

# MCF7细胞中肿瘤干细胞的增殖特征\*☆

黄名威<sup>1</sup>, 陆云飞<sup>2</sup>

## Proliferation characteristics of tumor stem cells in MCF7 cell line

Huang Ming-wei<sup>1</sup>, Lu Yun-fei<sup>2</sup>

<sup>1</sup>The Affiliated Tumors Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China; <sup>2</sup>the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Huang Ming-wei<sup>☆</sup>, Doctor, Attending physician, the Affiliated Tumors Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China  
hnmw503@163.com

Correspondence to: Lu Yun-fei, Master, Chief physician, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Supported by: Guangxi Graduate Education Innovation Program, No. 2008105981002D33\*

Received: 2011-04-14  
Accepted: 2011-06-01

### Abstract

**BACKGROUND:** The hypothesis of tumor stem cells posited that tumor stem cells are the root of tumor proliferation constantly and closely related to tumor biological behaviors such as infiltration, metastasis and drug-resistant.

**OBJECTIVE:** To investigate the proliferation characteristics of tumor stem cells in MCF7 cell line *in vitro* by studying the tumorigenic-colony forming rate at single cell level.

**METHODS:** Tumor stem cells proportion in MCF7 cell line was detected at series timing after passaged culture by single-cell-transplanting and tumorigenic-colony forming assay. The proportion of the CD44<sup>+</sup>/CD24<sup>-low</sup> subset was detected by flow cytometry at the same time.

**RESULTS AND CONCLUSION:** The proportion of tumor stem cells and the CD44<sup>+</sup>/CD24<sup>-low</sup> subset in MCF7 cell line both varied regularly after passaged culture. But the variation of CD44<sup>+</sup>/CD24<sup>-low</sup> (from 36.84% to 81.95%) subset was more drastic than that of tumor stem cells proportion, which only fluctuated in a limited range from 38.54% to 47.39%. The proportion of tumor stem cells was steady in MCF7 cell line after passaged culture, owing to the property of tumor stem cells to modulate and balance the proportion by itself. CD44<sup>+</sup>/CD24<sup>-low</sup> subset neither represented nor enriched tumor stem cells subset in MCF7 cell line.

Huang MW, Lu YF. Proliferation characteristics of tumor stem cells in MCF7 cell line. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(45): 8404-8407. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

### 摘要

**背景:** 肿瘤干细胞学说认为, 肿瘤干细胞是肿瘤不断增殖的根源, 并与肿瘤的浸润转移、耐药现象密切相关。

**目的:** 在单细胞水平研究体外传代培养的 MCF7 细胞中肿瘤干细胞含量变化规律, 认识肿瘤干细胞在体外培养环境下的增殖特点。

**方法:** 利用单细胞分离种植-成瘤性克隆方法对传代培养后不同时间点 MCF7 细胞中肿瘤干细胞的比例连续检测, 流式细胞仪同步检测相应细胞样本中 CD44<sup>+</sup>CD24<sup>-low</sup> 亚群的含量变化。

**结果与结论:** 传代后培养的 MCF7 细胞在不同时间点其肿瘤干细胞比例及 CD44<sup>+</sup>/CD24<sup>-low</sup> 亚群比例均呈现有规律的变化。但 CD44<sup>+</sup>/CD24<sup>-low</sup> 亚群变化更为显著(36.84%到 81.95%), 而肿瘤干细胞含量仅在小范围波动(38.54%~47.39%)。结果提示传代培养的 MCF7 细胞中, 肿瘤干细胞具有通过调节自身增殖来保持其比例相对稳定的特点; CD44<sup>+</sup>/CD24<sup>-low</sup> 亚群并不代表或者富集 MCF7 细胞株中的肿瘤干细胞亚群。

**关键词:** 肿瘤干细胞; 成瘤性克隆; MCF7 细胞株; 增殖; CD44<sup>+</sup>/CD24<sup>-low</sup>

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2011.45.010

黄名威, 陆云飞. MCF7 细胞中肿瘤干细胞的增殖特征[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(45):8404-8407. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

## 0 引言

肿瘤干细胞(tumor stem cells, TSCs)学说认为, 肿瘤干细胞是肿瘤不断异常增殖的根源<sup>[1]</sup>, 同时可能与肿瘤的复发、耐药密切相关<sup>[2-3]</sup>。然而, 至今人们尚未发现任何肿瘤干细胞的形态特征及特异性生物标记, 对于肿瘤干细胞的生物学行为和相关的分子机制也是知之甚少<sup>[4]</sup>。虽然目前缺乏有关肿瘤干细胞的特异性标志物, 并且原代肿瘤干细胞的分离提纯及鉴定方面也是困难重重<sup>[5]</sup>, 但是体外培养的肿瘤细胞株为肿瘤干细胞的生物学行为研究提供了相当便利的条件<sup>[2]</sup>。肿瘤细胞株是永生化细胞, 在体外培养可以无数次传代, 且不同肿瘤细胞传代后其生长率、生长速度具有一定的规律性。肿瘤干细胞学说

提出后, 人们意识到肿瘤细胞株的生长同样依赖肿瘤干细胞的存在<sup>[2-6]</sup>。而肿瘤干细胞在体外培养过程其增殖情况究竟如何目前未见报道。为此, 本文采用单细胞分离种植-成瘤性克隆的鉴定模式对 MCF7 细胞株传代培养后其中的肿瘤干细胞比例进行动态研究, 并同步对照检测 CD44<sup>+</sup>/CD24<sup>-low</sup> 亚群的比例, 初步探索肿瘤干细胞在体外培养环境中的含量变化规律从而了解其增殖特点, 并分析 CD44<sup>+</sup>/CD24<sup>-low</sup> 表型是否代表或富集 MCF7 细胞株中肿瘤干细胞。

## 1 材料和方法

**设计:** 按照随机、重复原则设计的体外细胞学实验。

**时间及地点:** 实验于 2008-09/2010-08 在

广西医科大学基础医学院中心实验室完成。

**材料:** MCF7细胞系购自中科院上海细胞库, 实验用的MCF7细胞株为MCF7单细胞来源的亚株。RPM1640培养基购自Hyclon公司, 普通胎牛血清购自上海生工生物工程有限公司; 单细胞分离种植装置为自行研制。CD24-PE和CD44-FITC抗体购自BD公司; 流式细胞仪为BD公司的FACSCalibur。

#### 方法:

**培养基的配制:** 常规培养基为含体积分数为10%胎牛血清的RPM1640培养基, 适应培养基为含体积分数为20%胎牛血清的新鲜RPM1640培养基和陈旧培养基(即培养细胞换液时过滤收集的培养基)按1:1比例配制。

**细胞培养及分组:** 常规消化收集平台期细胞, 以相同细胞密度  $0.2 \times 10^4/\text{cm}^2$  传代至20个50 mL(25  $\text{cm}^2$ )培养瓶中, 使细胞均匀分布, 加5 mL完全培养基(含体积分数为10%胎牛血清)。培养过程为保证培养环境的相对稳定, 每隔12 h换液1次。传代后即按0, 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84, 96, 120 h各时间点收集细胞, 每个时间点随机收集两瓶细胞并混合(收集前PBS洗涤尽量去除漂浮的死细胞, 胰酶消化务必细心, 谨防消化过度对细胞活力造成影响)。

**成瘤性克隆率检测:** 采用改进的显微操作法进行单细胞分离并种植到96孔板中观察单细胞克隆的形成率<sup>[7]</sup>, 成瘤性克隆的纳入标准为<sup>[8]</sup>:

①单细胞种植后1周即形成细胞数>50个的克隆, 细胞大小形态正常, 大部分细胞状态良好。  
②第2周观察时克隆迅速扩增至300~1 000个细胞以上, 细胞状态好, 克隆中心可有(或无)少量细胞凋亡。由于成瘤性克隆扩增移植形成的肿瘤来源于单细胞, 而成瘤性克隆实验本身说明了那些能够形成成瘤性克隆的单个肿瘤细胞具有连续形成肿瘤的功能, 即具备无限自我更新的干细胞特征。因此通过研究成瘤性克隆形成率的方式即可反映细胞株中肿瘤干细胞或肿瘤起始细胞的含量。利用上述技术方法, 在0, 24, 48, 72, 96, 120 h各时间点收集细胞后立即进行单细胞分离种植, 每个种2块96孔板, 重复实验2次。种板后按照成瘤性克隆的实验要求记录每个单细胞克隆的特征, 2周后统计成瘤性克隆率。

**CD44<sup>+</sup>/CD24<sup>-low</sup>亚群比例检测及与肿瘤干细胞相关分析:** 所有时间点收集的细胞样本及时标记CD24-PE和CD44-FITC抗体, 4 °C孵育30 min, 送流式细胞仪检测CD44<sup>+</sup>/CD24<sup>-low</sup>亚群。采用Spearman相关分析方法分析CD44<sup>+</sup>/CD24<sup>-low</sup>

亚群与肿瘤干细胞的相关性。

**细胞生长率测定:** 以  $0.2 \times 10^4/\text{cm}^2$  的细胞密度接种到24孔板中, MTT法检测细胞的生长率, 并绘制曲线。

**统计学分析:** 应用SPSS 13.0统计软件, 采用Spearman方法进行相关分析。

## 2 结果

**2.1 成瘤性克隆率及CD44<sup>+</sup>/CD24<sup>-low</sup>亚群检测结果** MCF7细胞传代培养后0~120 h其成瘤性克隆率及CD44<sup>+</sup>/CD24<sup>-low</sup>亚群的比例见表1。根据3次不同实验数据及其平均值绘制比例-时间曲线, 见图1。

表1 不同培养时间点 MCF7 细胞成瘤性克隆形成率与 CD44<sup>+</sup>/CD24<sup>-low</sup> 亚群比例  
Table 1 Tumorigenic-colony forming rate and the CD44<sup>+</sup>/CD24<sup>-low</sup> subpopulation proportion in MCF7 cell line at different time points after passage culture

Time (h)	CD44 <sup>+</sup> /CD24 <sup>-low</sup> subpopulation proportion (%)	Implanted single cells number/ Tumorigenic-colony number(%)
0	62.35	576/258(44.79)
12	66.47	-
24	81.95	576/273(47.39)
36	78.66	-
48	55.79	576/243(42.18)
60	42.76	-
72	36.84	576/225(39.06)
84	42.46	-
96	54.87	576/222(38.54)
108	60.44	-
120	64.12	576/249(43.22)
Total average	58.79	576/245(42.53)

Percentage in the table is the average data obtained from three repeated experiments

**2.2 MCF7细胞传代后不同时间点CD44<sup>+</sup>/CD24<sup>-low</sup>亚群流式检测结果** 从流式分析图中可见MCF7细胞表面抗原CD44的表达率几乎均达到100%, 并且表达率很稳定, 不随培养时间的改变而变化。而CD24表达率则变化相当明显且敏感, 在不同培养时段其表达率均出现明显波动, 见图2。

**2.3 CD44<sup>+</sup>/CD24<sup>-low</sup>亚群与肿瘤干细胞亚群相关性分析** 由于MCF7细胞传代后不同时间点其成瘤性克隆率及相对应的CD44<sup>+</sup>/CD24<sup>-low</sup>亚群比例数据均属于偏正态分布资料, 对两者的相关性分析宜采取Spearman相关分析方法。从图3可以看出, 瘤性克隆率及相对应的CD44<sup>+</sup>/CD24<sup>-low</sup>亚群比例大体上呈正相关关系。进一步分析结果显示两者的相关系数为0.748,  $P < 0.001$ 。

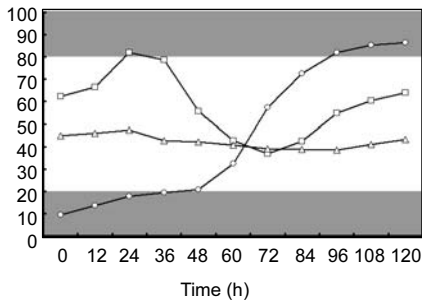
<sup>1</sup> 广西医科大学附属肿瘤医院, 广西壮族自治区南宁市 530021; <sup>2</sup> 广西医科大学第一附属医院, 广西壮族自治区南宁市 530021

黄名威, 男, 1977年生, 广西壮族自治区上林县人, 汉族, 2010年广西医科大学毕业, 博士, 主治医师, 主要从事肿瘤发生学研究。  
hmw503@163.com

通讯作者: 陆云飞, 硕士, 主任医师, 广西医科大学第一附属医院, 广西壮族自治区南宁市 530021

中图分类号: R394.2  
文献标识码: A  
文章编号: 1673-8225 (2011)45-0840-04

收稿日期: 2011-04-14  
修回日期: 2011-06-01  
(20110414002/M·W)



In this figure the curve with  $\square$  show that the  $CD44^+/CD24^{-/low}$  subpopulation proportion (average of three repeat experimental results) changed with culture time, the proportion was ascended in the first 0 h to 36 h, then fell sharply and touch bottom at 72 h, then ascended again gradually until appear platform period. The curve with  $\triangle$  showed that the tumorigenic-colony forming rate (average of three repeat experimental results) changed with culture time (but the forming rate at 12 h, 36 h, 60 h, 84 h and 108 h was the average calculated according to data anteroposterior respectively). The curve with  $\circ$  showed that the normal growth curve of MCF7 cell line

Figure 1 Change and growth curve of tumorigenic-colony forming rate and the  $CD44^+/CD24^{-/low}$  subpopulation proportion in MCF7 cell line

图1 MCF7 细胞成瘤性克隆形成率与  $CD44^+/CD24^{-/low}$  亚群比例变化曲线及生长曲线

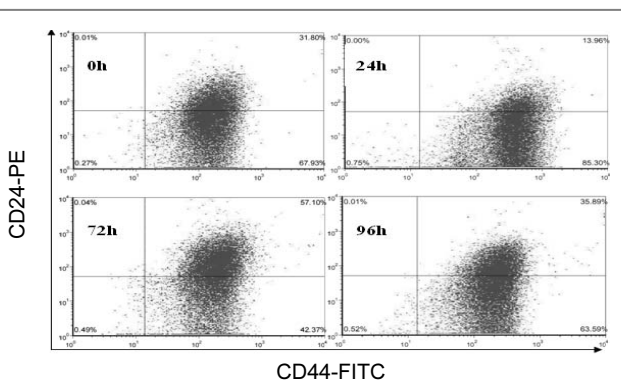


Figure 2 Identification of the  $CD44^+/CD24^{-/low}$  subpopulation in MCF7 cell line by flow cytometry at different time points after passage culture

图2 MCF7 细胞传代后不同时间点  $CD44^+/CD24^{-/low}$  亚群流式检测结果图

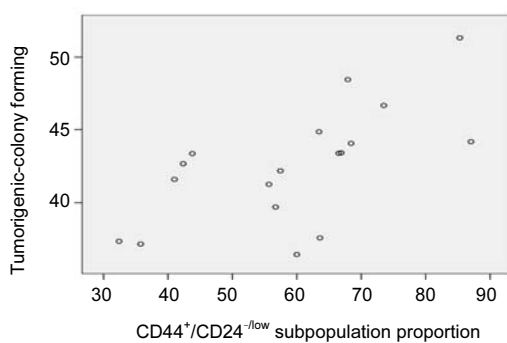


Figure 3 Scatter diagram of relevance between tumorigenic-colony forming rate and the  $CD44^+/CD24^{-/low}$  subpopulation proportion

图3 成瘤性克隆率与  $CD44^+/CD24^{-/low}$  亚群比例相关性散点图

### 3 讨论

肿瘤干细胞学说提出距今已逾10年,但关于肿瘤干细胞的增殖情况尚未清楚。本文利用自创的单细胞分离装置进行单细胞移植,通过计算成瘤性克隆率的方法动态研究人乳腺癌MCF7细胞传代培养后不同时间其中肿瘤干细胞的比,以了解肿瘤干细胞的增殖特点,为进一步研究肿瘤干细胞的生物学行为奠定基础。研究结果表明MCF7细胞成瘤性克隆率平均值高达42.53%,这说明在体外培养环境中肿瘤干细胞(或称为肿瘤起始细胞、干细胞样肿瘤细胞)具有极高的比例,与Meng等<sup>[9]</sup>对肺癌细胞株的研究结果接近。

关于肿瘤干细胞比例的问题一直存在争议。受正常干细胞研究及早期肿瘤干细胞研究条件的影响,传统的肿瘤干细胞学说认为肿瘤干细胞是肿瘤中少数的特殊细胞亚群,其比例在0.000 1%~0.1%之间<sup>[10-13]</sup>。然而Kelly等<sup>[14]</sup>及Quintana等<sup>[15]</sup>的研究结果却对传统的肿瘤干细胞学说关于肿瘤干细胞比例的问题产生颠覆性的影响,尤其是后者使用免疫力更低的NOD/SCID II2rg<sup>-/-</sup>鼠代替之前实验使用的NOD/SCID鼠作为研究黑色素瘤肿瘤干细胞的移植模型,结果证实黑色素瘤中肿瘤干细胞比例达到惊人的27%。而且人们相信,如果采用更理想的移植模型会有更高比例肿瘤细胞可以成瘤。因此作者认为,经过体外培养环境筛选的肿瘤细胞株中包含有高比例的肿瘤干细胞并不足为奇。对传代培养后不同时间的MCF7细胞进行研究时作者发现,其成瘤性克隆率在很小的范围(38.54%~47.39%)内波动。这说明在相对稳定的培养条件下MCF7肿瘤干细胞可能通过调节自身增殖来保持其比例的相对稳定,这一特征与正常干细胞具有自我调节的功能特征相符合<sup>[16]</sup>。而生长环境的变化则可能是影响肿瘤干细胞增殖的主要因素<sup>[17-18]</sup>。

$CD44^+/CD24^{-/low}$ 亚群被公认为乳腺癌干细胞的表型<sup>[13]</sup>,然而,由于肿瘤干细胞在生长发展的过程受到复杂环境的影响,其分子表型可能会出现变化,固定的分子表型是否可以作为肿瘤干细胞的特异标记仍然存在争议<sup>[19]</sup>。为了解 $CD44^+/CD24^{-/low}$ 亚群与肿瘤干细胞亚群的关系,本文同时进行 $CD44^+/CD24^{-/low}$ 亚群比例测定,结果显示MCF7细胞表面抗原CD44的表达率几乎均达到100%,并且表达率很稳定,不随培养时间的改变而变化。而CD24表达率则变化相当明显且敏感,在不同培养时段、不同培养条件下其表达率均出现明显波动,与李治等<sup>[20]</sup>的研究结果一致。因此传代后培养的MCF7细胞在不同时间点 $CD44^+/CD24^{-/low}$ 亚群比例变化非常显著(36.84%~81.95%,平均值58.79%)。本文实验结果发现MCF7细胞传代培养后 $CD44^+/CD24^{-/low}$ 亚群比例呈有规律的变化,其波动幅度远大于通过成瘤性克隆

率测定的肿瘤干细胞比例, 而且CD44<sup>+</sup>/CD24<sup>-low</sup>亚群比例并非任何时候都大于或等于肿瘤干细胞的含量。这说明在MCF7细胞中, CD44<sup>+</sup>/CD24<sup>-low</sup>亚群并不代表或者富集肿瘤干细胞亚群。在实验过程发现, CD44<sup>+</sup>/CD24<sup>-low</sup>亚群比例总是在传代培养后24 h左右出现高峰值, 肿瘤干细胞比例也有所升高, 两者存在一定相关性(相关系数为0.748,  $P < 0.001$ )。根据MCF7细胞的分裂周期特点(即大约24 h完成一次分裂), 作者推测CD44<sup>+</sup>/CD24<sup>-low</sup>亚群可能与新分裂的子代细胞有关。而CD44<sup>+</sup>/CD24<sup>-low</sup>亚群与肿瘤干细胞亚群之所以存在较高的相关性可能正是由于肿瘤干细胞在肿瘤分裂增殖中起到主导作用的缘故。

#### 4 参考文献

- [1] Reya T, Morrison SJ, Clarke MF, et al. Stem cells, cancer, and cancer stem cells. *Nature*. 2001;414(6859):105-111.
- [2] Fillmore CM, Kuperwasser C. Human breast cancer cell lines contain stem-like cells that self-renew, give rise to phenotypically diverse progeny and survive chemotherapy. *Breast Cancer Res*. 2008;10(2):R25.
- [3] Alison MR, Lim SM, Nicholson LJ. Cancer stem cells: problems for therapy? *J Pathol*. 2011;223(2):147-161.
- [4] Pece S, Tosoni D, Confalonieri S, et al. Biological and molecular heterogeneity of breast cancers correlates with their cancer stem cell content. *Cell*. 2010;140(1):62-73.
- [5] Liu PP, Li XM, Xinan Junyi. 2009;11(3):489-492.  
刘平平, 李晓明. 实体肿瘤干细胞分离鉴定技术的研究进展[J]. 西南军医, 2009, 11(3):489-492.
- [6] Charafe-Jauffret E, Ginestier C, Iovino F, et al. Breast cancer cell lines contain functional cancer stem cells with metastatic capacity and a distinct molecular signature. *Cancer Res*. 2009;69(4):1302-1313.
- [7] Huang MW, Lu YF, Shen GX, et al. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(45):8473-8474.  
黄名威, 陆云飞, 沈桂鑫, 等. 一种简单有效的单细胞分离技术[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(45):8473-8474.
- [8] Huang MW, Lu YF, Shen GX, et al. Shandong Yiyao. 2010;50(26):25-26.  
黄名威, 陆云飞, 沈桂鑫, 等. 乳腺癌MCF7细胞株中肿瘤干细胞鉴定模式的建立[J]. 山东医药, 2010, 50(26):25-26.
- [9] Meng X, Wang X, Wang Y. More than 45% of A549 and H466 cells are cancer initiating cells: evidence from cloning and tumorigenic analyses. *Oncol Rep*. 2009;21(4):995-1000.
- [10] Schatton T, Murphy GF, Frank NY, et al. Identification of cells initiating human melanomas. *Nature*. 2008;451(7176):345-349.
- [11] Li C, Heidt DG, Dalerba P, et al. Identification of pancreatic cancer stem cells. *Cancer Res*. 2007;67(3):1030-1037.

- [12] Ma S, Chan KW, Lee TK, et al. Aldehyde dehydrogenase discriminates the CD133 liver cancer stem cell populations. *Mol Cancer Res*. 2008;6(7):1146-1153.
- [13] Al-Hajj M, Wicha MS, Benito-Hernandez A, et al. Prospective identification of tumorigenic breast cancer cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003;100(7):3983-3988.
- [14] Kelly PN, Dakic A, Adams JM, et al. Tumor growth need not be driven by rare cancer stem cells. *Science*. 2007;317(5836):337.
- [15] Quintana E, Shackleton M, Sabel MS, et al. Efficient tumour formation by single human melanoma cells. *Nature*. 2008;456(7222):593-598.
- [16] Dalerba P, Cho RW, Clarke MF. Cancer stem cells: models and concepts. *Annu Rev Med*. 2007;58:267-284.
- [17] Sottoriva A, Verhoeff JJ, Borovski T, et al. Cancer stem cell tumor model reveals invasive morphology and increased phenotypical heterogeneity. *Cancer Res*. 2010;70(1):46-56.
- [18] Kim S, Takahashi H, Lin WW, et al. Carcinoma-produced factors activate myeloid cells through TLR2 to stimulate metastasis. *Nature*. 2009;457(7225):102-106.
- [19] Clarke MF, Dick JE, Dirks PB, et al. Cancer stem cells--perspectives on current status and future directions: AACR Workshop on cancer stem cells. *Cancer Res*. 2006;66(19):9339-9344.
- [20] Li Z, Huang T, He YL, et al. Shiyong Aizheng Zazhi. 2006;21(2):126-129.  
李治, 黄韬, 贺艳丽, 等. 对不同培养条件下MCF-7中干细胞池变化的研究[J]. 实用癌症杂志, 2006, 21(2):126-129.

#### 来自本文课题的更多信息一

**基金资助:** 广西研究生教育创新计划资助项目(2008105981002D33)。

**作者贡献:** 实验设计为陆云飞和黄名威, 实验实施为黄名威, 实验评估为陆云飞, 资料收集为黄名威。黄名威成文, 陆云飞审校并对文章负责。

**致谢:** 感谢广西医科大学研究生学院 2007 级沈桂鑫、李涛两位硕士在实验实施过程给予的帮助, 同时感谢广西医科大学基础医学院中心实验室提供便利的实验条件。

**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:** 本文不涉及伦理问题。

**本文创新性:** 课题利用自主研发的单细胞分离装置并引入成瘤性克隆的概念从而实现单细胞水平研究体外传代培养 MCF7 细胞中肿瘤干细胞含量的变化规律, 推测肿瘤干细胞在体外培养环境中增殖的特征。研究技术、方法均有明显的创新性, 研究结果较国内外同类研究更可靠。



### 本期专题: 干细胞移植修复脊髓损伤<sup>®</sup>(本刊中文部)

#### 5 异体骨髓间充质干细胞移植治疗大鼠脊髓损伤

阮智(新疆石河子大学医学院第一附属医院骨科, 新疆维吾尔自治区石河子市 832008)

**推荐理由:** 脊髓损伤的修复目前尚无良好的治疗手段, 细胞移植能促进神经轴突再生及脊髓功能恢复, 为治疗脊髓损伤提供了可能, 但关于细胞移植在损伤区的作用机制仍存在较大争议。实验将异体大鼠骨髓间充质干细胞植入脊髓损伤模型, 观察骨髓间充质干细胞移植对脊髓损伤的修复作用。

结果显示, 异体骨髓间充质干细胞移植明显下调胶质纤维酸性蛋白的表达, 显著减少胶质细胞的增生和胶质瘢痕的形成, 缩小脊髓损伤后囊腔面积, 减轻神经轴突损伤, 为脊髓损伤后神经再生创造有利的微环境, 促进神经轴突的再生与修复。而百分之几的轴突再生, 即可明显提高患者的生活质量, 见2010年36期6729页。

#### 6 嗅鞘细胞移植修复大鼠脊髓损伤的组织病理学变化

王国毓(西安交通大学第二医院骨科, 陕西省西安市 710004)

**推荐理由:** 对于脊髓损伤, 目前临床尚无有效的治疗对策, 但也不是毫无希望, 近年来嗅鞘细胞移植对脊髓损伤取得了一定的进展。嗅鞘细胞具有分泌神经生长因子、细胞外基质、黏附分子、促进轴突生长、穿过胶质瘢痕等作用。

实验发现在脊髓损伤动物模型中, 被移植到大鼠脊髓损伤区的嗅鞘细胞能与宿主的神经组织融合为一体, 帮助再生神经轴突穿越抑制屏障和胶质瘢痕组织, 并伴随再生的神经轴突延伸到相应靶点。因此, 脊髓损伤后立即植入嗅鞘细胞, 可以抑制胶质细胞的增生, 促进轴突再生, 见2010年6期1053页。