

干细胞与运动性骨骼肌细胞凋亡★

屈红林, 王 勇

Stem cells and exercise-induced skeletal muscle cell apoptosis

Qu Hong-lin, Wang Yong

Teaching and
Research Section of
Theory, Physical
Education Institute of
Yichun University,
Yichun 366000,
Jiangxi Province,
China

Qu Hong-lin★,
Master, Lecturer,
Teaching and
Research Section of
Theory, Physical
Education Institute of
Yichun University,
Yichun 366000,
Jiangxi Province,
China
quhonglin20040125
@126.com

Received: 2009-11-06
Accepted: 2010-01-06

Abstract

BACKGROUND: Exercise-induced skeletal muscle apoptosis has been referred to as the current focus of sports medicine, and the application of stem cells in athletic injury rehabilitation and prevention has been reported. However, the role of stem cells in cell apoptosis remains unclear.

OBJECTIVE: To summarize the effect and mechanism of stem cells in preventing exercise-induced skeletal muscle apoptosis to provide references for scientific sports training and physical activity.

METHODS: A computer-based online search of PubMed (1991-01/2009-10) and CNKI (1994-01/2009-10) was performed for related articles with the keywords "Exercise Training, Sports, Skeletal Muscle, Apoptosis" in English and "stem cells, exercise, skeletal muscle, apoptosis," in Chinese. Inclusion criteria: ① studies on stem cells and their apoptosis in skeletal muscle cells; ② articles in the same field published recently or in the authoritative journals. Exclusion criteria: ① Repetitive articles; ② Meta analysis.

RESULTS AND CONCLUSION: A total of 360 articles were collected from the summary of literature through the stem cells and its application in the field of sports medicine research, and its skeletal muscle apoptosis in the changes and development trend of the application. Finally, 31 articles were included, including 21 reviews and 10 clinical or experimental studies. High-intensity exercise can cause apoptosis in skeletal muscle cells, while the use of stem cell technology can prevent apoptosis, to a certain extent by regulating Bcl-2 and Bax protein expression, thereby promoting the early recovery of skeletal muscle.

Qu HL, Wang Y. Stem cells and exercise-induced skeletal muscle cell apoptosis. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(6): 1088-1091. [http://www.crter.cn http://en.zgckf.com]

摘要

背景: 运动性骨骼肌细胞凋亡业已成为当前运动医学领域的研究重点, 干细胞应用于运动性伤病的恢复和防治也有报道, 但将干细胞用于细胞凋亡干预作用的相关研究还很少。

目的: 总结干细胞防治运动性骨骼肌细胞凋亡的作用及其机制, 为科学的运动训练和体育锻炼提供依据。

方法: 通过计算机检索 PubMed 数据库 1991-01/2009-10 的相关文献, 检索词为 "Exercise Training, Sports, Skeletal Muscle, Apoptosis", 并限定文章语言种类为 English。同时计算机检索中国期刊全文数据库 1994-01/2009-10 的相关文献, 检索词 "干细胞、运动、骨骼肌、细胞凋亡", 并限定文章语言种类为中文。纳入标准: ① 文章所述内容应与干细胞及其骨骼肌细胞凋亡的研究密切相关。② 同一领域选择近期发表或在权威杂志上发表的文章。排除标准: ① 重复性研究。② Meta 分析。

结果与结论: 共检索到 360 篇文献, 对资料进行初审, 文献的来源主要是通过对干细胞及其在运动医学领域的研究进展, 以及骨骼肌细胞凋亡的变化与发展趋势等的应用情况进行汇总分析, 共选取 31 篇文献, 其中 21 篇为综述, 其余均为临床或基础实验研究。大强度的运动可引起骨骼肌细胞出现凋亡, 而运用干细胞技术可在一定程度上起到预防细胞凋亡的作用, 干细胞可通过调节 Bcl-2 和 Bax 蛋白表达来防治运动过程中出现的骨骼肌细胞凋亡, 从而促进运动机体骨骼肌的早期恢复。

关键词: 运动; 骨骼肌; 细胞凋亡; Bcl-2 蛋白; Bax 蛋白; 干细胞

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.06.029

江西省宜春学院
体育学院理论教
研室, 江西省宜春
市 336000

屈红林★, 男,
1980年生, 汉族,
山东省菏泽市人,
2006年广西师范
大学毕业, 硕士,
讲师, 主要从事运
动医学方面的研
究。
quhonglin200401
25@126.com

中图分类号: R394.2
文献标识码: A
文章编号: 1673-8225
(2010)06-01088-04

收稿日期: 2009-11-06
修回日期: 2010-01-06
(20091106018/
ZS-A)

屈红林, 王勇. 干细胞与运动性骨骼肌细胞凋亡[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(6):1088-1091. [http://www.crter.org http://cn.zgckf.com]

0 引言

细胞凋亡是指细胞在一定的生理或病理条件下, 遵循自身的程序, 自己结束其生命的过程, 也即通过一定的信号传导途径, 激活细胞“自杀”程序, 最后细胞脱离或裂解为若干凋亡小体, 被其他细胞吞噬。细胞凋亡是细胞程序化死亡过程, 是受一系列基因控制的生理性细胞死亡方式。

运动所引起骨骼肌细胞凋亡的研究主要起

步于运动后所引起的肌肉酸痛, 以及运动性疲劳的发生, 甚至疲劳积累造成的骨骼肌损伤。

1 资料和方法

1.1 资料来源 由第二作者应用计算机进行检索。以 "Exercise Training, Sports, Skeletal Muscle, Apoptosis" 为检索词, 检索 Medline 数据库 (1991-01/2009-10)。以 "干细胞、运动、骨骼肌、细胞凋亡" 为检索词, 检索中国期刊全文数据库 (1994-01/2009-10)。文献检索语

种限制为英文和中文。

1.2 入选标准 ①文献内容与干细胞及其骨骼肌细胞凋亡密切相关。②论点论据可靠的原创性文章。③观点明确、分析全面的文献。

1.3 质量评估 对每一篇符合纳入标准的文献进行以下几个方面的评价：①随机分配方法。②是否采用盲法评估。③动物脱落或患者失访情况。文献筛选和质量评价由两位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。

1.4 数据的提取 计算机初检得到360篇文献，中文238篇，英文122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108篇，内容重复性的研究176篇，Meta分析45篇，共保留31篇文献进行综述。

2 结果

2.1 运动性骨骼肌细胞凋亡

运动性骨骼肌细胞凋亡的特征：与正常细胞相比，细胞凋亡的形态学特征主要是核及细胞质成分(尤其是线粒体)浓缩、胞体急剧变小、胞膜完整、细胞器减少，核染色质密度增高并凝聚在核周边，细胞骨架裂解、内质网膜膨胀、细胞膜破裂形成凋亡小体^[1]。凋亡细胞在形态学上最明显的变化是细胞破裂成凋亡小体，微丝和微管等细胞骨架的变化与凋亡小体的形成密切相关。其生物化学特征主要表现为，保持较低的能量代谢，染色质丝状破裂，被内切核酸酶降解，行程长度为180~200 bp的DNA片段，凝胶电泳表现为梯状条带，并有新的RNA和蛋白质的合成^[2-3]。骨骼肌细胞凋亡表现为凋亡肌细胞皱缩，每个凋亡的肌细胞膜完整，膜内陷将细胞分割转化成致密的凋亡小体，溶酶体完整，染色质均一凝集，非随机降解为DNA梯形片段；最后凋亡小体被周围邻近细胞或巨噬细胞吞噬，无炎症反应^[4]。

运动引起骨骼肌细胞凋亡的机制：大强度运动引起骨骼肌细胞凋亡的现象已被研究所证实，但其机制至今尚未完全清楚，诸如Arslan等^[5]对小鼠的研究发现，无论是运动后即刻还是运动后48 h，小鼠肌细胞凋亡率均显著高于非运动组；Sandri等^[6]让mdx小鼠和正常小鼠在自发齿轮上进行持续一夜的运动，结果发现无论是mdx小鼠还是正常小鼠，在运动后骨骼肌细胞都出现细胞凋亡的DNA碎片，但静止小鼠未发现细胞凋亡，由此可见骨骼肌细胞凋亡是肌肉损伤的早期表现；金其贯等^[7]对大鼠进行为期8周的力竭训练后，检测大鼠骨骼肌细胞的凋亡情况发现，大鼠骨骼肌细胞的凋亡显著增加，并认为骨骼肌细胞的凋亡可能是因力竭训练导致肌肉酸痛和运动能力下降的病理生理机制；潘红英^[8]认为，细胞凋亡可能成为运动能力下降问题的重要途径，自由基增多、Ca²⁺浓度升高、线粒体膜电位的下降等被认为是运

动能力下降的先兆，细胞凋亡可能单独或与这些先兆共同参与疲劳的产生和发展过程。

脂质过氧化损伤与骨骼肌细胞凋亡：大强度运动易引起机体产生较多的氧自由基，氧自由基化学性质活泼，破坏机体正常的氧化/还原的动态平衡，造成生物大分子的氧化损伤，从而干扰了机体的正常生命活动，形成严重的氧化应激反应。机体在脂质过氧化反应过程中将会产生大量的氧自由基，这些氧自由基可攻击细胞膜上的不饱和脂肪酸，直接造成细胞膜的损伤诱导细胞凋亡。有研究发现大鼠在经过10周的游泳训练，在进行一次性力竭运动后，均会出现线粒体膜、内质网、肌浆网等遭到严重破坏，同时脂质过氧化产物丙二醛的含量增加，各种抗氧化酶的活性下降^[9-10]，且骨骼肌组织中细胞凋亡率也明显增高；也有研究发现经过近两个月训练的大鼠，在一次不同跑速运动后，骨骼肌中丙二醛的含量和骨骼肌细胞凋亡均呈现出随运动强度增大而增高^[11]。由此可见，过度训练时，骨骼肌组织中氧自由基增加，引起的脂质过氧化增强，抗氧化能力下降，可能是运动引发骨骼肌细胞凋亡的重要机制之一。

生物体在生理条件下，正常代谢可以产生活性氧，如H₂O₂、过氧化物、单线态氧、氢过氧化物等，同时运动过程中会造成机体组织缺氧。有研究证明低氧能诱导不同类型的细胞发生凋亡^[12]，细胞在0~0.15%氧浓度中发生凋亡，氧浓度在1%~3%不发生凋亡。马焰等^[13]发现骨骼肌细胞缺氧复氧受损后可诱导肌细胞凋亡。活性氧能够激发并使组织氧化损伤扩散，被认为是运动中一系列生理生化改变的根本机制。当活性氧在体内得不到控制或细胞的保护能力下降时，便可以对组织细胞产生损伤，进而使蛋白质、脂质甚至核酸产生损伤，肌细胞也不可避免地受到氧化应激的影响，从而诱导骨骼肌细胞出现凋亡。

Ca²⁺丢失与运动性骨骼肌细胞凋亡：由于运动所引起的骨骼肌细胞膜出现微细损伤的同时，导致细胞膜的通透性改变，使Ca²⁺内流增加，内质网Ca²⁺通道蛋白功能性羟基结构改变，Ca²⁺大量异常释放；另一方面线粒体膜和肌浆网膜损伤时，细胞内ATP合成减少，内质网和肌浆网上的Ca²⁺-ATP酶能量不足，Ca²⁺-ATP酶的摄取Ca²⁺能力下降，细胞内Ca²⁺停留过多。这两方面的原因共同导致线粒体内钙超载，造成细胞凋亡^[14]。细胞内Ca²⁺浓度增大，可激活Ca²⁺/Mg²⁺依赖的核酸内切酶，降解DNA链，也可以激活谷氨酰胺转移酶，催化细胞内肽链间的酰基转移，在肽链之间形成共价键，使细胞骨架蛋白分子间发生广泛交联，有利于凋亡小体形成，促进细胞凋亡的发生。许多研究发现，力竭性运动可引起细胞内钙稳态失衡，造成骨骼肌线粒体钙含量异常增加^[15]。

线粒体膜电位改变与骨骼肌细胞凋亡：线粒体是

促进能量转换, 参与细胞凋亡的重要的细胞器。线粒体跨膜电位是线粒体内膜两侧电子的不对称分布形成的。在凋亡的早期阶段, 电子从线粒体膜的漏出靠NADH流入增加, 使细胞膜保持完整, 而在凋亡的后期, NADH流入的增加已无法保证膜电位, 导致线粒体氧化利用能力降低, ATP缺失而细胞死亡^[16]。

运动诱发骨骼肌细胞凋亡的基因调控: 目前国内对外对骨骼肌细胞凋亡的基因调控研究主要是从凋亡调控因子着手, 比如Bcl-2蛋白、TNF- α 及死亡蛋白酶Caspase等都属于凋亡调控因子。因为Bcl-2家族是调节细胞凋亡的重要分子, Bcl-2可通过自身或相互结成二聚体/多聚体的能力, 以蛋白/蛋白的作用方式调控细胞的凋亡, 而Bax与Bcl-2是作为调控细胞凋亡发生的中心环节, 共同参与运动性心肌细胞凋亡发生的调控, 其中Bax作为凋亡上调基因促进凋亡发生, Bcl-2作为下调基因抑制凋亡发生, 也即Bax的过度表达会促进细胞凋亡, 而Bcl-2的表达增强则会抑制细胞凋亡, Bax/Bcl-2比值决定了细胞的命运, 当比值大于正常值时, 细胞趋向于凋亡, 当比值小于正常值时, 凋亡则受到抑制。国外有学者通过野百合碱诱导大鼠心力衰竭的研究发现, 大鼠在27 d出现肌萎缩, TUNEL染色发现凋亡小体和核空泡数目增多, 而30 d时细胞凋亡率上升, 且Bcl-2在27 d时处于低表达水平, 30 d进一步下降^[17]。金其贵等^[7]研究结果也显示, 适量的运动训练可使大鼠骨骼肌细胞中Bcl-2蛋白表达增加, 长期负荷的运动训练可使骨骼肌细胞中Bcl-2蛋白表达下降, 力竭训练大鼠骨骼肌细胞中出现Fas蛋白的阳性表达, 诱发细胞凋亡。

不同强度运动对骨骼肌细胞凋亡的影响: 有研究显示一次性间歇运动后, 胫骨前肌和比目鱼肌Bax表达均较安静时升高, 而Bcl-2表达低于安静对照组, 两者无显著性差异, 但胫骨前肌中Bax表达的增幅和Bcl-2降低的幅度较比目鱼肌大, 且Bax/Bcl-2的比值显著性高于安静对照组, 但长期间歇训练后Bax/Bcl-2比值却下降^[18-20], 提示这可能是长期间歇训练过程中通过机体降低促凋亡基因的表达, 而增强抗凋亡基因的表达增强了运动能力。

杨海平^[21]通过对SD大鼠采取低氧训练方式进行训练, 结果发现低氧训练7 d后的大鼠骨骼肌Bcl-2表达下降, 而Bax表达无明显变化, 说明低氧训练7 d后引起了大鼠骨骼肌细胞凋亡明显增加, 但其低氧对照7 d组也出现骨骼肌细胞凋亡的明显增加, 但二者之间无显著性差异, 这也提示低氧和运动的双重作用不会加重其凋亡的程度。低氧通过凋亡方式诱导细胞死亡, 而非坏死, 缺氧期间凋亡信号通过细胞色素C和细胞凋亡蛋白酶激活因子1介导的Caspase-9激活而发生。细胞色素C释放的上游调节者是Bcl-2家族成员, 其主要定位于线粒体的外膜, 作为多种凋亡刺激的反应, 它可通过引发线粒体外膜的完整性的丧失启动线粒体依赖式细胞凋亡, 这一

过程使位于线粒体内膜空间的凋亡基因细胞色素C和凋亡诱导因子释放入细胞溶质中。细胞色素C是呼吸链内的电子传递者, 在细胞质内直接与细胞蛋白酶激活因子1相互作用, 导致ATP依赖式的大分子复合物的形成, 即凋亡小体。由此可见, 缺氧期间凋亡的前体Bcl-2家族成员是启动细胞色素C、细胞蛋白酶激活因子1、Caspase-9介导的细胞凋亡所必需的关键调节因子。但就其原因, 缺氧如何与凋亡前体Bcl-2家族成员发生的联系目前还不清楚。

也有研究结果显示, 在经过急性运动后的大鼠比目鱼肌和胫骨前肌都有不同程度的出现了细胞凋亡的现象, 但以中等强度力竭运动导致比目鱼肌细胞凋亡的倾向最为显著, 与此相应的比目鱼肌线粒体中Ca²⁺含量显著增加^[22], 提示线粒体内Ca²⁺的大量积聚可能激活细胞凋亡的启动程序, 这使得中等强度运动更易于导致慢肌细胞凋亡。

2.2 干细胞对运动性骨骼肌细胞凋亡的影响

干细胞通过其自我更新和多向分化功能防治骨骼肌细胞凋亡: 干细胞是一种具有自我复制功能和多分化潜能的早期分化细胞, 医学界称之为“万能细胞”^[23]。干细胞技术的兴起, 得益于生物技术和医学工程的快速发展, 其主要运用了干细胞的“可塑性”^[24]。胚胎干细胞是最原始的细胞, 它具有与胚胎细胞相似的形态特征及分化潜能, 多功能干细胞和专能干细胞也具有分化为相应细胞的能力。要获得所需的各级细胞, 首先是干细胞的分离、获取, 在适宜的条件下进行培养, 然后诱导分化为目的细胞。多种特征使肌肉成为基因工程的理想的转染细胞来源, 肌源性细胞可作为骨组织工程的种子细胞, 因为肌源性细胞能分化为间质组织, 再生骨和肌肉, 并在软骨愈合中起一定作用。最近有把肌源性干细胞种植到胶原支架上填充全厚软骨缺损, 这种肌源性干细胞亦具有自我更新和多向分化能力, 在一定程度上亦可以用于骨骼肌组织凋亡的预防, 但是有关该方面的研究还未见报道, 仍需要深入研究。

干细胞通过调节Bcl-2和Bax蛋白的表达防治骨骼肌细胞凋亡的发生与发展: 有研究显示, 慢性充血性心力衰竭患者约有2/3出现骨骼肌萎缩, 这些症状部分是由于骨骼肌萎缩引起, 即耐疲劳的骨骼肌I型纤维转变成易疲劳的II型纤维, 且这种骨骼肌的转变并不是由于骨骼肌缺乏锻炼, 也不是因骨骼肌血液动力学改变, 与骨骼肌蛋白的合成也相关性不大^[25]。究其原因, 有学者通过复制大鼠模型, 探讨了细胞凋亡在大鼠骨骼肌萎缩发生中的作用和凋亡易感基因Bcl-2和Bax表达蛋白的变化, 结果显示骨骼肌细胞凋亡参与了其萎缩的全过程, 且心力衰竭大鼠骨骼肌组织中Bcl-2表达较对照组下降, 促凋亡蛋白Bax的表达比对照组升高, 致使其Bcl-2/Bax比值发生改变^[26-28]。比如少量Bax蛋白与低水平的Bcl-2蛋白即可

形成Bcl-2/Bax异源二聚体, 终止细胞凋亡的发生, 若Bax蛋白水平增高, 则形成较多Bax同源二聚体, 加速细胞凋亡的发生^[29]。曲环等^[30]研究发现在持续缺氧和缺氧/复氧条件下, Bcl-2的蛋白表达水平无明显变化, 而与骨髓间充质干细胞共同培养, Bax的蛋白表达水平显著下降, Bcl-2/Bax的比值增加, 其结果提示缺氧或损伤的肌细胞均可能通过刺激骨髓间充质干细胞分泌某些细胞活性因子, 作用于肌细胞, 调节细胞内凋亡信号通路蛋白的含量^[31]。

3 讨论

干细胞作为最具有自我更新和多向分化潜能及无限增殖能力的可塑性多功能细胞, 其有关分离、纯化、增殖、鉴定等相关问题都得到一定程度的解决, 但其诱导分化的途径仍是今后研究的重点。从现有研究结果来看, 将其运用于运动医学领域的实证性研究目前还不是很多, 随着基因组、后基因组计划和干细胞研究的热潮, 将干细胞基因研究运用于运动医学领域及其开发应用将在运动竞技领域和相关运动性疾病的治疗方面有所突破。

4 参考文献

- [1] Kaiser HE, Body B. The role of apoptosis in normal ontogeny and solid human neoplasm. *In Vivo*. 2000;14(6):789.
- [2] Sacill J, Fadok V, Hensen P, et al. Phagocyte recognition of cells undergoing apoptosis. *Immunol Today*. 1993;14(3):131-136.
- [3] Yu XH, Perdue TD, Heimer YM, et al. Mitochondrial involvement in tracheary element programmed cell death. *Cell Death Differ*. 2002;9(2):189-198.
- [4] 于华, 欧阳燕, 陈玉群. 运动与骨骼肌细胞凋亡[J]. 武汉体育学院学报, 2005, 39(12): 58-61.
- [5] Arslan S, Erdem S, Sivri A, et al. Exercise induced apoptosis of rat skeletal muscle and the effect of meloxicam. *Rheumatol Int*. 2002;21(4):133-136.
- [6] Sandri M, Carraro U, Podhorska Okolov M, et al. Apoptosis, DNA damage and ubiquitin expression in normal and mdx muscle fibers after exercise. *FEBS-Lett*. 1995;373(3):291.
- [7] 金其贯, 邓荣华. 过度训练对大鼠心肌细胞凋亡的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2000, 19(4): 356-359.
- [8] 潘红英. 运动性疲劳与骨骼肌细胞凋亡的研究进展[J]. 山东体育学院学报, 2003, 19(4): 40.
- [9] Venditti P, Di Meo S. Antioxidants, tissue damage, and endurance in trained and untrained young male rats. *Arch Biochem Biophys*. 1996;331(1):63-68.
- [10] Perez AC, Cabral de Oliveira AC, Estevez E, et al. Mitochondrial, sarcoplasmic membrane integrity and protein degradation in heart and skeletal muscle in exercised rats. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*. 2003;134(2):199-206.
- [11] 周末艾, 李肃反, 吕丹云. 不同跑步速度训练大鼠肌肉细胞凋亡的初步实验研究[J]. 中国运动医学杂志, 2002, 21(4): 367-370.
- [12] 杨海平, 王瑞元, 周越. 低氧、运动对骨骼肌细胞凋亡影响的研究进展[J]. 中国运动医学杂志, 2005, 24(5): 634-637.
- [13] 马焰, 孙月芬, 高伟, 等. bFGF对缺氧复氧体外骨骼肌细胞Bcl-2表达的影响[J]. 第四军医大学学报, 2002, 23(6): 524-526.
- [14] Song W, Kwak HB, Lawler JM. Exercise training attenuates age-induced changes in apoptotic signaling in rat skeletal muscle. *Antioxid Redox Signal*. 2006;8(3-4):517-528.
- [15] Pistilli EE, Siu PM, Always SE. Molecular regulation of apoptosis in fast plantaris muscles of aged rats. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61(3):245-255.
- [16] 郑师陵, 叶贤坤, 王青. 不同运动训练量与骨骼肌细胞凋亡的实验研究[J]. 中国实验诊断学, 2001, 5(6): 310-312.
- [17] Persinger R, Janssen-Heininger Y, Wing SS, et al. Effect of heart failure on the regulation of skeletal muscle protein synthesis, breakdown, and apoptosis. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2003;284(5):E1001.
- [18] Lunde PK, Sjaastad I, Schiøtz Thorud HM, et al. Skeletal muscle disorders in heart failure. *Acta Physiol Scand*. 2001;171(3):277.
- [19] Adhietty PJ, O'leary MF, Chabi B, et al. Effect of denervation on mitochondrially mediated apoptosis in skeletal muscle. *J Appl Physiol*. 2007;102(3):1143-1151.
- [20] 黄颖峰, 徐晓阳. 恒定负荷耐力训练对大鼠骨骼肌细胞凋亡的影响实验[J]. 体育科学, 2005, 25(3): 58-61.
- [21] 杨海平. 低氧、运动对大鼠骨骼肌细胞凋亡及bcl-2、bax表达的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2006, 25(6): 706-709.
- [22] 周捷, 汤长发, 李善妮, 等. 不同强度运动对大鼠骨骼肌细胞凋亡的影响[J]. 体育科学, 2005, 25(5): 55-58.
- [23] 余文静, 李著华. 干细胞生物特性及其应用[J]. 西南军医, 2009, 11(1): 94-96.
- [24] 田振军, 王友华. 干细胞技术及其在运动医学领域中的应用与展望[J]. 北京体育大学学报, 2005, 28(4): 503-506.
- [25] 王开, 朱炎, 刘玲珍, 等. 凋亡相关基因Bcl-2、Bax与舌鳞状细胞癌的相关性研究[J]. 口腔医学, 2009, 29(7): 337-339, 347.
- [26] 黄月, 许予明, 宋波, 等. 骨髓间充质干细胞移植对缺血再灌注大鼠脑神经细胞凋亡及Bcl-2、Bax蛋白表达的影响[J]. 郑州大学学报: 医学版, 2006, 27(17): 1-4.
- [27] 付春景, 郭龙辉, 申琦, 等. 心肌肥大和心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡及Bax和Bcl-2的表达[J]. 郑州大学学报: 医学版, 2005, 40(3): 500.
- [28] 付春景, 李继成, 郑智敏, 等. 科索亚对心力衰竭大鼠骨骼肌细胞凋亡及Bcl-2和Bax蛋白表达的影响[J]. 郑州大学学报: 医学版, 2006, 41(3): 549-551.
- [29] Ma DX, Zhang YZ, Xie DY, et al. Effects of transplanting bone marrow cells on cardiomyocyte apoptosis and expressions of Bcl-2 and Bax in post-infarction rats. *Chin J Intervent Cardiol*. 2004;12:301-304.
- [30] 曲环, 郭艳红, 朱小君, 等. 骨髓间充质干细胞对缺氧诱导心肌细胞凋亡的保护作用[J]. 中华医学杂志, 2007, 87(4): 271-274.
- [31] Chung L, Ng YC. Age-related alterations in expression of apoptosis regulatory proteins and heat shock proteins in rat skeletal muscle. *Biochim Biophys Acta*. 2006;1762(1):103-109.

来自本文课题的更多信息--

关于作者: 文章资料收集由第二作者完成, 成文、审校由第一作者完成, 由第一作者对文章负责。

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: 骨骼肌细胞凋亡的病理生理特征及其产生的机制问题已经有较多的研究, 干细胞应用于运动医学研究领域的作用已经被多数学者所认同。

本综述增加的新信息: 文章主要以干细胞自我更新和多向分化功能等特性, 以及干细胞可以调节 Bcl-2 和 Bax 蛋白的信息表达作用于骨骼肌细胞凋亡为出发点, 预见性提出了干细胞防治运动性骨骼肌细胞凋亡的作用途径。

临床应用的意义: 干细胞技术的应用可为通过其调节 Bcl-2 和 Bax 蛋白的表达防治大强度运动过程中骨骼肌细胞的凋亡。