doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2012.36.015 [http://www.crter.org/crter-2012-qikanquanwen.html]
王仲伟，关庆凯，周文科，张新中，徐大伟. 促红细胞生成素促进脊髓损伤大鼠移植神经干细胞存活和迁移[J].
中国组织工程研究，2012，16(36):6736-6740.

促红细胞生成素促进脊髓损伤大鼠移植神经干细胞存活和迁移*

王仲伟，关庆凯，周文科，张新中，徐大伟

新乡医学院第一附属医院神经外科，河南省新乡市 453100

王仲伟★，男，1968年生，河南省卫辉市人，汉族，2003年华中科技大学毕业，硕士，副教授，副主任医师，主要从事神经外科的临床研究。
wangzhongwei0724@126.com

通讯作者：张新中，博士，教授，博士生导师，新乡医学院第一附属医院神经外科，河南省新乡市 453100

中图分类号:R394.2
文献标识码:B
文章编号:2095-4344(2012)36-06736-05

收稿日期: 2012-06-15
修回日期: 2012-08-20
(20120514005/WLM · C)

文章亮点：①比较单纯神经干细胞移植与神经干细胞移植联合促红细胞生成素给药对脊髓损伤的治疗效果。②结果证实促红细胞生成素可促进移植神经干细胞的存活并向脊髓损伤部位迁移，更利于改善脊髓损伤大鼠的神经功能，达到在结构和功能上尽可能的生理性修复。

关键词：脊髓损伤；神经干细胞；细胞移植；促红细胞生成素；存活；迁移；神经修复；神经功能评分；干细胞；神经再生

摘要

背景：如何有效促进移植入脊髓损伤组织内的神经干细胞存活和迁移，是目前神经修复研究的重点。

目的：观察促红细胞生成素对脊髓损伤大鼠移植神经干细胞存活、增殖和迁移的影响。

方法：将60只SD大鼠随机分为3组，均制备脊髓横断损伤模型。造模7 d，神经干细胞移植组和促红细胞生成素组于脊髓损伤处移植BrdU标记的神经干细胞7 μL(1×10^9 L^{-1})，脊髓损伤对照组移植DMEM/F12培养基；促红细胞生成素组腹腔内注射促红细胞生成素5 000 U/kg，1次/d，连续注射7 d，其余两组注射等量生理盐水。于细胞移植后8周取损伤脊髓组织。

结果与结论：造模2周后，神经干细胞移植组和促红细胞生成素组BBB评分明显高于脊髓损伤对照组($P < 0.05$)，造模4周后，促红细胞生成素组BBB评分明显高于神经干细胞移植组($P < 0.05$)。免疫荧光染色显示促红细胞生成素组大鼠损伤脊髓组织BrdU阳性细胞数量及迁移距离均大于神经干细胞移植组($P < 0.05$)。说明促红细胞生成素能促进损伤脊髓组织原位移植的神经干细胞的存活与迁移，加速神经功能修复。

Effect of erythropoietin on survival and migration of neural stem cells transplanted into injured spinal cord of rats

Wang Zhong-wei, Guan Qing-kai, Zhou Wen-ke, Zhang Xin-zhong, Xu Da-wei

Abstract

BACKGROUND: How to promote the survival and migration of the neural stem cells transplanted into the injured spinal cord is the focus of the research on nerve repair.

OBJECTIVE: To investigate the effect of erythropoietin on the survival, proliferation and migration of neural stem cells transplanted into spinal cord injury rats.

METHODS: Sixty Sprague-Dawley rats were randomly divided into three groups: spinal cord injury group, neural stem cells group and erythropoietin group. All the rats were used to make the spinal cord injury model. 7 μL(1×10^9/L) BrdU labeled neural stem cells were transplanted into the spinal cord lesion area of rats in neural stem cells group and erythropoietin group at 7 days after modeling, and DMEM/F12 medium was transplanted into the spinal cord injury group; erythropoietin group was intraperitoneally injected with 5 000 U/kg erythropoietin, once per day and continuously injected for 7 days, the neural stem cells group and spinal cord injury group were injected with normal saline in the same dose. The spinal cord injury tissues were observed at 8 weeks after cell transplantation.

RESULTS AND CONCLUSION: At 2 weeks after modeling, the Basso, Beattie and Bresnahan score in neural stem cells group and erythropoietin group was significantly higher than that in the spinal cord injury group ($P < 0.05$); at 4 weeks after modeling, the Basso, Beattie and Bresnahan score in the erythropoietin group was significantly higher than that in the neural stem cells group ($P < 0.05$). Immunofluorescence staining showed that the number of BrdU-positive cell and the migration distance of transplanted neural stem cells in the erythropoietin group were significantly higher than those in the neural stem cells group ($P < 0.05$). The erythropoietin could promote the survival and migration of neural stem cells *in situ* transplanted into the injured spinal cord, and accelerate nerve function repair.

Wang ZW, Guan QK, Zhou WK, Zhang XZ, Xu DW. Effect of erythropoietin on survival and migration of neural stem cells transplanted into injured spinal cord of rats.Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(36): 6736-6740.

0 引言

脊髓损伤是目前世界范围内神经领域的常见疾患，其发病率呈逐年上升的趋势。神经干细胞移植治疗脊髓损伤是目前神经领域研究的热点之一。胚胎脊髓源性神经干细胞因来源丰富并且与脊髓损伤区域的细胞具有同源性，在脊髓损伤治疗中越来越受到重视[1-6]。但是目前单纯的神经干细胞移植对受损脊髓组织的修复作用并不理想。近年来研究发现，促红细胞生成素在神经干细胞生长、发育及抗凋亡中起着重要的作用[7]。但是促红细胞生成素是否能促进脊髓损伤后移植神经干细胞的存活和迁移，加速神经功能的修复，国内外尚未见报道。实验应用多潜能神经干细胞移植，并给予促红细胞生成素干预，通过观察促红细胞生成素对脊髓损伤后移植神经干细胞存活和迁移的影响，探讨其在神经干细胞移植治疗大鼠脊髓损伤中的作用。

1 材料和方法

设计：随机对照动物实验。

时间及地点：于2010-11/2011-11在新乡医学院第一附属医院实验动物中心完成。

材料：

实验动物：清洁级成年雌性SD大鼠60只，体质量(240±50) g，孕14-16 d的SD大鼠1只，所有大鼠均由河南省实验动物中心提供，许可证号：SCXK(豫)2005-0001。实验过程中对动物的处置符合动物伦理学标准。

促红细胞生成素干预脊髓损伤大鼠原位神经干细胞移植实验中主要试剂：

试剂	来源
促红细胞生成素	沈阳三生制药公司
DMEM/F12 培养基、胎牛血清、N2 无血清添加剂	Gibco 公司
小鼠抗 BrdU、nestin 抗体，FITC 标记的羊抗小鼠 IgG	北京中杉金桥生物公司

实验方法：

神经干细胞的培养和鉴定：实验方法参考文献[8]，取孕14-16 d的SD大鼠1只，剖腹取出胎鼠。取得胎鼠前脑，制作单细胞悬液。接种于盛有5 mL含N2的DMEM/F12培养基的培养瓶中，悬浮培养、传代，并行nestin抗原免疫组化和免疫荧光鉴定。

BrdU标记神经干细胞及检测：实验方法参考文献[9]，将取得的单细胞悬液接种到培养瓶中，加入终浓度为10 μmol/L的BrdU溶液(DMEM/F12完全培养液配制)，孵育48 h后制备细胞悬液，将细胞浓度调至1×10^9 L^{-1}备用，并行nestin抗原免疫组化和免疫荧光鉴定。

急性脊髓损伤动物模型的建立及分组：所有60只大鼠均以体积分数3%戊巴比妥钠(30 mg/kg)腹腔注射麻醉，以T_{10}为中心在SD大鼠背部行2.0-3.0 cm长正中切口，显露椎骨，以咬骨钳咬除T_{10}棘突和椎板从而显露脊髓硬膜。切开硬膜，将脊髓从正中向右侧横行切开。以大鼠右侧后肢瘫痪为模型制备成功的标准。手术完毕后青霉素盐水冲洗伤口，逐层缝合肌肉和皮肤，分笼饲养，早晚各挤尿1次，至自行排尿为止。60只SD大鼠均建模成功，将其随机分为3组：神经干细胞移植组、促红细胞生成素组(神经干细胞移植联合促红细胞生成素)和脊髓损伤对照组，每组20只。损伤7 d后分别再次手术，暴露原脊髓损伤区，脊髓损伤对照组于损伤中心定向注射7 μL DMEM/F12完全培养液；神经干细胞移植组和促红细胞生成素组于损伤中心定向注射神经干细胞悬液7 μL(1×10^9 L^{-1})，促红细胞生成素组同时给予促红细胞生成素5 000 U/kg腹腔内注射，1次/d，连续注射7 d，其余两组给予等量生理盐水腹腔内注射。

BBB评分评估大鼠的后肢运动功能：各组动物分别在造模前12 h、造模后24 h、1，2，3，4，6，8周应用实验性脊髓损伤运动功能BBB评分法对大鼠后肢功能进行评价[10]。

标本的取材与处理：于移植后8周，以戊巴比妥钠腹腔注射麻醉大鼠，多聚甲醛心脏灌注固定。解剖并再次暴露原脊髓损伤区，以损伤部位为中心取脊髓2 cm，固定、石蜡包埋、切片。

免疫荧光组织化学检测：切片常规脱蜡，加入体积分数0.1%Triton破膜，PBS冲洗，羊血清封闭，滴加一抗小鼠抗BrdU抗体(1∶100)，4 ℃过夜，PBS代替一抗作阴性对照；PBS冲洗，滴

Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Xinxiang 453100, Henan Province, China

Wang Zhong-wei★, Master, Associate professor, Associate chief physician, Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Xinxiang 453100, Henan Province, China
wangzhongwei0724@126.com

Corresponding author: Zhang Xin-zhong, Doctor, Professor, Doctoral supervisor, Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Xinxiang 453100, Henan Province, China

Received: 2012-06-15
Accepted: 2012-08-20

加FITC标记的羊抗小鼠荧光二抗(1∶100)，PBS冲洗，甘油碳酸盐缓冲液封固，激光扫描共聚焦显微镜观察并照相。

存活的神经干细胞计数：以移植处为中心分别向头端和尾端进行连续横切片，每隔4片取1片，头端和尾端各取得8片，免疫荧光染色后相同倍数视野下计数每张切片BrdU染色阳性细胞数(以显示绿色荧光，细胞核呈圆形或者椭圆形，大小较均一者作为存活的神经干细胞)。

神经干细胞迁移距离的测量：将各组大鼠的脊髓进行连续纵切片，每隔4片取1片，免疫荧光染色后，进行BrdU染色阳性细胞迁移距离的测量。迁移距离=头端最远处阳性细胞到尾端最远处阳性细胞的距离。

主要观察指标：大鼠后肢运动功能，BrdU染色阳性细胞数，BrdU染色阳性细胞迁移距离。

统计学分析：所有数据均经SPSS 15.0处理，结果以$\bar{x}\pm s$表示，两组之间均数比较采用t 检验，$P < 0.05$为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 *实验动物数量分析* 实验纳入的60只大鼠均造模成功，全部进入结果分析，中途无脱落。

2.2 *分离培养的大鼠神经干细胞的鉴定结果* 经倒置相差显微镜观察可见分离得到的单细胞悬浮生长，细胞饱满，呈圆球形，折光性强。3 d后逐渐形成有数十个细胞组成的不规则细胞团，呈悬浮生长，见图1。

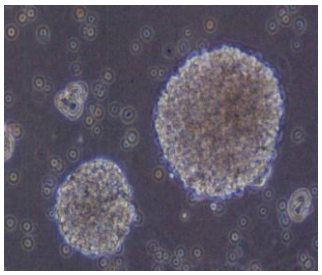


Figure 1 Morphology of neural stem cells after primary culture for 3 d under phase contrast microscope, the cells formed cell mass and grew in a suspending manner (×400)
图 1 相差显微镜下见培养 3 d 的原代神经干细胞形成细胞团，悬浮生长(×400)

培养7 d后的第3代细胞球行神经干细胞特异性抗体nestin免疫荧光染色，细胞球内的细胞及单个细胞均为阳性，可见增殖形成的细胞球呈绿色荧光，见图2，证实体外培养的细胞为神经干细胞。

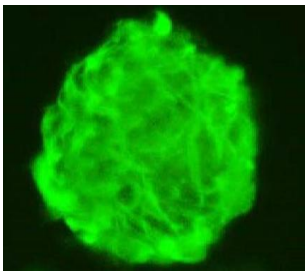


Figure 2 Positive anti-nestin staining of the passage 3 neurospheres after *in vitro* cultured for 7 d, and the green fluorescence could be seen (Immunofluorescence staining, ×400)
图 2 体外培养 7 d 后的第 3 代神经球抗 nestin 染色阳性，可见绿色荧光(免疫荧光染色，×400)

2.3 *移植神经干细胞促进大鼠运动功能的恢复* BBB评分结果显示，造模前12 h各组大鼠评分均为21分，造模后各组大鼠后肢运动功能丧失，1周后开始恢复，2-6周各组大鼠后肢运动功能恢复速度明显加快，6-8周恢复速度减慢。统计学结果显示，造模后1周3组大鼠的BBB评分差异无显著意义($P > 0.05$)；造模后2周，神经干细胞移植组和促红细胞生成素组BBB评分明显高于脊髓损伤对照组($P < 0.05$)；造模后4周，促红细胞生成素组BBB评分明显高于神经干细胞移植组($P < 0.05$)，见表1。

表 1 神经干细胞移植及促红细胞生成素干预对脊髓损伤大鼠后肢功能 BBB 评分的影响
Table 1 Effect of neural stem cells transplantation and erythropoietin application on the Basso, Beattie and Bresnahan score of rat hindlimb function in each group following injury ($\bar{x}\pm s$, n=20, score)

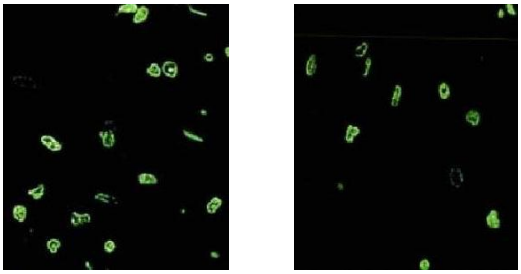
Time (wk)	Spinal cord injury group	Neural stem cells group	Erythropoietin group
1	1.6±0.8	2.6±0.7	2.7±0.8
2	2.3±1.1	5.4±1.0[a]	6.3±0.9[a]
4	4.9±1.1	7.3±1.3[a]	11.1±1.2[ab]
6	5.3±0.8	9.6±1.1[a]	12.6±1.5[ab]
8	5.9±0.7	10.3±1.5[a]	13.9±1.4[ab]

[a]$P < 0.05$, *vs*. spinal cord injury group; [b]$P < 0.05$, *vs*. neural stem cells group

脊髓损伤2-8周，神经干细胞移植组和促红细胞生成素组BBB评分明显高于脊髓损伤对照组($P < 0.05$)；脊髓损伤4-8周，促红细胞生成素组BBB评分明显高于神经干细胞移植组($P < 0.05$)。

2.4 *大鼠损伤脊髓内移植神经干细胞的存活情况* 共聚焦显微镜观察显示，脊髓损伤对照组无BrdU阳性细胞，神经干细胞移植组和促红细胞生成素组大鼠脊髓损伤处及其邻近脊髓组织均可见BrdU阳性细胞，细胞核呈圆形或椭圆形，大小均一，发出绿色荧光，表明为移植

的神经干细胞，见图3。统计学分析显示促红细胞生成素组大鼠BrdU阳性细胞数量明显多于神经干细胞移植组($P < 0.05$)，见表2。



a: Erythropoietin group　　b: Neural stem cells group

Figure 3　Effect of neural stem cells transplantation and erythropoietin application on the number of BrdU-positive cells following spinal cord injury (immunofluorescence staining, ×100)

图 3　神经干细胞移植及促红细胞生成素干预对脊髓损伤大鼠损伤脊髓组织 BrdU 分布的影响(免疫荧光染色，×100)

表 2　神经干细胞移植 8 周损伤脊髓组织内 BrdU 阳性细胞数及迁移距离

Table 2　BrdU-positive cells in the spinal cord tissues and migration distance at 8 wk after neural stem cells transplantation　($\bar{x}\pm s$, n=20)

Group	BrdU-positive cells (n)	Migration distance (mm)
Neural stem cells	4 167±145	10.14±0.17
Erythropoietin	6 124±198[a]	13.78±0.51[a]

[a]$P < 0.05$, *vs*. neural stem cells group

2.5　大鼠损伤脊髓内移植神经干细胞的迁移情况　共聚焦显微镜下可见BrdU阳性细胞在神经干细胞移植组和促红细胞生成素组大鼠脊髓组织中迁移时形成的绿色荧光区带。经测量促红细胞生成素组大鼠移植神经干细胞迁移距离明显大于神经干细胞移植组($P < 0.05$)，见表2。

3　讨论

脊髓损伤后神经传导的重建和运动功能的恢复是目前医学界最棘手的问题之一。传统的治疗手段只能使患者得到部分临床改善，大多数患者将要面临因脊髓损伤所致的瘫痪等严重问题[11-16]。近年来，随着对脊髓损伤研究的不断深入，神经干细胞作为中枢神经系统具有增殖分化能力的一类细胞，在脊髓损伤修复方面的作用越来越受到各国学者的关注。但是目前单纯的神经干细胞移植对受损脊髓组织的修复作用并不理想，有学者提出神经干细胞移植要结合药物及生物工程材料进行综合治疗[17-18]。促红细胞生成素是一种含有唾液酸的酸性热稳定糖蛋白，Lu等[19]在试验中发现促红细胞生成素能够提高神经的再生与修复，Park等[20]在研究中报道促红细胞生成素能影响神经细胞的分化及再生，并可促进神经干细胞分化为多巴胺能神经。目前促红细胞生成素能促进大鼠神经干细胞的增殖，抑制其凋亡在体外试验中已经得到广泛证实[21-25]，但国内外尚未有关于促红细胞生成素是否能对移植受损脊髓组织的神经干细胞产生影响的报道。

目前BBB评分已被广泛应用于脊髓损伤治疗后运动功能的评价[26-29]。实验中发现，造模后各组大鼠后肢运动功能丧失，1周后开始恢复，3组大鼠后肢功能恢复趋势相同，但脊髓损伤1周后神经干细胞移植组和促红细胞生成素组BBB评分明显高于脊髓损伤对照组，而脊髓损伤4周后，促红细胞生成素组BBB评分明显高于神经干细胞移植组，充分证明了神经干细胞移植在脊髓损伤治疗中的作用，进一步证明了促红细胞生成素的应用能促进神经干细胞移植后脊髓损伤大鼠神经功能的恢复。

随后实验通过对脊髓损伤处组织的免疫荧光检测发现，连续横向切片发现促红细胞生成素组大鼠移植的神经干细胞在脊髓损伤组织中存活的数量明显多于神经干细胞组，并且在连续纵向切片中发现促红细胞生成素组大鼠移植的神经干细胞迁移距离明显大于神经干细胞组。说明促红细胞生成素对脊髓损伤大鼠BBB评分的影响是通过对脊髓损伤后移植神经干细胞存活和迁移产生影响来实现的。

总之，对于脊髓损伤大鼠神经干细胞移植的同时应用促红细胞生成素干预，能使得移植的神经干细胞更好的在损伤部位存活和迁移，促进脊髓损伤大鼠神经功能的恢复，为临床治疗脊髓损伤提供了新的思路和依据。

4　参考文献

[1] Wu QL, Li QG, Liu K. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu.2008;12(12):2343-2346.
武俏丽,李庆国,刘暌.干细胞移植治疗脊髓损伤研究进展[J].中国组织工程研究与临床康复,2008,12(12):2343-2346.

[2] Hu M, Lv G. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2009;13(19):3751-3754.
胡萌,吕刚.神经干细胞移植治疗脊髓损伤的研究与现状[J].中国组织工程研究与临床康复,2009,13(19):3751-3754.

[3] Bethea CL, Reddy AP, Pedersen D, et al. Expression profile of differentiating serotonin neurons derived from rhesus embryonic stem cells and comparison to adult serotonin neurons. Gene Expr Patterns. 2009 Feb;9(2):94-108.

[4] Bukovsky A, Caudle MR, Svetlikova M. Steroid-mediated differentiation of neural/neuronal cells from epithelial ovarian precursors in vitro. Cell Cycle. 2008;7(22):3577-3583.

[5] Chigr F, Rachidi F, Segura S, et al. Neurogenesis inhibition in the dorsal vagal complex by chronic immobilization stress in the adult rat. Neuroscience. 2009;158(2):524-536.
[6] Cai PQ, Sun GY, Cai PS, et al. Survival of transplanted neurotrophin-3 expressing human neural stem cells and motor function in a rat model of spinal cord injury. Neural Regen Res. 2009;4(7):485-491.
[7] Catania MA, Marciano MC, Parisi A, et al. Erythropoietin prevents cognition impairment induced by transient brain ischemia in gerbils. Eur J Pharmacol. 2002;437(3):147-150.
[8] Bao JF, Wang H, Wu F, et al. Shenjing Jiepouxue Zazhi. 2011;27(2):191-197.
包金风,王虹,吴凡,等.成年小鼠神经干细胞体外培养、鉴定及分化[J].神经解剖学杂志,2011,27(2):191-197.
[9] Zhang XR, Guo GH, Liu DW, et al. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2009;13(19):3618-3622.
张向荣,郭光华,刘德伍,等.人骨髓间充质干细胞的分离培养及BrdU标记鉴定[J].中国组织工程研究与临床康复,2009,13(19):3618-3622.
[10] Basso DM, Beattie MS, Bresnahan JC. A sensitive and reliable locomotor rating scale for open field testing in rats. J Neurotrauma. 1995;12(1):1-21.
[11] Xiao Q, Du Y, Wu W, et al. Bone morphogenetic proteins mediate cellular response and, together with Noggin, regulate astrocyte differentiation after spinal cord injury. Exp Neurol. 2010;221(2):353-366.
[12] Foret A, Quertainmont R, Botman O, et al. Stem cells in the adult rat spinal cord: plasticity after injury and treadmill training exercise. J Neurochem. 2010;112(3):762-772.
[13] Lee SH, Chung YN, Kim YH, et al. Effects of human neural stem cell transplantation in canine spinal cord hemisection. Neurol Res. 2009;31(9):996-1002.
[14] Wang D, Zhang JJ, Yang ZX. Treatment of spinal cord injury by transplanting neural stem cells with NgR gene silencing. Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2010;22(1):28-31.
[15] Lü HZ, Hu JG. Expression of bone morphogenetic proteins-2/4 in neural stem cells and their lineages. Acta Neurobiol Exp (Wars). 2009;69(4):441-447.
[16] Meletis K, Barnabé-Heider F, Carlén M, et al. Spinal cord injury reveals multilineage differentiation of ependymal cells. PLoS Biol. 2008;6(7):e182.
[17] Dmitriev AE, Castner S, Lehman RA Jr, et al. Alterations in recovery from spinal cord injury in rats treated with recombinant human bone morphogenetic protein-2 for posterolateral arthrodesis. J Bone Joint Surg Am. 2011;93(16):1488-1499.
[18] Foret A, Quertainmont R, Botman O, et al. Stem cells in the adult rat spinal cord: plasticity after injury and treadmill training exercise. J Neurochem. 2010;112(3):762-772.
[19] Lu D, Mahmood A, Qu C, et al. Erythropoietin enhances neurogenesis and restores spatial memory in rats after traumatic brain injury. J Neurotrauma. 2005;22(9):1011-1017.
[20] Park MH, Lee SM, Lee JW, et al. ERK-mediated production of neurotrophic factors by astrocytes promotes neuronal stem cell differentiation by erythropoietin. Biochem Biophys Res Commun. 2006;339(4):1021-1028.
[21] Yao M, Chen W. Zhongguo Laonianxue Zazhi. 2011;31(19):3373-3375.
姚敏,陈维.促红细胞生成素对低氧状态下神经干细胞损伤的保护作用[J].中国老年学杂志,2011,31(19):3373-3375.
[22] Yuan LL, Du HM, Guan YJ, et al. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(49):9174-9177.
袁丽丽,杜红梅,管英俊,等.促红细胞生成素体外培养鼠胚脑皮质神经干细胞的分化[J].中国组织工程研究与临床康复,2011, 15(49):9174-9177.
[23] Xue ZM, Hu M, Zhang CH, et al. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(23):4194-4198.
薛政民,胡萌,张长海,等.不同浓度重组人促红细胞生成素对神经干细胞体外培养增殖的影响[J].中国组织工程研究与临床康复,2011,15(23):4194-4198.
[24] Yuan LL, Ma DD, Du HM, et al. Jiepou Kexue Jinzhan. 2010;16(6):550-553.
袁丽丽,马登殿,杜红梅,等.促红细胞生成素促进体外鼠胚脑皮质神经干细胞增殖[J].解剖科学进展,2010,16(6):550-553.
[25] Zhang W, Lü SY, Yu ZY, et al. Effects of erythropoietin on the expression of tumor necrosis factor-alpha and Bax after facial nerve axotomy in rats. Neural Regen Res. 2011;6(6):444-449.
[26] Liu XJ, Wang LB, Chen ZX, et al. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(33):6147-6151.
柳兴军,王雷波,陈子祥,等.脊髓损伤模型大鼠神经修复与法舒地尔和RhoA基因沉默的干预[J].中国组织工程研究与临床康复,2011,15(33):6147-6151.
[27] Yu WC, Liu Y, Yuan W, et al. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(30):5596-5599.
余文超,刘岩,袁文,等.脊髓损伤早期及制动大鼠股骨干骺端的显微CT观察[J].中国组织工程研究与临床康复,2011,15(30):5596-5599.
[28] Wang YC, Zhou JB. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(36):6762-6766.
王玉成,周江波.许旺细胞联合C5a受体拮抗剂移植脊髓损伤大鼠的电生理及后肢功能变化[J].中国组织工程研究与临床康复,2011,15(36):6762-6766.
[29] Li WC, Jiang DM, Zhu FC, et al. Disan Junyi Daxue Xuebao. 2011;33(19):2029-2033.
李维朝,蒋电明,朱凤臣,等.内毒素预处理激活大鼠急性脊髓损伤Nrf2蛋白抑制Caspase-3的表达[J].第三军医大学学报,2011,33(19):2029-2033.

来自本文课题的更多信息--

作者贡献：第一作者进行实验设计，实验实施为第一、二作者，实验评估为第三作者，资料收集为第五作者，第一作者成文，第四作者审校，第一作者对文章负责。

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。

伦理要求：实验过程中对动物的处置符合 2009 年《Ethical issues in animal experimentation》相关动物伦理学标准的条例。

作者声明：文章为原创作品，数据准确，内容不涉及泄密，无一稿两投，无抄袭，无内容剽窃，无作者署名争议，无与他人课题以及专利技术的争执，内容真实，文责自负。