



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.06.017
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.06.017
Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(6):875-881.

· 基础研究 ·

转染 TGF- β 1 的骨髓间充质干细胞移植对预构皮瓣存活影响的实验研究

尹朝奇, 周建大, 罗成群, 贺全勇, 陶如意, 苏红辉, 张红莲, 陈佳, 李萍, 王少华

(中南大学湘雅三医院 烧伤整形科, 湖南 长沙 410013)

摘要

目的: 探讨 TGF- β 1 转染骨髓间充质干细胞 (MSC) 移植对预构皮瓣存活的影响及机制。

方法: 分离并培养大鼠 MSC, 采用脂质体介导技术将真核表达载体 pcDNA3.1 (+) /TGF- β 1 转染至 MSC, 对转染后 MSC 的表型及体外成管进行鉴定; 选取 12 只 SD 大鼠, 于其背部两侧对称建立 5 cm \times 1 cm 随意皮瓣模型, 于两侧皮瓣下分别注射转染后的 MSC (实验侧) 与溶媒 (对照侧), 观察皮瓣存活情况计算皮瓣存活率, 免疫组化染色及 HE 染色检测皮瓣血管密度。

结果: 流式细胞仪分析表明, 转染 TGF- β 1 后 MSC 仍具有 MSC 的特性, 且具有良好的体外成管功能。注射转染 TGF- β 1 的 MSC 的实验侧皮瓣存活率明显高于对照侧 (82.83% vs. 61.33%, $P < 0.05$), 同时皮瓣内毛细血管的密度明显也明显高于对照侧 (19.69 个 vs. 8.19 个, $P < 0.05$)。

结论: 转染 TGF- β 1 的 MSC 可以促进皮瓣内毛细血管生成, 提高皮瓣的存活率。

关键词

间质干细胞移植; 转化生长因子 β 1; 外科皮瓣; 毛细血管
中图分类号: R662.1

Effect of transplantation of bone marrow mesenchymal stem cells transfected with TGF- β 1 on survival of prefabricated flap: an experimental study

YIN Chaoqi, ZHOU Jianda, LUO Chengqun, HE Quanyong, TAO Ruyi, SU Honghui, ZHANG Honglian, CHEN Jia, LI Ping, WANG Shaohua

(Department of Burn and Plastic Surgery, the Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013, China)

Abstract

Objective: The investigate the effect of transplantation of bone marrow mesenchymal stem cells (MSCs) transfected with TGF- β 1 on survival of prefabricated flap and the mechanism.

Methods: The rat MSCs were isolated and cultured, and then transfected with pcDNA3.1 (+)/TGF- β 1 eukaryotic expression vectors through liposome delivery system. The phenotype and tube formation ability in vitro of the MSCs after transfection were determined. Twelve SD rats were used, and random flaps with 5 cm in length and 1 cm in width were established on the symmetric parts of the back of the rats, and then the bottom of the flap on both sides was injected with MSCs after transfection (experimental side) or vehicle (control side), respectively. The survival rate of flap was calculated and the vessel density in the flap was determined by HE and

基金项目: 湖南省科学技术厅科技计划资助项目 (2011SK3243)。

收稿日期: 2016-03-12; 修订日期: 2016-05-13。

作者简介: 尹朝奇, 中南大学湘雅三医院副主任医师, 主要从事创面修复方面的研究。

通信作者: 尹朝奇, Email: yinchaoqi@163.com

immunohistochemical staining.

Results: Flow cytometry analysis showed that bone marrow stem cells transfected with TGF- β 1 exhibited the characteristics of the naïve MSCs, and had better tube formation ability in vitro. In the flaps on experimental side injected with MSCs transfected with TGF- β 1, the survival rate was significantly higher than that in the flaps on control sides (82.83% vs. 61.33%, $P < 0.05$), and meanwhile, the capillary density was significantly greater than that in the flaps on control sides (19.69 vs. 8.19, $P < 0.05$).

Conclusion: Transplantation of MSCs transfected with TGF- β 1 can promote angiogenesis in skin flaps and thereby improve the survival of the flaps.

Key words Mesenchymal Stem Cell Transplantation; Transforming Growth Factor β 1; Surgical Flaps; Capillaries

CLC number: R662.1

预构皮瓣是通过血管植入的方式, 在不含轴型血管的区域构建出可带血供转移的组织瓣, 是治疗复杂的畸形和面积缺损的手段之一^[1]。然而血管化不足引起的预构皮瓣坏死的问题限制了该技术的临床应用, 如何促进预构皮瓣的血管化成为外科领域一个亟待解决的课题。在以往促进预构皮瓣的血管化研究中, 以生长因子应用为主的“治疗性毛细血管形成”研究报道较多^[2]。这些研究系统探讨了生长因子局部或系统应用、缓释技术、基因治疗等应用方式和效果, 但是血管新生过程复杂, 需要多种生长因子参与, 单一生长因子作用生成的血管存在不稳定和易渗漏问题^[3]。因此, 调节多种血管生长因子共同作用生成成熟稳定的新生血管是至关重要的。转化生长因子 β 1 (TGF- β 1) 在血管生成过程中具有关键性的作用^[4], 骨髓间充质干细胞 (MSC) 可在体外特定诱导条件下分化为血管内皮细胞, 可更好地促进毛细血管新生^[5-6]。利用干细胞具有自我更新和多向分化潜能特性, 在体外定向诱导分化, 产生大量血管内皮 (前体) 细胞, 是临床细胞移植治疗、构建组织工程血管的关键环节。

本实验将 TGF- β 1 基因连接入真核表达载体 pcDNA3.1 (+), 将 TGF- β 基因的载体通过脂质体导入骨髓 MSC 中, 再将该细胞移植到大鼠皮瓣模型中, 通过监测该皮瓣的成活情况, 明确转染 TGF- β 1 的 MSC 在促进皮瓣毛细血管形成和提高皮瓣成活率中的作用^[7]。

1 材料与方法

1.1 实验材料

主要试剂: DMEM 培养液 (美国 Lonza 公司); 特级小牛胎血清 (FBS), 以色列 Bioind 公

司; 抗大鼠 CD44-FITC 荧光抗体、抗大鼠 CD73-PE、抗大鼠 CD45-FITC 或抗大鼠 CD34-PE 荧光抗体, 抗小鼠 IgG1-PE, 抗小鼠 IgG1-FITC 荧光抗体阴性对照 (美国 Sigma 公司)。SABC 免疫组化染色试剂盒, 武汉博士德公司; DAB 显色试剂盒, 武汉博士德公司。主要仪器: 细胞培养箱 (美国 Thermo 细胞培养箱), 普通光学显微镜 (日本 Olympus 公司), 荧光显微镜 (日本 Nikon 公司), 流式细胞仪 BD FACS Calibur (美国 BD Biosciences 公司)。实验动物: 选用 12 只健康的 SD 大鼠, 均在中南大学湘雅三医院动物实验中心购买并饲养, 实验动物均经湖南省动物实验检疫所检疫合格, 平均体质量 (2.8 ± 0.3) kg, 雌性。实验设计进行前已经经过中南大学湘雅三医院伦理审查中心审查通过。

1.2 实验方法

1.2.1 MSC 的分离与培养 取 1 月龄大鼠双侧股骨, 以咬骨钳去除股骨两端, 以无血清高糖 DMEM 培养基 (含青霉素 100 U/mL, 链霉素 100 U/mL), 冲洗髓腔获得骨髓组织, 1 000 r/min 离心, 弃去悬液, 再加入培养基, 反复吹打成单细胞悬液, 重复离心吹打后, 以 1×10^6 个/cm² 接种于培养瓶中, 在上述培养基中加入胎牛血清 (FBS), 浓度为 10% (v/v), 置 37.0 °C 含 5% CO₂ 的培养箱中培养, 5 d 后首次换液, 以后 2~3 d 换液 1 次, 获取贴壁生长的 MSC。待原代细胞长至融合后传代培养。取第 2 代细胞分别接种于 6 孔培养板中, 18~24 h 后, 细胞生长至 80% 融合时进行转染。

1.2.2 TGF- β 1 的真核表达载体与细胞转染 真核表达载体 pcDNA3.1 (+) /TGF- β 1 (中南大学医学遗传学重点实验室提供), 通过脂质体介导的转染技术, 将所构建的载体导入从骨髓中分离培养的骨髓间充质干细胞中, 体外单层培养, 为

获得最高的转染效率改善,采用 Lipofectmine2000 试剂盒推荐的最佳细胞密度 ($1 \times 10^5/\text{mL}$ /孔)、汇合度 (70%~80% 融合) 及转染反应时间 (5 h),参照文献及预试验中摸索出的最佳 DNA 和脂质体剂量比 DNA:LP2000 ($\mu\text{g}:\mu\text{L}$) =1:3。

1.2.3 转染 TGF- β 1 的骨髓 MSC 形态学观察
骨髓细胞种植后,在倒置显微镜下观察,培养液中悬浮着大小不等的圆形细胞,主要成分为造血细胞。24 h 后, MSC 开始贴壁。随着培养时间延长,细胞发生明显变化,造血细胞死亡,崩解,贴壁的基质细胞伸出突起,体积增大,具有典型的成纤维细胞特点,并开始增殖。以后贴壁的细胞突起相互连接。10~12 d 细胞汇合成层,为梭形或多边形,胞质透明度高。

1.2.4 转染 TGF- β 1 的骨髓 MSC 流式细胞仪检测
取第6代的转染 TGF- β 1 的 MSC 进行 CD44, CD73, CD45, CD34 等表面分子标志抗原的鉴定。将细胞消化,分别加入荧光标记抗体,在阳性试管中分别加入抗大鼠 CD44-FITC 荧光抗体、抗大鼠 CD73-PE、抗大鼠 CD45-FITC 或抗大鼠 CD34-PE 荧光抗体 10 μL ,在阴性试管中加入抗小鼠 IgG1-PE 或抗小鼠 IgG1-FITC 荧光抗体阴性对照 10 μL ,充分混匀,室温避光反应 30 min。加入 PBS 液 250 \times g 离心 10 min,洗涤 2 次,弃上清液,加入 PBS 液 200 μL ,震荡细胞,加入 200 μL 1% 多聚甲醛固定,4 $^{\circ}\text{C}$ 避光保存。3~4 d 内流式细胞仪检测荧光的表达,用 Cell Quest 软件分析。

1.2.5 转染 TGF- β 1 的骨髓间充质干细胞的成管能力检测
采用细胞在 Matrigel 基质胶上形成毛细血管管状样结构的能力来评价,并拍照记录。

1.2.6 实验动物及皮瓣模型的建立
将 12 只健康成年 SD 大鼠以脊柱为线分为左右对称的两个区域,在区域内分别建立 5 cm \times 1 cm 超长宽比例随

意皮瓣。皮瓣远端标记处用手术刀做一切口,切口深达皮肤全层,到达浅筋膜层,注意止血。随后用组织剪小心沿标记做 3 边剪开,掀起皮瓣,解剖在背部肌膜的浅面进行,靠近大鼠头部一边作为蒂部,不剪开蒂部,形成所设计比例皮瓣,皮瓣按设计切口后原位缝合。

1.2.7 转染 TGF- β 1 的 MSC 移植
将 2 mL 已经配制好的转染 TGF- β 1 的 MSC 悬液于皮瓣中线软组织面行皮下轴型均匀注射。对照区域相同位置注射不含细胞的 PBS 培养液 2 mL。

1.2.8 皮瓣检测指标与方法
皮瓣存活情况的检测,术后持续观察大鼠实验区域和对照区域的皮瓣成活情况,拍照后输入计算机,应用 IPP 6.0 图像分析系统,计算皮瓣成活比率。皮瓣坏死的诊断标准为观察 3、7、14 d 后的皮瓣颜色、质地、温度等。皮瓣存活率为皮瓣存活区和皮瓣总面积之比。皮瓣组织学血管密度检查,皮瓣组织免疫组化染色,确认观察新生血管密度(毛细血管数/200 倍视野)。皮瓣术后 14 d 取组织检查。

1.3 统计学处理

数据均以平均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,用统计学软件 SPSS 13.0 对数据采用方差分析及 *t* 检验分析。

2 结果

2.1 MSC 形态

刚分离出的 MSC 在培养皿中呈现圆形,细胞没有贴壁。在 37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO_2 、湿润培养箱中培养 4~6 d 后,培养皿中开始出现贴壁细胞,并且形成细胞群落。与它们刚开始分离出来时相比,其在形态上逐渐拉伸,细胞边缘形态逐渐变圆滑,形成类似鹅卵石样的细胞,细胞大小一致,细胞集落边缘清晰(图 1)。

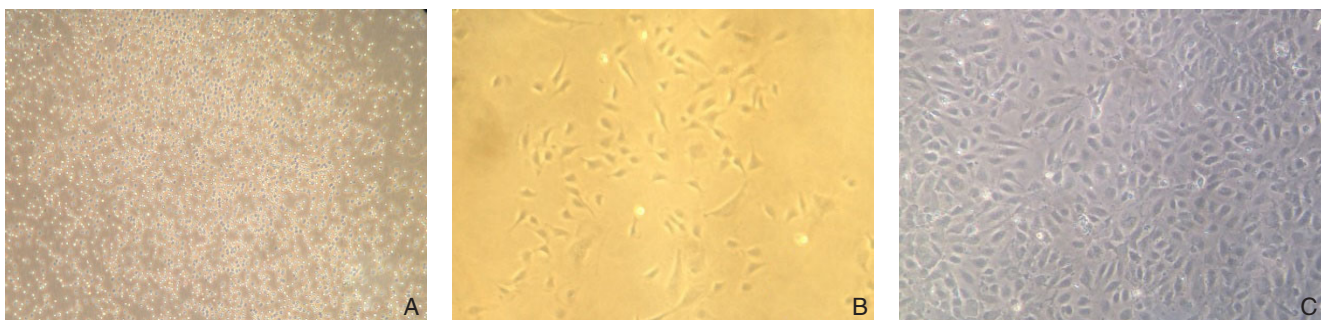


图 1 分离培养的 MSC 形态 ($\times 40$) A: 新鲜分离的 MSC; B: 培养 2~3 d 后的 MSC; C: 培养 6~7 d 后的 MSC

Figure 1 Morphological observation of the isolated and cultured MSCs ($\times 40$) A: Freshly isolated MSCs; B: MSCs after 2-3 d culture; C: MSCs after 6-7 d culture

2.2 转染 TGF-β 1 的 MSC 流式细胞仪分析

流式细胞检测中, MSC 表达 CD44 (纤连蛋白和透明质酸盐受体) (92.6%) 和 CD73

(SH3) (99.2%) , 而不表达造血前体细胞标志抗原 CD34 (2.93%) 和白细胞标志抗原 CD45 (1.85%) , 以上均符合 MSC 的特性 (图 2) 。

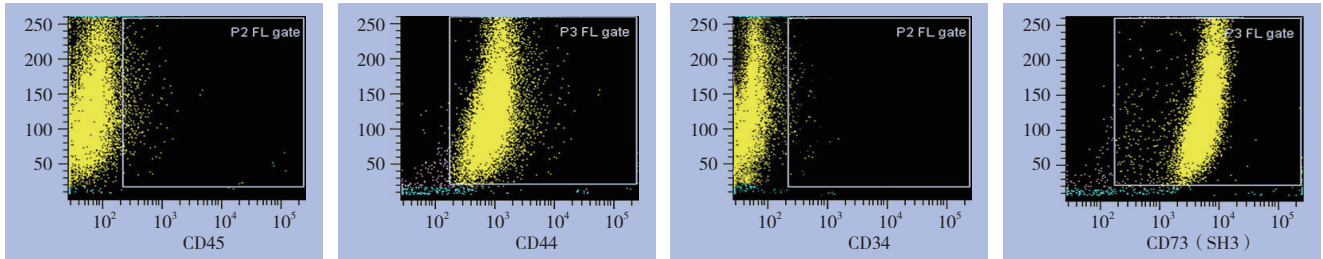


图 2 流式细胞仪分析结果

Figure 2 Results of flow cytometry assay

2.3 转染 TGF-β 1 的 MSC 成管能力检测

细胞培养 24 h 后, 细胞在 Matrigel 基质胶上形成多个毛细血管样管状结构, 并能见到较多的未成形管状结构; 细胞培养 48 h 后, 细胞基本都已形成管状能形成良好的管装结构, 未见明显未成形管状结构 (图 3) 。

2.4 皮瓣存活率

皮瓣术后 14 d 计算皮瓣存活率, 移植转染 TGF-β 1 的 MSC 的实验侧为 (82.83 ± 4.17) % , PBS 缓冲液注射对照侧为 (61.33 ± 7.85) % 。两者间差异具有统计学意义 (P < 0.05) ; 同时, 实验侧存活皮瓣相较对照侧存活皮瓣在颜色、质地等方面都更与周围正常皮肤组织相似 (图 4) 。

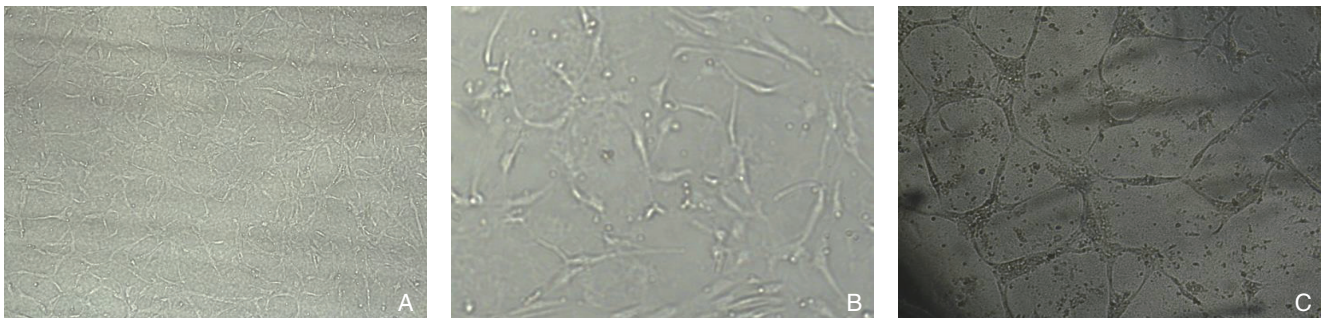


图 3 MSC 体外成管实验 A: 培养 12 h (× 40) ; B: 培养 24 h (× 100) ; C: 培养 48 h (× 200)

Figure 3 Tube formation assay of the MSCs A: Tube formation after 12 h culture (× 40) ; B: Tube formation after 24 h culture (× 100) ; C: Tube formation after 48 h culture (× 200)



图 4 两侧皮瓣存活情况 A: 对照侧; B: 实验侧

Figure 4 Survival of the flaps of the both sides A: Control side; B: Experimental side

2.5 皮瓣组织学检测

皮瓣术后14 d, 取皮瓣组织行HE染色, 可见细胞核被染成蓝色, 细胞质被染成红色。部分血管内可见血细胞(图5)。免疫组化染色见内皮细胞内可见橘黄色小沉淀, 能够将血

管标记出来。200倍高倍显微镜下计数血管密度得: 实验侧血管个数平均为 (19.69 ± 9.07) 个, PBS缓冲液注射的对照侧血管个数平均为 (8.19 ± 2.28) 个, 两者间差异有统计学意义($P < 0.05$) (图6)。

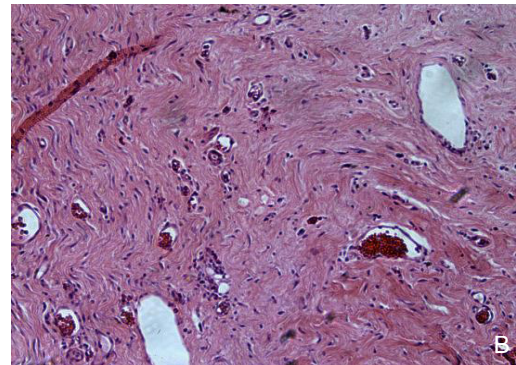
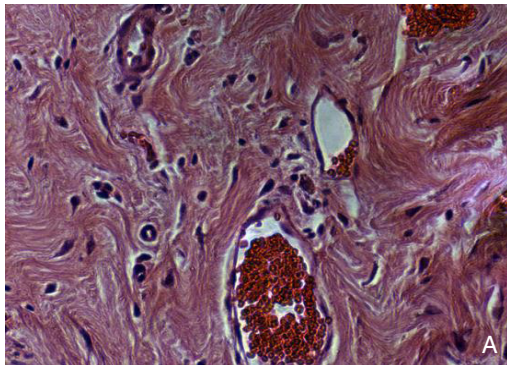


图5 皮瓣 HE 染色 ($\times 100$)
Figure 5 HE staining of the flaps ($\times 100$)

A: 对照侧; B: 实验侧
A: Control side; B: Experimental side

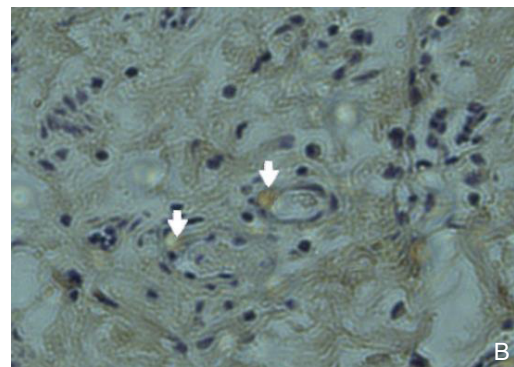
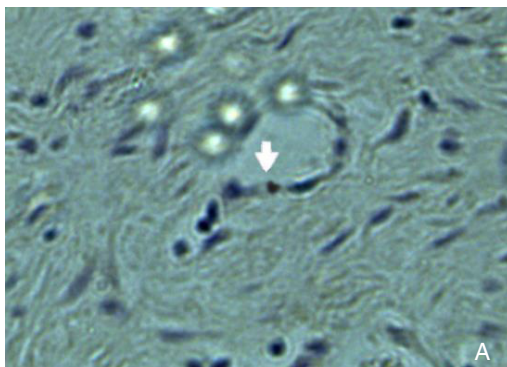


图6 皮瓣免疫组化染色 ($\times 200$)
Figure 6 Immunohistochemical staining of the flaps ($\times 200$)

A: 对照侧; B: 实验侧
A: Control side; B: Experimental side

3 讨论

随着皮瓣移植术在临床上的应用越来越广泛, 如何减少或防止皮瓣的坏死就显得越来越重要。任意皮瓣因为其设计不受移植部位限制, 而且移植后皮瓣美观而广泛用于临床^[8]。但其应用常常受到皮瓣长宽比例的限制, 否则皮瓣极易坏死。轴型皮瓣由于知名血管的血液供应, 其皮瓣并不像超长比例的随意皮瓣那样容易坏死, 但其因为需要包含知名血管, 其部位的设计往往受到限制^[9]。临床上需要在不含知名血管部位进行超长比例皮瓣移植时, 通常会采用预构皮瓣的方法, 使得其皮瓣内的血管再生, 能够有充足的血运

后, 再进行移植。然而这样通常会加重患者的病痛和负担^[10]。

自从Friedenstein等^[11]在1970年左右首次报道了骨髓中有小部分能够分化为骨或软骨的贴壁细胞, 到1999年Pittenger等^[12]从人的髌骨骨髓样本中分离得到MSC, MSC的研究已得到长足的进步。MSC是一个缺乏造血干细胞的混合细胞群, 形态上不同于传统的骨髓基质细胞, 尤其是近2年的研究显示MSC可从自体或异体获得、且无明显免疫排斥、能反复回注、代谢旺盛并在体内长期存活等特点, MSC不同于其它干细胞之处在于具有分化可塑性, 它存在着与不可逆分化相关的干细胞区间, 当其分化受到抑制和激活时将会影响转录因子的表达, 而且最近的研究显示, 在适宜的体

内或体外环境下MSC不仅可以分化为中胚层的间质组织,其中部分细胞还保持有内、外胚层组织的分化潜能^[13-16]。Huang等^[17]通过建立成年裸鼠创伤性脑损伤模型,发现移植有MSC的裸鼠微血管密度增加,同时脑组织的含水量,减少闭锁小带蛋白(ZO-1)、紧密连接蛋白5和促血管生成素1均高表达。从而证明了MSC在脑组织修复方面有着积极的作用。更多的实验证实,内皮克隆形成细胞在缺血肢体的修复、骨损伤修复都有较好的效果^[18-20]。因此将其用在皮瓣移植血管构建方面有着较大的应用潜能。

MSC在形态学上难以鉴别,在蛋白表达水平, MSC也未发现特异性的表面标志物。来自不同种属的MSC以及不同的传代时间,亦有可能有不同的表型特性。目前较为公认的鉴定MSC的标志是:缺乏CD14、CD34及CD45等造血干细胞标志,但对CD44、CD71、CD90、CD106和CD124等均呈现阳性反应^[21]。在本研究中采用了流式测定表面标记物结合定向诱导分化的方法,选取了CD34、CD45、CD44和SH3(CD73)来鉴定扩增的MSC,结果显示, MSC表达CD44(92.6%)和SH3(99.2%),而不表达造血前体细胞标志抗原CD34(2.93%)和白细胞标志抗原CD45(1.85%),这些均符合MSC的特性。

本实验采用了大鼠为实验动物,在大鼠背部建立了超大比例的随意皮瓣模型,同时在同一大鼠背部建立对照^[22]。移植转染TGF- β 1的MSC的实验侧皮瓣的存活率明显要大于对照侧,说明转染TGF- β 1的MSC能够有效的提高皮瓣的存活率。同时,实验侧存活皮瓣相较于对照侧存活皮瓣在颜色、质地等方面都更与周围正常皮肤组织相似,说明转染TGF- β 1的MSC不仅能够有效的提高超大比例的皮瓣的存活情况,减少其缺血情况的发生,而且能够使得皮瓣有着更好的存活质量。

组织学检测中,结合HE染色和免疫组化染色的结果,可发现转染TGF- β 1的MSC实验侧皮瓣的平均血管密度要高于对照组的平均血管密度。说明转染TGF- β 1的MSC能够有效的促进缺血皮瓣毛细血管的生成。结合皮瓣的存活率,可以认为转染TGF- β 1的MSC能够促进缺血皮瓣内的血管再生,从而提高和增加皮瓣的存活率。

参考文献

- [1] 侯春林, 顾玉东. 皮瓣外科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006:36-39.
Hou CL, Gu YD. Flap Surgery[M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 2006:36-39.
- [2] 黄晓元. 进一步完善皮瓣的应用研究[J]. 中华整形外科, 2007, 23(3):181-182.
Huang XY. Further improvement of flap application research[J]. Chinese Journal of Plastic Surgery, 2007, 23(3):181-182.
- [3] 卫向阳, 刘维永, 欧阳辉, 等. 骨髓和静脉来源的间质细胞作为种子细胞的研究[J]. 中华实验外科杂志, 2005, 22(7):777-779.
Wei XY, Liu WY, Ouyang H, et al. Using bone marrow and vein derived interstitial cells as seed cells of TEHV[J]. Chinese Journal of Experimental Surgery, 2005, 22(7):777-779.
- [4] Bernstein EF, Harisiadis L, Salomon G, et al. Transforming growth factor-beta improves healing of radiation-impaired wounds [J]. J Invest Dermatol, 1991, 97(3):430-434.
- [5] Kinnaird T, Stabile E, Burnett MS, et al. Marrow-derived stromal cells express genes encoding a broad spectrum of arteriogenic cytokines and promote in vitro and in vivo arteriogenesis through paracrine mechanisms[J]. Circ Res, 2004, 94(5):678-685.
- [6] Javazon EH, Colter DC, Schwarz EJ, et al. Rat marrow stromal cells are more sensitive to plating density and expand more rapidly from single-cell-derived colonies than human marrow stromal cells[J]. Stem Cells, 2001, 19(3):219-225.
- [7] 罗成群, 尹朝奇, 周建大, 等. 热休克因子1基因转染对烧伤血清刺激的巨噬细胞炎症介质表达的影响[J]. 中华烧伤杂志, 2007, 23(5):331-334.
Luo CQ, Yin CQ, Zhou JD, et al. Influence of heat shock factor 1 gene transfection on the expression of inflammatory mediators in macrophages induced by burn serum[J]. Chinese Journal of Burns, 2007, 23(5):331-334.
- [8] 徐达传, 钟世镇. 深入开展基础与临床研究促进皮瓣外科的进一步发展[J]. 中国临床解剖学杂志, 2004, 22(1):3-4.
Xu DC, Zhong SZ. To develop the basic and clinical research in-depth and promote flap surgery development[J]. Chinese Journal of Clinical Anatomy, 2004, 22(1):3-4.
- [9] 章庆华, 刘广成, 袁正. 乳腺癌术后预防皮瓣坏死的对策[J]. 中国普通外科杂志, 2005, 14(4):312-313.
Zhang QH, Liu GC, Yuan Z. Prophylactic measures of skin flap necrosis following operation for breast cancer[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2005, 14(4):312-313.
- [10] 王茂盛. 乳腺癌根治术后皮瓣坏死及皮下积液的预防[J]. 中国普通外科杂志, 2008, 17(5):515-516.
Wang MS. Prevention of flap necrosis and hypodermic hydrocele after radical mastectomy for breast cancer[J]. Chinese Journal of

- General Surgery, 2008, 17(5):515-516.
- [11] Friedenstein AJ, Chailakhyan RK, Gerasimov UV. Bone marrow osteogenic stem cells: in vitro cultivation and transplantation in diffusion chambers[J]. Cell Tissue Kinet, 1987, 20(3):263-272.
- [12] Pittenger MF, Mackay AM, Beck SC, et al. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells[J]. Science, 1999, 284(5411):143-147.
- [13] Nangia-Makker P, Honjo Y, Sarvis R, et al. Galectin-3 induces endothelial cell morphogenesis and angiogenesis[J]. Am J Pathol, 2000, 156(3):899-909.
- [14] Xiao-Yun X, Zhao-Hui M, Ke C, et al. Glucagon-like peptide-1 improves proliferation and differentiation of endothelial progenitor cells via upregulating VEGF generation[J]. Med Sci Monit, 2011, 17(2):BR35-41.
- [15] Sasagawa T, Shimizu T, Yamato M, et al. Endothelial colony-forming cells for preparing prevascular three-dimensional cell-dense tissues using cell-sheet engineering[J]. J Tissue Eng Regen Med, 2013. doi: 10.1002/term.1858.
- [16] Leone AM, Valgimigli M, Giannico MB, et al. From bone marrow to the arterial wall: the ongoing tale of endothelial progenitor cells[J]. Eur Heart J, 2009, 30(8):890-899.
- [17] Huang XT, Zhang YQ, Li SJ, et al. Intracerebroventricular transplantation of ex vivo expanded endothelial colony-forming cells restores blood-brain barrier integrity and promotes angiogenesis of mice with traumatic brain injury[J]. J Neurotrauma, 2013, 30(24):2080-2088.
- [18] Zampetaki A, Kiechl S, Drozdov I, et al. Plasma microRNA profiling reveals loss of endothelial miR-126 and other microRNAs in type 2 diabetes[J]. Circ Res, 2010, 107(6):810-817.
- [19] 方宁涛, 张宇浩, 孙洪亮, 等. 骨髓间充质干细胞来源的内皮细胞构建组织工程瓣膜及其抗血栓作用[J]. 中国临床康复, 2006, 10(45):27-29.
- Fang NT, Zhang YH, Sun HL, et al. Bone mesenchymal stem cell derived endothelial cells for constructing tissue engineered heart valve and its antithrombotic effects[J]. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation, 2006, 10(45):27-29.
- [20] Radomsky ML, Thompson AY, Spiro R C, et al. Potential role of fibroblast growth factor in enhancement of fracture healing[J]. Clin Orthop Relat Res, 1998, (355 Suppl):S283-293.
- [21] 徐成阳, 冯德广, 梁进娟, 等. 人骨髓间充质干细胞诱导分化的内皮细胞相关鉴定及活性检测[J]. 中国实用医药, 2010, 5(28):24-25.
- Xu CY, Feng DG, Liang JJ, et al. Experimental study of incubating HBMCs into ECs for oriented differentiation[J]. China Practical Medical, 2010, 5(28):24-25.
- [21] Harder Y, Amon M, Emi D, et al. Evolution of ischemic tissue injury in a random pattern flap: a new mouse model using intravital microscopy[J]. J Surg Res, 2004, 121(2):197-205.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 尹朝奇, 周建大, 罗成群, 等. 转染TGF- β 1的骨髓间充质干细胞移植对预构皮瓣存活影响的实验研究[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(6):875-881. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.06.017

Cite this article as: Yin CQ, Zhou JD, Luo CQ, et al. Effect of transplantation of bone marrow mesenchymal stem cells transfected with TGF- β 1 on survival of prefabricated flap: an experimental study[J]. Chin J Gen Surg, 2016, 25(6):875-881. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.06.017

本刊被《日本科学技术振兴集团(中国)数据库》(JSTChina)收录

据《日本科学技术振兴集团(中国)数据库》[JSTChina, Japan Science and Technology Agency (Chinese Bibliographic Database)]最新公布的名单显示,《中国普通外科杂志》被JSTChina收录。

日本科学技术振兴机构(Japan Science and Technology Agency, JST),是隶属于日本政府文部科学省的科学管理组织,是实施日本“科技立国”战略的核心力量,也是日本最重要的科技信息机构。JST由对应的中国部门数据库下载期刊的英文摘要,译成日文。JSTChina于2007年建立,不接受推荐期刊。机构每年向中国科学技术期刊编辑学会国际交流工作委员会提供当年计划收录的中国期刊名单。

中国普通外科杂志编辑部