

脂肪间充质干细胞在组织工程中的应用★

李建鑫, 杨亮, 王文良

Application of adipose tissue-derived stem cells in tissue engineering

Li Jian-xin, Yang Liang, Wang Wen-liang

Department of
Orthopaedics,
Medical College
Hospital of Chinese
Armed Police Force,
Tianjin 300162,
China

Li Jian-xin★,
Studying for master's
degree, Department
of Orthopaedics,
Medical College
Hospital of Chinese
Armed Police Force,
Tianjin 300162,
China
wjlijianxin@yahoo.cn

Received: 2009-07-26
Accepted: 2009-09-24

Abstract

BACKGROUND: Adipose-derived mesenchymal stem cells have similar morphological and biological characteristics to bone marrow-derived mesenchymal stem cells, which can be used as sources of seed cells for tissue engineering.
OBJECTIVE: To understand the biological characteristics of adipose-derived mesenchymal stem cells, and to explore its clinical application and prospects in tissue engineering field.
METHODS: The databases of PubMed and CNKI were searched with key words of "adipose tissue-derived stem cell, tissue engineering, and stem cells". Literature search was limited to English and Chinese languages. The ossification potential of adipose-derived mesenchymal stem cells and the outcomes combined adipose-derived mesenchymal stem cells with gene transfection to treat diseases were served as evaluative indicators. The *in vitro* study of comparison between bone marrow-derived mesenchymal stem cells and adipose-derived mesenchymal stem cells in ossification was included, and irrelative or repetitive papers were excluded.
RESULTS AND CONCLUSION: Adipose tissue-derived stem cells can be obtained in large numbers from adipose tissue, and stably proliferate and differentiated *in vitro*, which possess the similar characteristics to bone marrow-derived menchymal stem cell in morphology and biology. Under certain induction, the adipose tissue-derived stem cells can directional differentiated into all three germ layers of cells. Combined adipose tissue-derived stem cells with tissue engineering scaffold could be used to repair bone and articular cartilage defects, but the quality and the surrounding cartilage connecting cartilage, bio-mechanical strength, and future normal cartilage degradation have a certain gap to normal cartilage. With the understanding of adult mesenchymal stem cell research, it found that the self-amplification and differentiation potential of mesenchymal stem cells can effective disused the import of "exogenous gene", thus, it is easy to *in vitro* genetic modification. Therefore, the adipose-derived stem cells can be combined with genetic engineering, and applied to gene therapy. However, in the present research, the remaining potential carcinogenicity in the gene vector and the negative impact after transfection has not been clarified.

Li JX, Yang L, Wang WL. Application of adipose tissue-derived stem cells in tissue engineering. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(7):1274-1277. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 脂肪间充质干细胞与骨髓间充质干细胞具有相似的形态学及生物学特性, 可作为组织工程的种子细胞来源。
目的: 深入认识脂肪间充质干细胞的生物学特性, 对其在组织工程中的研究进展及临床应用、基础研究前景进行探讨。
方法: 以 adipose tissue-derived stem cell, tissue engineering, stem cells 为检索词, 检索 Pubmed 数据库(1999-01/2009-06)。以脂肪间充质干细胞, 组织工程为检索词, 检索 CNKI 期刊全文数据库(1999-01/2008-12)。文献检索语种限制为英文和中文。以脂肪间充质干细胞成骨和软骨的能力以及脂肪间充质干细胞和基因转染技术联合治疗疾病的效果为评价指标。纳入大鼠脂肪和骨髓来源间充质干细胞成骨分化比较的体外研究, 排除重复性研究及目的与本文不相关的研究。
结果与结论: 脂肪间充质干细胞取材方便, 来源丰富, 可在体外稳定增殖传代, 与骨髓间充质干细胞具有相似的形态学及生物学特性, 在一定诱导条件作用下可以定向分化为中胚层及内、外胚层组织细胞。脂肪间充质干细胞联合组织工程学支架在一定程度上可以修复骨、关节软骨的缺损, 但新生软骨的质量与周围软骨的连接、生物力学强度、未来退化等都与正常的软骨有一定差距, 尚需深入研究。随着人们对成体间充质干细胞研究的不断深入, 发现间充质干细胞具有自我扩增和分化潜能, 使导入的“外源基因”能够有效扩散; 获取和体外扩增比较容易, 可在体外对其进行基因改造和修饰, 且其易被外源基因转染。因此, 脂肪来源的间充质干细胞可以结合基因工程学, 应用于基因治疗。但是在当前研究方面, 尚存在基因载体潜在致癌性, 转染后对人体及干细胞是否产生不良影响等问题尚未阐明。
关键词: 脂肪间充质干细胞; 支架; 组织工程; 应用研究; 综述文献
doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.07.031

李建鑫, 杨亮, 王文良. 脂肪间充质干细胞在组织工程中的应用[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(7):1274-1277. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 背景

脂肪间充质干细胞不仅来源丰富、取材方便, 而且同骨髓间充质干细胞有着相似的生物学特性, 可作为组织工程的种子细胞来源, 具有广

阔的基础研究及临床应用前景, 为今后的细胞治疗、基因治疗提供新视野。

脂肪间充质干细胞是一种中胚层来源的细胞, 最早由 Zuk 等^[1]从抽脂术中抽取的脂肪组织悬液中分离培养, 并证实为多能干细胞, 具有多系分化潜能和横向跨胚层分化能力, 在恰

武警医学院附属
医院骨科, 天津市
300162

李建鑫★, 男,
1985年生, 宁夏
回族自治区中卫
市人, 汉族, 2008
年河北医科大学
在读硕士, 主要从
事组织工程、蛋白
质组学方面的研
究。
wjlijianxin@
yahoo.cn

中图分类号: R318
文献标识码: A
文章编号: 1673-8225
(2010)07-01274-04

收稿日期: 2009-07-26
修回日期: 2009-09-24
(20090526017/
WJY-Z)

当的诱导条件下能向脂肪细胞、软骨细胞、成骨细胞、肌肉细胞、神经细胞及心肌细胞等定向分化。因其来源广泛、取材方便、增值迅速,有可能成为新一代的种子细胞,引起了各国研究者的广泛关注。

1 目的

深入认识脂肪间质干细胞的生物学特性,对其在组织工程中的研究进展及临床应用、基础研究前景进行探讨。

2 资料和方法

纳入与排除标准:

设计类型: 细胞学体外对照观察。

研究对象: 试验动物为 SD 大鼠。

干预类型: 纳入大鼠脂肪和骨髓来源间充质干细胞成骨分化比较的体外研究,排除重复性研究及目的与本文不相关的研究。

结局测量指标: ①脂肪来源间充质干细胞成骨和软骨的能力。②脂肪来源干细胞与组织工程支架的联合应用效果。③脂肪来源的间充质干细胞与基因转染技术联合治疗疾病的效果。

检索策略: 以 adipose tissue-derived stem cell, tissue engineering, stem cells 为检索词,检索 Pubmed 数据库(1999-01/2009-06)。以脂肪间充质干细胞,组织工程为检索词,检索 CNKI 期刊全文数据库(1999-01/2008-12)。

文献检索语种限制为英文和中文。

资料提取与文献质量评价: 由 3 名评价员分别仔细阅读所获文献文题、摘要和全文,以确定符合纳入标准的文献,并交叉核对,如有分歧,则通过讨论或由第一作者协助解决。

3 文献证据综合提炼

3.1 文献检索结果及质量评价 计算机初检得到 129 篇文献,中文 45 篇,英文 84 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 80 篇,内容重复性的研究 19 篇,共保留 30 篇文献进行综述。

3.2 文献证据综合提炼

脂肪来源间充质干细胞作为种子细胞: 脂肪来源间充质干细胞是一类来自于脂肪组织的具有自我更新和分化潜能的干细胞。目前证实脂肪来源的间充质干细胞具有和骨髓来源的间充质干细胞相似的生物学性状及类似的免疫表形,并且已经证实其在体外具有向脂肪细胞、软骨细胞、成骨细胞、神经细胞、心肌细胞等分化

的能力,且诱导分化的体系和骨髓来源的间充质干细胞相似^[2]。

脂肪组织来源的间充质干细胞具有以下优点^[2]: ①脂肪组织来源广泛、取材容易,只需要对患者进行局部麻醉后吸脂术即可。②相比较骨髓来源的间充质干细胞,脂肪来源的间充质干细胞含量丰富。③与骨髓来源的间充质干细胞具有相似的生物特性及多系分化能力,且与骨髓间充质干细胞相比,脂肪干细胞不易受到肿瘤细胞的污染,更容易进行体外净化。④具有免疫抑制作用。Djouad 等^[3]研究表明间充质干细胞与混合淋巴细胞反应体系中,不论是反应源还是刺激源淋巴细胞的增殖明显受到抑制,为异体移植的可能性提供了理论基础。而今随着社会发展,人群肥胖已成为困扰大众的一个问题,从脂肪组织中获得种子细胞,成为种子细胞的理想源泉。人类脂肪组织可通过切取或吸脂术获得,由于吸脂术的微创性及潜在的美体作用,故该方法可成为医生及患者更容易接受的细胞获取方式。以现在来看,吸脂术不单单是美体吸出多余脂肪的一种方法,将也是一种获得组织工程种子细胞的好方法^[4]。

此外,国外有文献综述报道:脂肪来源的间充质干细胞与骨髓来源的间充质干细胞相比,两者在体外诱导条件下具有同样的分化潜能,可以分化为脂肪、骨、软骨、肌及神经前体细胞,具有多向分化潜能^[5]。国内已有相关研究报道证明,脂肪组织来源的间充质干细胞在生长动力学、细胞衰亡、表面标志等方面没有显著的差异^[6-9]。

近年来,有关学者根据组织来源不同及基因表达倾向问题,认为不同来源的间充质干细胞其分化能力是不同的,在基因方面脂肪来源的间充质干细胞更容易向成脂肪方向分化,而骨髓来源的间充质干细胞则更容易向成骨或成软骨方向分化,这种差异和不同细胞的分化因子不同有关^[10-11]。Winter 等^[12]实验证明骨髓来源的间充质干细胞是软骨工程中成软骨能力最强的细胞,建议在治疗时应该首先考虑骨髓间充质干细胞。也有研究推测认为小鼠脂肪来源的间充质干细胞虽然可以成骨和软骨,但重建骨髓腔的能力有限^[13]。由此可见虽然不同来源干细胞都有多向分化的潜能,但由于组织起源不同,其基因、细胞因子和表面受体存在着细微的差别。这些观点在一些体内实验中得到了验证,Im 等^[14]为比较骨髓间充质干细胞与脂肪间充质干细胞成骨、成软骨特性,将来自于人股骨来源的间充质干细胞与吸脂术获得的间充质干细胞,在同样的体外成骨、软骨条件下培养两三周,负载到丝素蛋白支架上,4周以后采用免疫组化、油红-O 染色等方法鉴定成骨、软骨细胞的特异标志物,通过统计学分析:说明骨髓间充质干细胞要比脂肪间充质干细胞成骨、成软骨特性好。

但 2004 年 Lendeckel 等^[15]报道了 1 例利用自体脂

肪干细胞诱导分化为成骨细胞治疗颅骨缺损并获得成功的病例。Pilgaard 等^[16]研究证实, 无论是在体外三维培养还是将细胞包埋后植入体内, 骨髓来源的间充质干细胞与脂肪来源间充质干细胞成骨分化能力相似。Danisovic 等^[17]就人脂肪来源间充质干细胞和人骨髓来源间充质干细胞的诱导分化成软骨细胞特性作比较, 体外试验表明, 骨髓来源间充质干细胞与脂肪来源间充质干细胞相比, 其分化成软骨细胞能力更强, 但又认为两者都能在软骨组织工程中发挥重要作用。上述分歧有待今后解决。

脂肪来源干细胞与组织工程支架的联合应用: 种子细胞、组织工程支架、细胞因子是构成组织工程的 3 大因素, 分别相当于田地里的种子、土壤、化肥, 作为“土壤”的组织工程支架起细胞外基质作用, 不但为种子细胞提供附着、生长、增殖的场所, 而且向种子细胞传输化学和力学信号, 指导种子细胞的诱导分化、基因表达, 使其在体外形成组织。

国内有人研究支架对脂肪来源间充质干细胞的黏附、增殖、维持分化潜能的作用, 将脂肪来源间充质干细胞移植入不同的比例合成的胶原-壳聚糖支架上, 经过 14 d 的共培养, 通过比较观察支架孔隙率、孔径大小, 降解率、亲和性等特性, 实验结果表明配比为 7:3 的胶原-壳聚糖支架最适和脂肪来源间充质干细胞黏附、增殖^[18]。Kang 等^[19]将人脂肪来源间充质干细胞和来自于脐静脉的内皮细胞在体外共培养于蚕丝蛋白支架上, 培养 2 周, 在共聚焦显微镜下观察细胞状况, 同时证实人脂肪来源间充质干细胞和来自于脐静脉的内皮细胞在蚕丝蛋白支架上形成血管样结构, 表明人脂肪来源间充质干细胞复合蚕丝蛋白支架可以应用于血管组织工程。有研究者将脂肪来源间充质干细胞接种于胶原/壳聚糖支架上, 分别在三维静态培养板和动态的旋转培养瓶中培养, 采用 CCK-8 试剂盒隔日检测细胞生长动态情况, 并且每天观察分析培养基中葡萄糖和乳酸的浓度。培养 14 d 后, 在扫描电镜下观察, 胶原-壳聚糖支架上细胞的生长状况。结果表示旋转培养瓶中的细胞密度是三维静态培养板的 26 倍, 无论在细胞形态上、生长状态上, 还是细胞分化能力上, 都优于单纯静态支架培养^[20]。

间充质干细胞联合组织工程学支架修复骨、软骨缺损, 已有很多研究。结果都相似, 在一定程度上修复关节软骨缺损。但新生软骨的质量与周围软骨的连接、生物力学强度、未来退化等都与正常的软骨有一定差距, 尚需深入研究。

脂肪来源的间充质干细胞与基因转染技术联合应用: 现今已有大量实验证实, 附壁生长的间充质干细胞经过介导, 易导入外源基因, 并可在体内高效、长期表达。Morizono 等^[21]比较了 5 型腺病毒、反转录病毒和慢病

毒 3 种载体转染脂肪来源的间充质干细胞, 其中慢病毒有较高的转染效率。并且当用慢病毒载体将外源性基因转入脂肪来源间充质干细胞后, 待脂肪来源间充质干细胞被诱导分化为脂肪细胞和成骨细胞后仍有外源性基因的表达。将脂肪来源的间充质干细胞结合慢病毒载体联合应用可能是未来基因治疗的一个方向。

植入体内后的增殖分化仍需要多种生长因子的调控, 内源性的生长因子由于种种原因往往难以满足需要, 而外源性生长因子不仅昂贵, 且半衰期短, 很快会被机体从局部清除而达不到疗效, 必须反复注射, 从而带来许多相应的问题^[22]。随着转基因技术的发展, 可在不影响细胞特殊表型的前提下, 将生物活性物质基因转入种子细胞中, 通过基因表达产生内源性生物活性物质, 调控自身增殖分化, 将细胞治疗和基因治疗结合了起来, 此即为最近提出的基因加强的组织工程。马勇等^[23]将人骨形态发生蛋白 12 基因转染脂肪来源的干细胞, 构建人骨形态发生蛋白 12 基因重组腺病毒载体, 经基因修饰的脂肪来源的干细胞可使骨形态发生蛋白 12 持续高效发挥作用, 骨形态发生蛋白 12 基因导入, 使其向肌腱/韧带细胞转化, 为进一步进行韧带损伤修复研究奠定了基础。通过导入目的基因, 并与脂肪来源间充质干细胞的多向分化潜能相结合, 可将细胞治疗与基因治疗结合起来, 使脂肪来源间充质干细胞的临床应用具有广阔的前景。

然而, 在当前研究方面, 尚存在基因载体潜在致癌性, 转染后对人体及干细胞是否产生不良影响: 转染细胞是否癌变、发生突变, 转化的有益因子是否能长期释放, 是否安全等问题未阐述明白。

4 结论和展望

骨、软骨、神经、肌肉等组织缺损, 一直是一个难以解决的难题, 但以干细胞为基础的组织工程的出现为这些疾病的治疗带来了新希望。脂肪来源的干细胞在组织工程及临床上的应用有以下几方面: ①细胞治疗: 直接将脂肪来源的间充质干细胞移植入体内, 修复缺损组织、器官, 或体外培养再生组织和器官, 这将是医学史上的又一次革命^[24]。②作为基因治疗载体: 联合基因转染技术, 携带靶基因或生长因子基因, 治疗遗传性疾病。③种子细胞的最佳选择, 以其多项独特优势, 成为组织工程的种子库来源, 同时与可降解支架材料联合培养, 体外构建有生命的种植体, 修复组织缺损或替代器官的部分功能, 治疗难治性疾病。④未来可筹建干细胞库, 用于免疫缺陷性疾病, 或将来自体病损组织和器官的修复, 也可配型成功后, 用于同种异体移植治疗^[25-26]。

目前脂肪来源的间充质干细胞已引起科学界广泛关注, 开展了大量的基础实验研究, 在临床治疗中也有

部分应用^[27-30]。同时, 与干细胞学紧密联系的组织工程学, 近年来也得到了蓬勃发展, 国内外有多家专门的组织工程和材料实验室, 多项专著如国内著名组织工程学专家编著的《组织工程学:理论与实践》, 专门的期刊杂志《Tissue Engineering》, 《中国组织工程研究与临床康复》。

阻碍脂肪来源的干细胞在组织工程发展和临床应用的主要因素至少包括以下几点: ①作为种子细胞修复骨、软骨组织时, 细胞内分子学特性尚未完全清楚, 且体外环境易诱导分化成脂肪细胞, 形成的骨组织、软骨组织力学性能差, 容易退化。②不同种属之间, 不同组织部位来源的脂肪间充质干细胞分化潜能存在差异, 究竟采用哪些组织部位来源脂肪间充质干细胞效果较好? ③细胞外基质—聚合物支架的炎性反应、免疫原性和致癌性, 支架材料的生物力学性能, 植入体内的降解率无法达到临床应用标准, 转基因细胞生物表达的调控及安全性。④脂肪来源的间充质干细胞与骨髓来源的间充质干细胞的各种生物学特性区别及作为种子细胞的安全性、可靠性等。相信未来, 伴随着分子生物学、生物材料学、生物力学、计算机及纳米生物技术等相关学科技术的发展, 脂肪来源的间充质干细胞在组织工程、细胞治疗、基因治疗中将具有广阔的应用前景。

5 参考文献

- Zuk PA, Zhu M, Mizuno H, et al. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies. *Tissue Eng.* 2001;7(2):211-228.
- 赵春华. 干细胞原理、技术、与临床[M]. 北京: 化学工业出版社, 2006: 17-19.
- Djouad F, Plence P, Bony C, et al. Immunosuppressive effect of mesenchymal stem cells favors tumor growth in allogeneic animals. *Blood.* 2003;102(10):3837-3844.
- A.阿塔拉, R.P.兰扎. 组织工程方法. 杨志明, 译[M]. 北京: 化学工业出版社, 2006:244.
- Strem BM, Hicok KC, Zhu M, et al. Multipotential differentiation of adipose tissue-derived stem cells. *Keio J Med.* 2005;54(3):132-141.
- 鞠洪斌, 邓展生, 张胜利, 等. 大鼠脂肪和骨髓来源间充质干细胞成骨分化比较的体外研究[J]. 中国医师杂志, 2007, 9(3):315-319.
- 郭宝锋, 尹维田, 刘浩宇, 等. 脂肪干细胞体外培养特性及成脂成软骨分化[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(33):6625-6628.
- Romanov YA, Darevskaya AN, Merzlikina NV, et al. Mesenchymal stem cells from human bone marrow and adipose tissue: isolation, characterization, and differentiation potentialities. *Bull Exp Biol Med.* 2005;140(1):138-143.
- Shimizu K, Ito A, Honda H. Mag-seeding of rat bone marrow stromal cells into porous hydroxyapatite scaffolds for bone tissue engineering. *J Biosci Bioeng.* 2007;104(3):171-177.
- Liu TM, Martina M, Hutmacher DW, et al. Identification of common pathways mediating differentiation of bone marrow- and adipose tissue-derived human mesenchymal stem cells into three mesenchymal lineages. *Stem Cells.* 2007;25(3):750-760.
- Noel D, Caton D, Roche S, et al. Cell specific differences between human adipose-derived and mesenchymal-stromal cells despite similar differentiation potentials. *Exp Cell Res.* 2008;314(7):1575-1584.
- Winter A, Breit S, Parsch D, et al. Cartilage-like gene expression in differentiated human stem cell spheroids: a comparison of bone marrow-derived and adipose tissue-derived stromal cells. *Arthritis Rheum.* 2003;48(2):418-429.
- Zheng B, Cao B, Li G, et al. Mouse adipose-derived stem cells undergo multilineage differentiation in vitro but primarily osteogenic and chondrogenic differentiation in vivo. *Tissue Eng.* 2006;12(7):1891-1901.
- Im GI, Shin YW, Lee KB. Do adipose tissue-derived mesenchymal stem cells have the same osteogenic and chondrogenic potential as bone marrow-derived cells? *Osteoarthritis Cartilage.* 2005;13(10):845-853.
- Lendeckel S, Jodicke A, Christophis P, et al. Autologous stem cells (adipose) and fibrin glue used to treat widespread traumatic calvarial defects: case report. *J Craniomaxillofac Surg.* 2004;32(6):370-373.
- Pilgaard L, Lund P, Duroux M, et al. Effect of oxygen concentration, culture format and donor variability on in vitro chondrogenesis of human adipose tissue-derived stem cells. *Regen Med.* 2009;4(4):539-548.
- Danisovic L, Varga I, Polak S, et al. Comparison of in vitro chondrogenic potential of human mesenchymal stem cells derived from bone marrow and adipose tissue. *Gen Physiol Biophys.* 2009;28(1):56-62.
- Zhu Y, Liu T, Song K, et al. Collagen-chitosan polymer as a scaffold for the proliferation of human adipose tissue-derived stem cells. *J Mater Sci Mater Med.* 2009;20(3):799-808.
- Kang JH, Gimble JM, Kaplan DL. In vitro 3D model for human vascularized adipose tissue. *Tissue Eng Part A.* 2009;15(8):2227-2236.
- Zhu Y, Liu T, Song K, et al. Ex vivo expansion of adipose tissue-derived stem cells in spinner flasks. *Biotechnol J.* 2009;4(8):1198-1209.
- Morizono K, De Ugarte DA, Zhu M, et al. Multilineage cells from adipose tissue as gene delivery vehicles. *Hum Gene Ther.* 2003;14(1):59-66.
- 王瑞, 赵建宁, 吴苏稼. 关节软骨组织工程修复的种子细胞[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2005, 20(9):41-46.
- 马勇, 张平, 敖英芳. 人骨形态发生蛋白12基因重组腺病毒载体的构建[J]. 中国运动医学杂志, 2008, 27(2):198.
- Wulf GG, Jackson KA, Goodell MA. Somatic stem cell plasticity: current evidence and emerging concepts. *Exp Hematol.* 2001;29(12):1361-1370.
- Vogel G. Can old cells learn new tricks? *Science.* 2000;287(25):1418-1419.
- Li J, Gao JH, Lu F, et al. Experimental study of the effect of adipose tissue derived stem cells on the survival rate of free fat transplantation. *Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi.* 2009;25(2):129-133.
- Jung Y, Chung YI, Kim SH, et al. In situ chondrogenic differentiation of human adipose tissue-derived stem cells in a TGF-beta1 loaded fibrin-poly(lactide-caprolactone) nanoparticulate complex. *Biomaterials.* 2009;30(27):4657-4664.
- Nincheri P, Luciani P, Squecco R, et al. Sphingosine 1-phosphate induces differentiation of adipose tissue-derived mesenchymal stem cells towards smooth muscle cells. *Cell Mol Life Sci.* 2009;66(10):1741-1754.
- Pilgaard L, Lund P, Duroux M, et al. Transcriptional signature of human adipose tissue-derived stem cells (hASCs) preconditioned for chondrogenesis in hypoxic conditions. *Exp Cell Res.* 2009;315(11):1937-1952.
- Xie LW, Fang H, Chen AM, et al. Differentiation of rat adipose tissue-derived mesenchymal stem cells towards a nucleus pulposus-like phenotype in vitro. *Chin J Traumatol.* 2009;12(2):98-103.

关于作者: 第一作者构思并设计本综述, 同时解析相关数据, 经3次修改4次审校, 所有作者共同起草, 第一作者对本文负责。

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: 目前证实脂肪来源的间充质干细胞具有和骨髓来源的间充质干细胞相似的生物学性状及类似的免疫表形, 并且已经证实其在体外具有向脂肪细胞、软骨细胞、成骨细胞、神经细胞、心肌细胞等分化的能力, 且诱导分化的体系和骨髓来源的间充质干细胞相似。

本综述增加的新信息: 脂肪间充质干细胞与骨髓间充质干细胞两者之间成骨、软骨的特性差别是否显著? 是否影响未来在临床中的应用? 能否通过其它方法改进? 等问题将成为新的热点。脂肪来源间充质干细胞在当前研究方面, 尚存在基因载体潜在致癌性, 转染后对人体及干细胞是否产生不良影响; 转染细胞是否癌变、发生突变, 转化的有益因子是否能长期释放, 是否安全等问题未阐明明白。