

# 骨髓间充质干细胞与膀胱脱细胞基质支架的生物相容性

赵小军<sup>1</sup>, 于 军<sup>1</sup>, 段英飞<sup>2</sup>(<sup>1</sup>西安医学院第二附属医院, 陕西省西安市 710038; <sup>2</sup>西安交通大学第一附属医院, 陕西省西安市 710054)

## 文章亮点:

- 1 扫描电镜和苏木精-伊红染色观察可见膀胱脱细胞基质内不存在细胞残余现象, 表明获得了理想的脱细胞支架材料。
- 2 将骨髓间充质干细胞接种于膀胱脱细胞基质进行复合培养, 结果可见骨髓间充质干细胞可以很好的贴附在膀胱脱细胞基质上, 能够进行分裂生长, 生物相容性良好, 为用二者构建组织工程化尿路替代物提供理论依据。

## 关键词:

干细胞; 骨髓干细胞; 膀胱脱细胞基质; 支架材料; 骨髓间充质干细胞; 膀胱; 脱细胞技术; 生物相容性

## 主题词:

骨髓; 间质干细胞; 膀胱; 生物相容性材料

## 基金资助:

陕西省科技惠民专项(2013K14-04-11)

赵小军, 男, 1976年生, 陕西省汉中市人, 汉族, 主管技师, 主要从事免疫学方面的研究。

中图分类号:R394.2

文献标识码:A

文章编号:2095-4344

(2015)36-05769-05

稿件接受: 2015-08-01

http://www.crter.org

## 摘要

**背景:** 国内外许多研究者一直寻找理想的种子细胞与合适的支架材料复合, 试图模拟接近正常生理功能的组织工程化尿路替代物。

**目的:** 探讨骨髓间充质干细胞与兔膀胱脱细胞基质支架的生物相容性。

**方法:** 采用密度梯度离心法分离培养兔骨髓间充质干细胞, 将第3代兔骨髓间充质干细胞接种到兔膀胱脱细胞基质上进行复合培养, 每天进行细胞计数, 连续12 d, 绘制细胞生长曲线, 以单独培养骨髓间充质干细胞为对照组。

**结果与结论:** 骨髓间充质干细胞成功种植到膀胱脱细胞基质上, 倒置显微镜下可见骨髓间充质干细胞从膀胱脱细胞基质边缘爬出, 膀胱脱细胞基质周围有大量长梭形骨髓间充质干细胞生长。接种5 d内, 两组细胞均呈现出平缓生长的状态, 接种6-9 d, 生长曲线逐渐变得陡峭, 细胞呈倍数状态进行分裂生长, 速度较快, 接种10-12 d, 再次趋于平缓状态。两组细胞生长曲线基本重合, 可推断兔骨髓间充质干细胞与膀胱脱细胞基质生物相容性良好。

赵小军, 于军, 段英飞. 骨髓间充质干细胞与膀胱脱细胞基质支架的生物相容性[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(36):5769-5773.

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2015.36.006

## Biocompatibility of bone marrow mesenchymal stem cells with bladder acellular matrix scaffold

Zhao Xiao-jun<sup>1</sup>, Yu Jun<sup>1</sup>, Duan Ying-fei<sup>2</sup> (<sup>1</sup>Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an 710038, Shaanxi Province, China; <sup>2</sup>First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710054, Shaanxi Province, China)

## Abstract

**BACKGROUND:** In the repair of urinary tract defects, we have been actively trying to construct the urinary tract substitutes with normal physiological function through combining ideal seed cells and proper scaffold materials by tissue engineering method.

**OBJECTIVE:** To investigate the biocompatibility of bone marrow mesenchymal stem cells with rabbit bladder acellular matrix scaffold.

**METHODS:** Rabbit bone marrow mesenchymal stem cells were isolated and cultured using density gradient centrifugation method. Passage 3 rabbit bone marrow mesenchymal stem cells were cultured on the rabbit bladder acellular matrix. The cells were counted every day for 12 days, to draw a cell growth curve. Bone marrow mesenchymal stem cells cultured alone were used as control group.

**RESULTS AND CONCLUSION:** Bone marrow mesenchymal stem cells were successfully seeded onto the bladder acellular matrix. Under the inverted microscope, the cells grew out of the bladder acellular matrix, and a great amount of long spindle-shaped cells were found around the bladder acellular matrix. With 5 days of inoculation, the cells in the two groups grew gently; at 6-9 days, the cell growth curve gradually became steeper, and the cell division and growth were increased exponentially; at 10-12 days, the cells recovered to a gentle state. Cell growth curves in the two groups were basically coincident, suggesting that rabbit bone marrow mesenchymal stem cells have good biocompatibility with the bladder matrix.

Zhao Xiao-jun,  
Technician-in-charge, Second  
Affiliated Hospital of Xi'an  
Medical University, Xi'an  
710038, Shaanxi Province,  
China

Accepted: 2015-08-01

**Subject headings:** Bone Marrow; Mesenchymal Stem Cells; Urinary Bladder; Biocompatible Materials

**Funding:** the Shaanxi Provincial Scientific Project for Benefiting the People, No. 2013K14-04-11

Zhao XJ, Yu J, Duan YF. Biocompatibility of bone marrow mesenchymal stem cells with bladder acellular matrix scaffold.

Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2015;19(36):5769-5773.

## 0 引言 Introduction

现如今, 受到疾病和创伤等诸多因素的影响, 导致各种泌尿系统疾病发生率不断上升<sup>[1]</sup>。临床治疗过程中, 大多采用自体组织移植及人工合成组织替代物对患者进行尿路修复<sup>[2-3]</sup>, 其中自体移植会增加患者的痛苦, 人工合成材料组织相容性欠佳, 术后容易出现感染等不良反应<sup>[4]</sup>。随着组织工程学这一新兴交叉学科的诞生, 为临床尿路修复治疗带来了新的思路。组织工程学是将一定数量的种子细胞接种在特殊的支架材料上, 以得到具有生命活力的细胞支架复合物, 然后移植到体内, 达到对各种组织损伤等进行修复或替代的效果<sup>[5-7]</sup>。理想的支架材料应具有无免疫原性、可塑性强以及良好的生物相容性<sup>[8]</sup>。为提高培养效果, 可以进行脱细胞处理, 以保持天然生物材料的结构和组成, 良好的力学性能和顺应性, 还可以使材料拥有较好的生物相容性<sup>[9-10]</sup>。骨髓来源间充质干细胞具有取材方便、易分离扩增等特点, 是一种理想的种子细胞<sup>[11]</sup>。

本实验制备膀胱脱细胞基质支架材料, 并将其与骨髓间充质干细胞进行复合培养, 分析二者的生物相容性, 探讨构建组织工程尿路替代物的可行性, 为临床治疗提供一定的参考。

## 1 材料和方法 Materials and methods

### 1.1 设计 细胞学体外观察。

1.2 时间及地点 实验于2015年7至8月在西安医学院实验室完成。

### 1.3 实验动物及材料

骨髓间充质干细胞与兔膀胱脱细胞基质支架共培养实验主要试剂与仪器:

试剂与仪器	来源
肝素钠	北京紫光制药有限公司
Percoll淋巴分离液	上海研拓生物科技有限公司
叠氮钠	上海心语生物科技有限公司
DMEM培养基	上海皓生生物科技有限公司
PBS	广州威佳科技有限公司
胰蛋白酶	武汉远城科技发展有限公司
脱氧胆酸钠	西安善道生物科技有限公司
苏木精-伊红	武汉楚丰源科技有限公司
CD34、CD44、CD90单克隆抗体	上海抚生科技发展有限公司
扫描电镜	常州市尚科医药化工材料有限公司
倒置显微镜	深圳市欧博颀科技有限公司
CO <sub>2</sub> 培养箱	上海基免实业有限公司

健康雌性新西兰大白兔5只, 体质量2.0-3.0 kg, 由北京市实验动物技术有限公司提供。

### 1.4 实验方法

1.4.1 兔骨髓间充质干细胞分离与培养 5只新西兰大白兔采用戊巴比妥钠腹腔注射联合利多卡因局部浸润麻醉, 无菌条件下抽取2-4 mL骨髓, 立即注入含肝素钠的离心管中, 加入Percoll分离液, 静置5 min, 离心后吸取中间白色悬浮细胞加入DMEM培养基调整细胞浓度, 并接种于培养瓶中进行常规原代培养, 当贴壁细胞达到70%-80%融合后可进行传代扩增。

1.4.2 兔骨髓间充质干细胞的流式鉴定 采用流式细胞仪对第3代细胞进行鉴定, 了解细胞表面抗原表达情况, 包括CD34、CD44、CD90。用0.25%胰酶消化收集第3代细胞, 收集的单细胞用0.1% PBS洗涤3次, 分装于离心管中(每管 $1 \times 10^8$ )与PE和FITC标记的CD34、CD45、CD44、CD90抗体37 °C孵育45 min, 0.1 mol/L PBS(含青霉素、链霉素各100 U/L)洗涤3次后悬浮, 上流式细胞仪检测, 重复实验3次。

1.4.3 兔膀胱脱细胞基质制备 获得完整的兔膀胱, 浸泡于叠氮钠溶液中过夜, 利用薄玻片刮去膀胱黏膜层。PBS洗涤后浸泡于EDTA和胰蛋白酶混合溶液中, 用甲醛、戊二醛进行交联保护10 min。PBS漂洗后分别用NaCl、DNase、脱氧胆酸钠等进行浸泡和搅拌。

对制备好的膀胱脱细胞基质进行苏木精-伊红染色和扫描电镜观察脱细胞效果。

1.4.4 兔骨髓间充质干细胞与膀胱脱细胞基质的复合培养 取第3代兔骨髓间充质干细胞, 制备单细胞悬液, 细胞浓度为 $1 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ , 接种到平铺于培养皿的膀胱脱细胞基质上孵育2 h, 添加DMEM培养基, 放置于37 °C, 体积分数为5%CO<sub>2</sub>细胞培养箱中进行培养, 每两三天换液1次, 倒置显微镜下观察细胞生长状况。

1.4.5 兔骨髓间充质干细胞在膀胱脱细胞基质上的增殖情况 将24孔板分为两部分, 每部分12孔, 其中12孔内放置兔膀胱脱细胞基质小块, 添加DMEM培养基孵育48 h, 然后接种第4代骨髓间充质干细胞(细胞浓度为 $1 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ), 其余12孔设为对照组, 只添加等量同期培养骨髓间充质干细胞, 置于培养箱内培养, 每天进行细胞计数, 连续12 d, 绘制细胞生长曲线。

1.5 主要观察指标 ①兔骨髓间充质干细胞形态及表面标记物表达。②兔膀胱脱细胞基质脱细胞情况。③兔膀胱脱细胞基质与骨髓间充质干细胞复合培养之后的细胞生长增殖情况。

## 2 结果 Results

**2.1 兔骨髓间充质干细胞形态** 原代培养1 d后, 倒置显微镜观察到有少数单个核细胞贴壁生长, 大多为多角形或者短小梭形, 松散分布。3 d后首次换液, 可见贴壁生长细胞数目增加, 细胞呈集落或者散在生长状态(图1A)。培养6-10 d之后, 细胞增殖速度加快, 且不同集落细胞出现融合, 融合度可达90%, 细胞以长梭形为主, 呈现出辐射状或者漩涡状(图1B)。经传代培养之后, 细胞生长速度加快, 接种后即可观察到细胞贴壁生长, 培养两三天可传代。第3代细胞为长梭形, 呈现出均一状态, 贴壁生长且呈鱼肉状(图1C)。

**2.2 兔骨髓间充质干细胞表面抗原表达** 流式细胞仪检测第3代细胞表面抗原表达, 结果显示CD44、CD90阳性率分别为99.5%、95.8%, 而CD34呈阴性表达(图2)。

**2.3 兔膀胱脱细胞基质组织学观测结果** 对制备好的膀胱脱细胞基质进行扫描电镜观察, 可见包含大量白色胶原纤维, 呈交错排列的网状结构, 表面未出现细胞碎裂残片(图3A)。经苏木精-伊红染色观察, 可见脱细胞基质中不存在细胞残余, 表明达到了理想的脱细胞效果(图3B)。

**2.4 兔膀胱脱细胞基质与骨髓间充质干细胞共培养** 倒置显微镜下可见膀胱脱细胞基质边缘有骨髓间充质干细胞爬出, 在膀胱脱细胞基质周围存在大量骨髓间充质干细胞, 细胞呈长梭形。经苏木精-伊红染色可以观察到细胞散在分布于膀胱脱细胞基质表面, 细胞核为蓝色(图4)。

**2.5 兔骨髓间充质干细胞在膀胱脱细胞基质上的生长增殖情况** 种植后5 d, 两组细胞均呈现出平缓生长的状态, 分析出现这一情况的原因, 可能是因为细胞处于适应阶段, 生长速度较慢; 种植6-9 d, 生长曲线逐渐变得陡峭, 细胞呈倍数状态进行分裂生长, 速度较快; 种植10-12 d之后, 再次趋于平缓状态, 分析可能是因为细胞生长过满, 互相影响产生生长抑制。两组细胞生长曲线基本重合(图5), 可推断兔骨髓间充质干细胞可以很好的贴附在膀胱脱细胞基质上, 并进行分裂生长, 生物相容性良好。

## 3 讨论 Discussion

临床大多使用膀胱黏膜等对患者进行尿道修复治疗, 其缺点是容易对患者造成新的创伤<sup>[12-13]</sup>, 并导致感染等并发症出现, 无法获得理想的治疗效果<sup>[14-15]</sup>。随着组织工程技术的不断发展, 临床开始积极构建各种组织工程化尿道<sup>[16]</sup>。

在构建理想组织工程化尿道替代物的过程中, 需要选用合适的种子细胞以及支架材料。在以往的研究中, 所使用的种子细胞大多为平滑肌细胞和膀胱上皮细胞<sup>[17-21]</sup>。卢慕峻等<sup>[21]</sup>利用酶消化法获得平滑肌细胞和膀胱尿路上皮细胞, 接种于膀胱脱细胞基质, 经细胞培养和组织学鉴定, 发现尿路上皮层广谱角蛋白呈阳性表达, 平滑肌层 $\alpha$ -平滑

肌肌动蛋白呈阳性表达。研究表明, 在获得理想支架材料的过程中, 可以积极的使用脱细胞技术<sup>[22-24]</sup>。

脱细胞技术是指用一系列溶液和酶去除组织器官中的细胞成分, 对组织进行脱细胞处理, 细胞外基质在经过去除细胞和可溶性蛋白处理后, 可以维持正常的器官外形及组织结构基质成分<sup>[25-28]</sup>。脱细胞基质是一种十分理想的支架材料, 可以为细胞生长提供所需的三维空间, 有效减少移植后排异反应的出现<sup>[29-32]</sup>。本实验对兔膀胱进行脱细胞处理, 获得所需的支架材料, 扫描电镜观察可见包含大量白色胶原纤维, 呈交错排列的网状结构, 表面未出现细胞碎裂残片。经苏木精-伊红染色观察可见脱细胞基质为红色细丝状, 且不存在细胞残余现象, 表明获得了理想的脱细胞支架材料。

骨髓来源间充质干细胞具有易于体外分离培养等特点<sup>[33-36]</sup>。Chung等<sup>[32]</sup>在小肠黏膜下层种植骨髓间充质干细胞, 并利用这一复合材料修补部分膀胱缺损, 术后3个月检测和观察发现, 局部形成一定的上皮细胞层、肌层和基质层结构。王颖楠等<sup>[33]</sup>通过脱细胞膀胱基质复合大鼠骨髓间充质干细胞方式构建组织工程化吊带, 构建的复合材料较之聚丙烯材料具有更好的伸展性。Sharma等<sup>[34]</sup>在弹性胶原聚合物支架两侧分别种植膀胱上皮细胞和骨髓间充质干细胞, 修复行部分膀胱切除的裸鼠, 术后10周观察发现, 部分膀胱出现再生, 与正常膀胱结构无显著差异。

目前大多采用细胞形态以及细胞表面标志物等指标来进行细胞鉴定<sup>[35-36]</sup>。本实验在倒置显微镜下观察原代培养1 d即有少数单个核细胞贴壁生长, 3 d后首次换液, 可见贴壁生长细胞数目增加, 细胞呈集落或者散在生长状态。培养6-10 d之后可见细胞增殖速度加快, 且不同集落细胞出现融合, 融合度可达90%。第3代细胞为长梭形, 呈现出均一状态, 贴壁生长且呈鱼肉状。通过对兔骨髓间充质干细胞进行流式细胞仪鉴定, 可观察到CD34呈阴性表达, CD44、CD90呈阳性表达, 提示所培养的细胞为实验所需的骨髓间充质干细胞。

在利用支架材料和种子细胞进行组织工程化尿道替代物构建过程中, 要注意提高相应的生物相容性<sup>[37-40]</sup>。本实验将兔膀胱脱细胞基质与骨髓间充质干细胞进行共培养, 倒置显微镜观察可见骨髓间充质干细胞从膀胱脱细胞基质边缘爬出, 在膀胱脱细胞基质的周围存在大量骨髓间充质干细胞。经苏木精-伊红染色可见细胞散在分布于膀胱脱细胞基质表面, 且细胞核为蓝色, 表明骨髓间充质干细胞成功生长于膀胱脱细胞基质表面。两组细胞生长曲线基本重合, 表明兔骨髓间充质干细胞与膀胱脱细胞基质生物相容性良好。

综上所述, 兔骨髓间充质干细胞种植在膀胱脱细胞基质上, 能够进行分裂生长, 生物相容性良好, 表明骨髓间充质干细胞可作为理想的种子细胞, 膀胱脱细胞基质可作为优良的支架材料构建组织工程化尿道替代物。

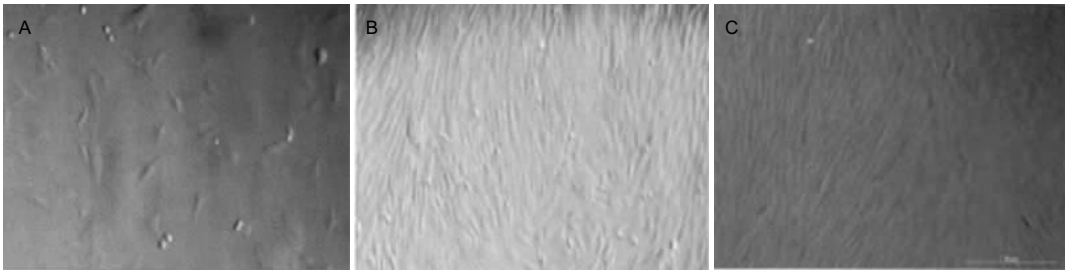


图 1 兔骨髓间充质干细胞形态( $\times 40$ )  
Figure 1 Morphology of rabbit bone marrow mesenchymal stem cells ( $\times 40$ )

图注: 图中 A 为原代培养 3 d, 可见贴壁生长细胞数目增加, 细胞呈集落或者散在生长状态; B 为培养 6-10 d, 不同集落细胞出现融合, 融合度可达 90%, 细胞以长梭形为主, 呈现出辐射状或者漩涡状; C 为第 3 代细胞, 为长梭形, 呈现出均一状态, 贴壁生长。

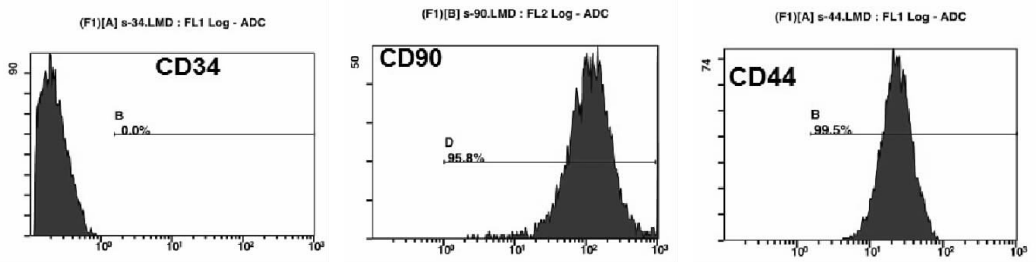


图 2 流式细胞仪检测第 3 代骨髓间充质干细胞表面抗原表达  
Figure 2 Flow cytometry detection of surface antigen expression of passage 3 bone marrow mesenchymal stem cells  
图注: CD44、CD90 呈阳性表达, CD34 呈阴性表达。

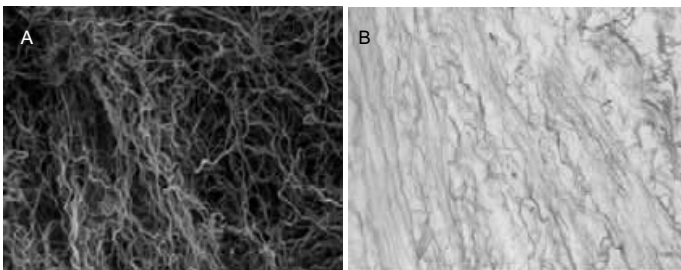


图 3 兔膀胱脱细胞基质组织学形态  
Figure 3 Histological observation of rabbit bladder acellular matrix  
图注: 图中 A 为扫描电镜观察可见大量白色胶原纤维, 呈交错排列的网状结构, 表面未出现细胞碎裂残片( $\times 400$ ); B 为苏木精-伊红染色可见膀胱脱细胞基质中无细胞残余( $\times 200$ )。

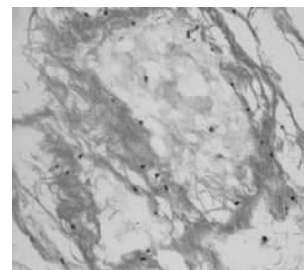


图 4 兔膀胱脱细胞基质与骨髓间充质干细胞复合物苏木精-伊红染色( $\times 400$ )  
Figure 4 Co-culture of rabbit bladder acellular matrix and bone marrow mesenchymal stem cells (hematoxylin-eosin staining,  $\times 400$ )  
图注: 共培养第 3 天, 细胞散在生长于膀胱脱细胞基质表面, 细胞核染色呈蓝色。

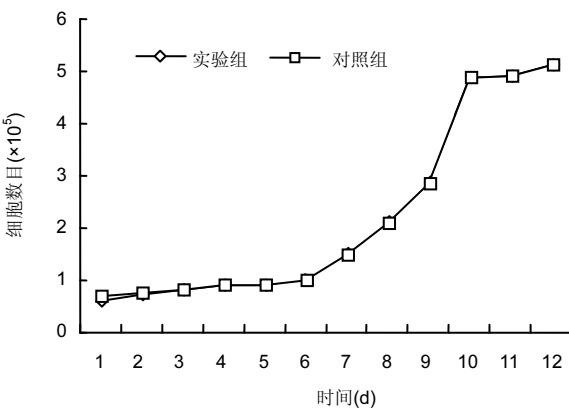


图 5 兔骨髓间充质干细胞在膀胱脱细胞基质上的生长增殖情况  
Figure 5 Growth curves of rabbit bone marrow mesenchymal stem cells in the bladder acellular matrix

图注: 种植后 1-5 d, 两组细胞均呈现出平缓生长的状态; 6-9 d 时, 生长曲线逐渐变得陡峭; 10-12 d 之后, 再次趋于平缓状态。

**作者贡献:** 第一作者负责设计和实施, 第二、三作者负责实施及文章的修改。

**利益冲突:** 所有作者共同认可文章无相关利益冲突。

**伦理问题:** 实验方案经西安医学院动物实验伦理委员会批准。实验动物在麻醉下进行所有手术, 并尽一切努力最大限度地减少其疼痛、痛苦和死亡。

**学术术语:** 脱细胞组织基质的制备及特性? 脱细胞组织基质是应用物理或化学方法将异体或异种组织进行脱细胞处理, 从而去除组织移植过程中引起排斥反应的相关抗原, 以用于修复损伤组织的一种新型生物材料。脱细胞组织基质基本上保留了细胞外基质的主要成分和结构, 为其植入体内修复和再生缺损的组织提供了物质基础。

**作者声明:** 文章第一作者对研究和撰写的论文中出现的不良行为承担责任。论文中涉及的原始图片、数据(包括计算机数据库)记录及样本已按照有关规定保存、分享和销毁,可接受核查。

#### 4 参考文献 References

- [1] 李超,徐月敏,宋鲁杰,等.口腔黏膜细胞与膀胱黏膜下脱细胞基质复合物构建组织工程化尿道的实验研究[J].中华泌尿外科杂志,2008,29(6):368-372.
- [2] 刘杰,傅强.组织工程技术在下尿路修复重建中的应用[J].中国组织工程研究与临床康复,2010,14(33):6218-6222.
- [3] 彭文标,刘春晓,谢群,等.富集兔毛囊干细胞构建组织工程化尿道的研究[J].上海交通大学学报:医学版,2013,33(3):285-289.
- [4] 张钦.脂肪干细胞、口腔上皮细胞复合小肠黏膜下层脱细胞基质构建组织工程口腔黏膜用于犬尿道重建的实验研究[D].上海:上海交通大学,2012.
- [5] 李鸿宾,徐月敏.干细胞在组织工程技术修复重建下尿路疾病中的应用[J].中国组织工程研究与临床康复,2009,13(24):4734-4737.
- [6] 林健,郝金瑞,金杰,等.人同种异体真皮脱细胞基质在尿道重建中的临床应用[J].中华医学杂志,2005,85(15):1057-1059.
- [7] 韩平,宋超,杨宇如,等.以膀胱脱细胞基质为支架材料体内外构建组织工程化尿路上皮[J].中南大学学报:医学版,2007,32(6):1058-1063.
- [8] 杨辉,蔡光先,刘柏炎,等.首次换液时间对贴壁培养骨髓间充质干细胞纯度及增殖的影响[J].中国组织工程研究与临床康复,2007,11(20):3868-3871.
- [9] 杨丽,张荣华,谢厚杰,等.建立大鼠骨髓间充质干细胞稳定分离培养体系与鉴定[J].中国组织工程研究与临床康复,2009,13(6):1064-1068.
- [10] 徐梦遥,王延洲,徐惠成,等.大鼠骨髓间充质干细胞向膀胱平滑肌细胞分化的标志基因表达受组蛋白乙酰化调控[J].第三军医大学学报,2013,35(21):2295-2300.
- [11] 韦育林,李楚强,伍卫,等.大鼠骨髓间充质干细胞生长特性和表面标志与培养基中胎牛血清浓度的关系[J].中国临床康复,2006,10(1):28-30.
- [12] 张燕,刘杰,王德文,等.胎儿骨髓间充质干细胞的分离培养及表面标志的检测[J].细胞与分子免疫学杂志,2002,18(6):631-633.
- [13] 柯金勇,林艳娟.骨髓间充质干细胞生物学特性的研究[J].医学综述,2008,14(15):2241-2244.
- [14] 费倩怡,刘春丽,朱振威,等.人胎盘来源间充质干细胞和大鼠骨髓间充质干细胞的生物学特征比较[J].吉林大学学报:医学版,2013,39(3):467-471.
- [15] 汪志伟.组织工程支架材料在泌尿外科应用中的生物相容性评价[J].中国组织工程研究与临床康复,2008,12(14):2709-2712.
- [16] 汪继洪,徐月敏.泌尿系统组织工程支架材料的发展与应用[J].中国组织工程研究与临床康复,2010,14(29):5493-5497.
- [17] 耿浴尘.聚乳酸-羟基乙酸输尿管支架植入后犬输尿管周围的组织学变化[J].中国组织工程研究,2012,16(21):3859-3863.
- [18] 何岩,朱峰,刘沛,等.组织工程支架材料在泌尿系统损伤修复中的应用[J].中国组织工程研究与临床康复,2011,15(16):2969-2972.
- [19] 何斌超,李伟,窦红静,等.泌尿系统组织工程支架材料胶原蛋白-壳聚糖及聚乙烯醇-丝胶的生物相容性评价[J].组织工程与重建外科杂志,2011,7(2):89-92.
- [20] 魏振宏,宋美娜,田奇,等.PLA/PGA与兔膀胱移行上皮细胞的复合培养[C]//第四届全国生物复合材料学术研讨会论文集,2009:423-427.
- [21] 卢慕峻,王忠,周广东,等.组织工程化膀胱壁复层结构的体外构建[J].中华泌尿外科杂志,2007,28(z1):82-85.
- [22] 范先群,陈莘,傅瑶,等.以异种角膜脱细胞基质为载体构建角膜上皮-载体-内皮复合物的实验研究[J].中华眼科杂志,2007,43(5):437-441.
- [23] 林健,郝金瑞,金杰,等.人同种异体真皮脱细胞基质在尿道重建中的临床应用[J].中华医学杂志,2005,85(15):1057-1059.
- [24] 傅强,邓晨亮,殷德明,等.脱细胞基质载体和表皮细胞结合构建尿道的实验研究[J].中华泌尿外科杂志,2006,27(z1):128-130.
- [25] 刘春晓,陈捷,郑少波,等.灌注法制备大鼠全肾脏脱细胞基质支架的细胞相容性[J].中国组织工程研究与临床康复,2009,13(38):7464-7468.
- [26] 谭海颂,符伟军,李健强,等.种植自体尿路上皮细胞的包膜化输尿管组织工程支架的构建[J].南方医科大学学报,2013,33(1):48-52.
- [27] 李国松,刘欣,万荣欣,等.组织工程尿道的初步研究[C]//中国中西医结合泌尿外科第八次学术年会论文集,2010:343-345.
- [28] 邓飞,胡帼颖,陆茉珠,等.异种脱细胞基质支架制备及其移植修补膀胱的实验研究[C]//中国中西医结合泌尿外科第八次学术年会论文集,2010:341-343.
- [29] 冯超,徐月敏,朱卫东,等.尿道修复支架材料生物力学性质比较[J].上海交通大学学报:医学版,2010,30(4):370-374.
- [30] 木拉提·热夏提,彭彧,李佳,等.毛囊干细胞与异种膀胱脱细胞基质生物相容性的研究[J].中华泌尿外科杂志,2013,34(5):384-388.
- [31] 姜华,马利民,周娟,等.人包皮脱细胞基质组织工程化尿道的可行性研究[J].中华男科学杂志,2009,15(5):409-412.
- [32] Chung SY, Krivorov NP, Rausei V, et al. Bladder reconstitution with bone marrow derived stem cells seeded on small intestinal submucosa improves morphological and molecular composition. J Urol. 2005;174(1):353-359.
- [33] 王颖楠,范雪梅,赵敏,等.脱细胞膀胱基质复合大鼠骨髓间充质干细胞体外构建组织工程化吊带治疗压力性尿失禁的初步研究[J].第三军医大学学报,2012,34(22):2269-2273.
- [34] Sharma AK, Hota PV, Matoka DJ, et al. Urinary bladder smooth muscle regeneration utilizing bone marrow derived mesenchymal stem cell seeded elastomeric poly(1,8-octanediol-co-citrate) based thin films. Biomaterials. 2010;31(24):6207-6217.
- [35] 肖树伟,符伟军,张旭,等.脱细胞基质在泌尿系统修复重建中应用的研究进展[J].中华实验外科杂志,2014,31(11):2645-2646.
- [36] Sahin I, Ozturk S, Devenci M, et al. Experimental assessment of the neo-vascularisation of acellular dermal matrix in the wound bed pretreated with mesenchymal stem cell under subatmospheric pressure. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2014;67(1):107-114.
- [37] 冯超,徐月敏,朱卫东,等.天然及合成尿道重建支架材料的生物相容性及力学性能[J].中国组织工程研究与临床康复,2011,15(3):409-412.
- [38] 廖文彪,杨嗣星,宋超,等.尿路上皮细胞和膀胱脱细胞基质的相容性研究[J].国际泌尿系统杂志,2015,35(2):259-262.
- [39] 刘作强,黄海,黄健,等.骨髓间充质干细胞在膀胱脱细胞基质上的生长及分化[J].中国组织工程研究与临床康复,2008,12(14):2780-2784.
- [40] 朱卫东,徐月敏,冯超,等.脂肪干细胞复合膀胱脱细胞基质促进膀胱再生的实验研究[J].中华泌尿外科杂志,2012,33(2):111-116.