transplantation: 33.30 g/L, 2 866.5 U/L, 55.8%, 79.01 U/L, 56.37 U/L, 16.26 s, and 2.35 g/L. No adverse event occurred following transplantation. Results suggest that after transplantation of autologous bone marrow, the liver function of patients was significantly improved. This method was safe and effective in the treatment of patients with decompensated cirrhosis. It can be used as a clinical treatment in patients with middle and advanced stage cirrhosis.

Jiao HL, Yang B, Guan FX, Li JB, Zhan SH, Du Y, Hu X, Chi LK, Liang S, Shi XY. Transplantation of autologous bone marrow mesenchymal stem cells after culture via hepatic artery for one patient with decompensated cirrhosis. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(45): 8535-8538. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 骨髓间充质干细胞在特定环境下可分化成肝干细胞及肝细胞,从而参与肝结构和功能的修复和重构。

目的: 进一步验证自体骨髓间充质干细胞培养后经肝动脉介入治疗肝硬化的安全性、可行性及疗效。

方法: 1例肝硬化患者进行自体骨髓单个核细胞移植,骨穿采集自体骨髓体外分离纯化骨髓单个核细胞。骨髓单个核细胞培养4 d后经肝动脉插管将其移植入肝脏。移植后4周观察血清白蛋白、胆碱酯酶、凝血酶原活动度、总胆红素、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、凝血酶原时间、纤维蛋白原变化情况,观察患者并发症及预后。

结果与结论: 培养后骨髓间充质干细胞数量明显增多,患者移植前后各项指标变化情况:移植前血清白蛋白、胆碱酯酶、凝血酶原活动度、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、凝血酶原时间、纤维蛋白原分别为29.43 g/L, 2 378.5 U/L, 47.4%, 112.78 U/L, 79.36 U/L, 17.91 s, 2.01 g/L。移植后4周分别为33.30 g/L, 2 866.5 U/L, 55.8%, 79.01 U/L, 56.37 U/L, 16.26 s, 2.35 g/L。移植后无严重不良事件发生。结果表明,自体骨髓间充质干细胞移植培养后植治疗可使失代偿期肝硬化患者肝功能明显改善,治疗安全有效且不良反应小,可作为中晚期肝硬化患者的临床治疗方案。

关键词: 骨髓; 间充质干细胞; 肝硬化; 培养

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.45.041

焦红亮, 杨波, 关方霞, 李建斌, 詹三华, 杜英, 胡祥, 迟连凯, 梁硕, 史辛艺. 自体骨髓间充质干细胞培养后经肝动脉介入治疗失代偿期肝硬化1例[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(45):8535-8538. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

¹Department of Neurosurgery, First Affiliated Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan Province, China; ²Henan Province Red Cross Blood Center, Zhengzhou 450014, Henan Province, China; ³Department of Biomedical Engineering, Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan Province, China; ⁴Department of Internal Medicine, Henan Province Hospital of Armed Police Force, Zhengzhou 450052, Henan Province, China; ⁵Room of Microorganism and Immunology, Basic Medical College, Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan Province, China; ⁶Shenzhen Beike Bio-Technology, Shenzhen 518000, Guangdong Province, China

Jiao Hong-liang^{*}, Studying for doctorate, Department of Neurosurgery, First Affiliated Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan Province, China; Henan Province Red Cross Blood Center, Zhengzhou 450014, Henan Province, China
jhl787878@126.com

Correspondence to:
Yang Bo, Professor,
Doctoral supervisor,
Department of
Neurosurgery, First
Affiliated Hospital,
Zhengzhou University,
Zhengzhou 450052,
Henan Province,
China
yangbo96@126.com

Supported by: the
Major Subject
Construction
Program of 211
Engineering (III
phase) of Zhengzhou
University*; the
Medical Science and
Technology
Innovation Talent
Engineering Program
of Henan Province,
No. 2005018*

Received: 2010-08-09
Accepted: 2010-10-08

¹ 郑州大学第一附属医院神经外科, 河南省郑州市 450052; ² 河南省红十字会血液中心, 河南省郑州市 450014; ³ 郑州大学生物医学工程学院, 河南省郑州市 450052; ⁴ 河南省武警总队医院普内科, 河南省郑州市 450052; ⁵ 郑州大学基础医学院微生物与免疫学教研室, 河南省郑州市 450052; ⁶ 深圳市北科生物科技有限公司, 广东省深圳市 518000

焦红亮☆, 男, 1978 年生, 河南省鹤壁市人, 汉族, 郑州大学在读博士, 主要从事干细胞基础和临床应用方面的研究。
jhl787878@126.com

通讯作者: 杨波, 教授, 博士生导师, 郑州大学第一附属医院神经外科, 河南省郑州市 450052
yangbo96@126.com

中图分类号: R394.2
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225
(2010)45-08535-04

收稿日期: 2010-08-09
修回日期: 2010-10-08
(20100809002/W · Q)

0 引言

肝硬化是各种慢性病因导致肝细胞坏死、纤维组织增生、结构破坏形成假小叶、质地变硬的疾病。其治疗重点在于如何有效促进肝细胞再生并代替纤维组织。

研究发现, 在各种原因导致的肝细胞急慢性损伤及修复的过程中, 肝细胞的再生起重要作用, 骨髓间充质干细胞 (bone marrow derived mesenchymal stem cells, BMSC) 是肝细胞的重要肝外来源^[1]。BMSCs 在特定环境下可分化成肝干细胞及肝细胞, 从而参与肝结构和功能的修复和重构^[2]。作者采用患者自体 BMSCs, 体外分离后培养经肝动脉途径移植入患者肝内, 使 BMSCs 在肝脏中分化生长为具有功能的肝细胞, 使肝硬化患者的肝功能得到恢复。

1 病历介绍

患者, 男, 38 岁, 因“纳差, 乏力 5 年余”入院, 诊断为肝功能失代偿期肝硬化。查体: 体温 37.3 °C, 脉搏 86 次/分, 呼吸 19 次/分, 血压 109/79 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)。查体合作, 营养差, 巩膜黄染, 颈软, 两肺呼吸音粗, 未闻及干湿罗音, 心律齐, 未闻及杂音, 腹部膨隆, 腹水, 肠鸣音正常。肝功谷丙转氨酶 48.8 U/L, 谷草转氨酶 59.6 U/L, 白蛋白 22.3 g/L, 白蛋白/球蛋白 0.53, TBA 61.4 μmol/L, 总胆红素 54.8 μmol/L, 直接胆红素 32.5 μmol/L, 碱性磷酸酶 149.8 U/L, 亮氨酸氨酶 76.6 IU/L、尿素氮、肌酐正常。表面抗原阳性, 抗 HCV 阴性。B 超提示肝硬化、腹水、脾大。虽给予保肝、利尿、补充蛋白及降血氨等治疗, 效果欠佳, 腹水及双下肢水肿明显。

术前准备: 术前 1 d 行碘过敏实验、双侧腹股沟备皮, 术前 4 h 禁食禁水, 移植当日对患者进行隔离, 骨髓穿刺术前 5~10 h 进行房间消毒。

骨髓采集及分离: 取髂后上棘为穿刺点, 局部麻醉消毒, 在无菌条件下, 以 18 号骨髓穿刺针穿刺, 以 7 500 U 肝素抗凝, 抽取骨髓 150~200 mL, 然后采用负筛选法进行骨穿。

BMSCs 分离: 将骨髓收集在 200 mL 采血袋, 配平后用离心机离心, 2 500 r/min, 5 min。将上面的血浆收集在 50 mL 采血袋内, 加入等量的生理盐水, 充分混匀。缓慢加入预先加有

密度为 1.077 g/cm 的淋巴细胞分离液。1 900 r/min 水平离心 25 min 后, 弃去上面的液体, 小心吸取中间的含有单个核细胞的白膜层。加入生理盐水, 1 000 r/min, 离心 5 min 后, 洗涤 2 次, 弃上清。所得单核细胞经锥虫蓝染色、光学显微镜下计数活细胞。

移植方法: 经股动脉穿刺插管, 先行选择性肝固有动脉造影, 将含有 1×10^7 的 BMSCs 的生理盐水稀释至 4 mL 后经导管缓慢注入, 然后再用生理盐水 20 mL 冲洗。

疗效观察: 移植后 4 周观察指标: 临床症状、体征、血清白蛋白、胆碱酯酶、凝血酶原活动度、总胆红素、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、凝血酶原时间、纤维蛋白原变化情况, 观察患者并发症及预后 (本研究得到医院伦理委员会同意, 术前签治疗同意书)。

结果:

BMSCs 的培养: 刚分离的 BMSCs 呈小圆形, 呈悬浮样。4 d 后呈克隆团样生长, 胞浆丰富, 核大且核仁明显, 细胞数量明显增多, 见图 1。

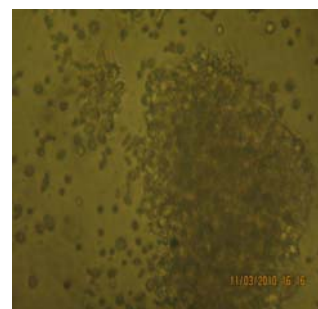


Figure 1 Bone marrow mesenchymal stem cells following 4 d culture (×200)
图 1 培养 4 d 后 BMSCs (×200)

肝动脉造影结果: 可见患者均有肝脏体积缩小、肝动脉卷发样迂曲等肝硬化典型表现。经股动脉插管肝动脉造影, 显示肝动脉分支正常, 导管端置于肝动脉分支处灌注骨髓间充质干细胞悬液, 见图 2。

临床症状及体征: 自体 BMSCs 移植后第 4 周开始大多数患者临床症状、体征明显改善, 其中腹水减少。

移植前后实验室指标变化: 移植前血清白蛋白、胆碱酯酶、凝血酶原活动度、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、凝血酶原时间、纤维蛋白原分别为 29.43 g/L, 2 378.5 U/L, 47.4%, 112.78 U/L, 79.36 U/L, 17.91 s, 2.01 g/L。移植后 4 周分别

为33.30 g/L, 2 866.5 U/L, 55.8%, 79.01 U/L, 56.37 U/L, 16.26 s, 2.35 g/L。

不良反应: 未发现严重不良反应及并发症。



Figure 2 Injection of bone marrow mesenchymal stem cells through hepatic artery
图2 肝动脉介入注射 BMSCs

2 讨论

目前国内病毒性肝炎发病率达113.2/10万人, 肝硬化失代偿的年发生率为3%, 5年累计发生率约16%, 失代偿期肝硬化的5年病死率为70%~86%。BMSCs可分化为功能性干细胞, 补充肝细胞的减少, 维持肝脏的生理功能。有实验观察到在肝纤维化组织内BMSCs可更多的分化为肝细胞, 而在正常受体肝内种植和分化比例很低^[3], 这种现象说明肝纤维化所致的持续肝损伤可能形成特殊的微环境, 利于BMSC的靶向种植和向肝细胞的分化。外周血中的某些因子同样对BMSCs向肝细胞的分化产生明显的促进作用, 研究显示使用肝衰竭患者血清体外培养的BMSCs能向肝细胞分化并认为其血清中存在循环性可溶性因子, 直接刺激BMSCs的早期肝样分化^[4]。肝内微环境对干细胞的分化也存在重要作用。动物实验表明, 应激诱导的信号途径在肝细胞生长过程中起关键作用, 多种炎症信号分子的基因被敲除后, 大面积肝脏发生变性和退化^[5-6]。

Schwartz等^[7]在一定的条件下, 间充质干细胞可以转化为肝细胞, 而这种转化来的肝细胞不仅具有肝细胞的形态和超微结构, 同时还表达AFP, 白蛋白等肝细胞标志。安芳梅等^[8]对肝硬化患者的骨髓间充质干细胞的体外培养和生长特性进行研究后发现肝硬化患者BMSCs的原代和传代培养细胞的体外生长良好, 生物学特性稳定。本文结果表明培养后BMSCs数量明显增多。Zhan等^[9-11]均通过移植肝干细胞明显减轻了肝硬化小鼠的肝组织损害。Teratani等^[12]研究表明胚胎干细胞可以分化为肝细胞, 胚胎干细胞移植对小鼠肝硬化有显著疗效。Avital等^[13]从大鼠的骨髓中分离出骨髓基质细胞, 通过门静脉移植到大鼠体内, 发现基质细胞肝内并分化为成熟的肝细胞, 免疫组织化学检测出它们能表达

白蛋白等特异性标记物。Sakaida等^[14]研究证明自体骨髓干细胞移植能够改善肝硬化小鼠的肝功能, 提高其存活率。姚鹏等^[15]行肝动脉介入分别将分离的自体骨髓干细胞移植入60例肝衰竭患者的肝脏, 结果患者症状明显改善, 转氨酶、胆红素和血氨水平明显下降。

高志良等^[16]报道了BMSCs经肝固有动脉介入法自体移植治疗32例肝衰竭患者, 结果肝功能、凝血功能的改善均强于对照组。本研究发现, 移植后4周, 患者血清白蛋白水平均明显升高, 是化验指标中最为显著的变化; 其次是纤维蛋白原水平和凝血酶原时间均较术前显著改善; 谷丙转氨酶、谷草转氨酶于术后第4周亦出现明显下降。上述结果表明, 骨髓干细胞移植治疗后, 患者肝脏功能明显改善, 尤其以肝脏的合成及修复功能改善为显著。这些变化特别是血清白蛋白的升高是一般护肝治疗不可能达到的。

自体骨髓干细胞移植培养后植治疗可使失代偿期肝硬化患者肝功能明显改善, 治疗安全有效且副作用小, 可作为中晚期肝硬化患者的临床治疗方案。但是有许多问题需要研究和思考, 如干细胞经肝动脉途径移植、经门静脉途径及肝组织局部注射途径移植的优势, 干细胞的数量及移植手术次数对疗效的影响, 需要进一步观察和研究的问题。

3 参考文献

- [1] Cantz T, Sharma AD, Jochheim-Richter A, et al. Reevaluation of bone marrow-derived cells as a source for hepatocyte regeneration. *Cell Transplant*.2004;13:659-666.
- [2] Yannaki E, Athanasiou E, Xagorari A, et al. G-CSF-Primed hematopoietic stem cells or G-CSF per se accelerate recovery and improve survival after liver injury, predominantly by promoting endogenous repair programs. *Exp Hematol*. 2005;33:108-119.
- [3] Luk JM, Wang PP, Lee CK, et al. Hepatic potential of bone marrow stromal cells; development of in vitro co-culture and intra-portal transplantation models. *J Immunol Methods*.2005;305:39-47.
- [4] Yamazaki S, Miki K, Hasegawa K, et al. Sera from liver failure patients and a demethylating agent stimulate transdifferentiation of coculture with nonparenchymal liver cells. *J Hepatol*.2003;39:17-23.
- [5] Li Q, Van Antwerp D, Mercurio F, et al. Severe liver degeneration in mice lacking the IkappaB kinase 2 gene. *Science*.1999;284:321-325.
- [6] Nishina H, Vaz C, Billia P, et al. Defective liver formation and liver cell apoptosis in mice lacking the stress signaling kinase SEK1/MKK4. *Development*.1999; 126(3):505-516.
- [7] Okumoto K, Saito T, Hattori E, et al. Differentiation of bone marrow cells into cells that express liver-specific genes in vitro: implication of the Notch signals in differentiation. *Biochem Biophys Res Commun*.2003;304: 691-695.
- [8] Wang HX, Duan FL, Ma J, et al. Weichangbing He Ganbingxue Zazhi. 2005;14(3):277-278.
王豪勋, 段芳龄, 马军, 等. 骨髓间充质干细胞治疗肝硬化的研究[J]. 胃肠病和肝病杂志, 2005, 14(3):277-278.
- [9] Zhan YT, Wei L, Chen HS, et al. Differentiation of bone marrow stem cells in rat hepatic fibrogenesis environment. *Zhonghua Ganzangbing Zazhi*. 2003;11(11):673-675.
- [10] Fang B, Shi M, Liao L, et al. Systemic infusion of FLK1 (+) mesenchymal stem cells ameliorate carbon tetrachloride-induced liver fibrosis in mice. *Transplantation*.2004; 78(1):83-88.
- [11] Yannaki E, Athanasiou E, Xagorari A, et al. G-CSF-primed hematopoietic stem cells or G-CSF per se accelerate recovery and improve survival after liver injury, predominantly by promoting endogenous repair programs. *Exp Hematol*.2005;33(1):108-119.
- [12] Teratani T, Yamamoto H, Aoyagi K, et al. Direct hepatic fate specification from mouse embryonic stem cells. *Hepatology*.2005; 41(4): 836-846.
- [13] Avital I, Inderbitzin D, Aoki T, et al. Isolation, characterization and transplantation of bone marrow-derived hepatocyte stem cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2001;288(1):156-164.

- [14] Sakaida I, Terai S, Nishina H, et al. Development of cell therapy using autologous bone marrow cells for liver cirrhosis. Med Mol Morphol. 2005;38(4): 197-202.
- [15] Kumar KS, Lefkowitz J, Russo MW, et al. Successful sequential liver and stem cell transplantation for hepatic failure due to primary AL amyloidosis. Gastroenterology. 2002; 122(7): 2026-2031.
- [16] Yao P, Wang S, Hu DR, et al. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi. 2005;13(13):1639-1640.
- 姚鹏,王帅,胡大荣,等.肝动脉自体骨髓干细胞移植治疗失代偿期肝硬化30例[J].世界华人消化杂志,2005,13(13):1639-1640.

来自本文课题的更多信息——

基金资助: 郑州大学 211 工程三期重点学科建设项目; 河南省医学科技创新人才工程项目(2005018)。

作者贡献: 实验设计、操作实施及结果评估为全部作者, 均经过系统培训, 未使用盲法评估。

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: 实验得到医院伦理委员会同意, 术前签治疗同意书。没有与相关伦理道德冲突的内容。

提供证据—检索数据库与时间: 应用计算机检索 2007-01/2010-03 中国期刊全文数据库与万方数据库相关文献显示。

创新性特点说明: 通过观察采用自体骨髓间充质干细胞培养后经肝动脉介入治疗

失代偿期肝硬化, 观察该方法的疗效及安全性。骨髓间充质干细胞具有多向分化潜能, 而且取材方便, 扩增迅速, 免疫原性低, 在移植过程避免了免疫排斥等反应, 是治疗肝硬化的理想种子细胞。通过移植自体骨髓间充质干细胞, 其功能较常规治疗组明显改善, 并且未发现不良反应。这为骨髓间充质干细胞在肝硬化中的应用开创了良好的开端。

碱性成纤维细胞生长因子与不同来源间充质干细胞的调控: 本刊中文部②

4 体外培养条件下人骨髓间充质干细胞碱性成纤维细胞生长因子基因的转染与鉴定

郑有华(中山大学光华口腔医学院口腔颌面外科, 广东省广州市 510055)

推荐理由: 课题首次提出利用基因重组技术, 将人碱性成纤维细胞生长因子基因转染入骨髓间充质干细胞, 获得能持续表达该基因的骨髓间充质干细胞, 复合珊瑚人工骨-水凝胶构建下颌髁状突, 以促进细胞的增殖和形成骨和软骨组织。

髁状突骨质破坏和缺损在临床上很常见, 传统的手术治疗可以替代部分髁状突功能, 但自体骨源有限, 自体骨修复重建造成供区的损伤和部分功能丧失, 且不能恢复髁状突表面特有的骨或软骨结构和生物机械性能。人工合成髁状突移植或人工颞下颌关节置换费用较高, 随着材料的老化而丧失原有的机械性能, 最终需取出。如能够利用组织工程技术, 仅从患者身上抽取数毫升骨髓, 在体外培养扩增, 定向分化后构建所需的组织, 修复缺损, 提高疗效, 从而改善患者的工作和生活, 有望对髁状突骨质缺损传统的诊疗模式带来变革。见2010年19期第3507页。

5 人脐带Wharton's jelly源间充质干细胞培养中碱性成纤维细胞生长因子的作用

巴云涛(郑州大学第一附属医院神经外科, 河南省郑州市 450052)

推荐理由: 实验采用脐带沃顿胶的组织块直接培养出间充质干细胞。通过本实验可以找到一种既能提高脐带源间充质干细胞增殖能力, 又能保持其干细胞特性相对长期稳定的方

法, 这对以后科研乃至临床大量应用此类间充质干细胞, 提供了一个可行的途径。

近几年来, 国内外已经有不少关于间充质干细胞移植治疗多种疾病应用的报道, 未来脐带源间充质干细胞的应用具有独特的优势。有报道认为体积小的脐带源间充质干细胞较体积大的具有更强的增殖能力, 而此种培养方法在一定程度上恰能相对维持其形态的长期稳定性, 而且提高增殖能力, 这为以后临床应用此类细胞, 特别是体积小的细胞提供一个可能可行的途径。见2010年19期第3513页。

6 碱性成纤维细胞生长因子对人前脂肪细胞增殖和分化的影响

李卫华(武警医学院附属医院烧伤整形科, 天津市 300162)

推荐理由: 以前对碱性成纤维细胞生长因子提高脂肪的存活率研究大都采用动物实验。所采用的实验方法均为脂肪组织标本, 通过称质量、大体观察等方法, 缺乏精确性。课题应用体外细胞培养技术, 观察碱性成纤维细胞生长因子对人前脂肪细胞增殖和分化的影响, 从细胞水平上阐明碱性成纤维细胞生长因子对移植脂肪细胞活性的影响。

实验结果证明碱性成纤维细胞生长因子不仅可以促进人前脂肪细胞的分裂增殖, 而且可以促进人前脂肪细胞向脂肪细胞分化, 进一步证明了临床上在脂肪移植过程中应用碱性成纤维细胞生长因子对提高脂肪移植物的成活有明显效果, 这一技术具有在临床上应用的价值。见2009年45期第8817页。

7 锌及碱性成纤维细胞生长因子单独或联合应用体外培养骨髓间充质干细胞的生长及增殖能力

任力杰(深圳市第二人民医院神经内科 518035)

推荐理由: 课题的创新点: 文章的创新点在于首次在国内外联合应用锌及碱性成纤维细胞生长因子体外增殖骨髓间充质干细胞的实验研究。以形态学观察、骨髓间充质干细胞的生长曲线测定、MTT比色法分析各组骨髓间充质干细胞的存活和增殖能力、细胞周期检测、细胞表面抗原的鉴定为本文课题评估的金标准。

应用骨髓间充质干细胞移植修复中枢神经系统损伤和治疗神经系统的各种疾病已成为神经科学研究热点, 因此本研究的意义重大, 可以为干细胞体外大量扩增提供技术支持。见2010年27期第5023页”。

8 外源性碱性成纤维细胞生长因子对大鼠肌源性干细胞增殖的影响

吕丹(沈阳医学院基础医学教研室, 辽宁省沈阳市 110034)

9 碱性成纤维细胞生长因子和Noggin诱导人羊水来源干细胞向神经细胞分化的差异比较

张胜利(上海交通大学医学院附属新华医院, 上海儿科医学研究所组织工程实验室, 上海市 200092)

10 生长因子对骨骼肌肌源性干细胞增殖的影响

赵战魁(武汉大学人民医院泌尿外科, 湖北省武汉市 430060)

详见: http://www.crter.org/Html/2010_11_16/2_64026_2010_11_16_136238.html