

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.04.008
文章编号: 1005-8982 (2021) 04-0043-06

基础研究·论著

过表达 microRNA-224 骨髓间充质干细胞对大鼠坐骨神经损伤的作用及其机制研究*

胡安全, 王正安, 秦力, 李哲, 冯祁军
(嘉兴市第一医院 骨科, 浙江 嘉兴 314000)

摘要: **目的** 探讨过表达 microRNA-224 (miR-224) 骨髓间充质干细胞 (BMMSC) 对大鼠坐骨神经损伤的治疗效果及其机制。 **方法** 将 Sprague Dawley 大鼠分为 5 组: 假手术组、模型组、BMMSC 组 (坐骨神经损伤+BMMSC)、LV-BMMSC 组 (坐骨神经损伤+LV-BMMSC) 和 miR-224-BMMSC 组 (坐骨神经损伤+miR-224-BMMSC), 利用钳夹法复制坐骨神经损伤模型, BMMSC 组、LV-BMMSC 组和 miR-224-BMMSC 组大鼠分别于手术当天注射 BMMSC、LV-BMMSC 和 miR-224-BMMSC。检测各组大鼠在手术当天、术后第 12 天和第 24 天的 BBB 运动评分和坐骨神经功能指数 (SFI)。采用 Western blotting 检测脑源性神经营养因子 (BDNF)、髓鞘碱性蛋白 (MBP) 和生长相关蛋白-43 (GAP-43) 的蛋白相对表达量, 流式细胞术检测各组大鼠坐骨神经的凋亡情况。 **结果** 5 组大鼠的 BBB 评分和 SFI 在不同时间、不同组间及变化趋势上有差异 ($P < 0.05$)。与模型组比较, BMMSC 组 BBB 评分升高, SFI 降低 ($P < 0.05$); 与 BMMSC 组比较, miR-224-BMMSC 组 BBB 评分升高, SFI 降低 ($P < 0.05$)。miR-224-BMMSC 组坐骨神经组织 BDNF、MAP 和 GAP-43 蛋白相对表达量高于模型组和 BMMSC 组 ($P < 0.05$)。miR-224-BMMSC 组大鼠坐骨神经凋亡率低于模型组和 BMMSC 组 ($P < 0.05$)。 **结论** 过表达 miR-224 可以增强 BMMSC 对坐骨神经损伤的治疗作用, 其机制与抑制 BMMSC 凋亡有关。

关键词: microRNA-224; 骨髓间充质干细胞; 坐骨神经; 凋亡; 大鼠

中图分类号: R688;R745.4

文献标识码: A

Protective effects of bone marrow mesenchymal stem cells over-expressing miR-224 on sciatic nerve injury in rats*

An-quan Hu, Zheng-an Wang, Li Qin, Zhe Li, Qi-jun Feng
(Department of Orthopedics, Jiaying First Hospital, Jiaying, Zhejiang 314000, China)

Abstract: Objective To investigate the protective effects of bone marrow mesenchymal stem cells (BMMSC) over-expressing miR-224 on sciatic nerve injury in rats and the possible mechanisms. **Methods** Sprague Dawley rats were divided into sham group, model group, BMMSC group (sciatic nerve injury + BMMSC), LV-BMMSC group (sciatic nerve injury + LV-BMMSC) and miR-224-BMMSC group (sciatic nerve injury + miR-224-BMMSC). The sciatic nerve injury was modeled and BMMSC, LV-BMMSC and miR-224-BMMSC were injected respectively into the latter three groups. The Basso, Beattie, Bresnahan Locomotor Rating Scale (BBB) score and sciatic function index (SFI) were measured on the day of operation, and 12 days and 24 days after operation. Western blotting was used to detect the expression of brain-derived neurotrophic factor (BDNF), myelin basic protein (MBP) and growth associated protein 43 (GAP-43), and the neuronal apoptosis of sciatic nerve in rats in each group was detected by flow cytometry. **Results** The BBB scores and SFI were different among the groups and altered at different time points (on the day of operation, and 12 days and 24 days after operation) with distinct changing trends ($P < 0.05$). The BBB score of the model group was lower than that of the sham group, while the SFI of the model

收稿日期: 2020-11-10

* 基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目 (No: 2016KYB291); 嘉兴市科技计划项目合同书 (No: 2017AY33009)

group was higher than that of the sham group ($P < 0.05$). The BBB score of the BMMSC group was higher than that of the model group, while the SFI of the BMMSC group was lower than that of the model group ($P < 0.05$). The BBB score of the miR-224-BMMSC group was higher than that of the BMMSC group, while the SFI of the miR-224-BMMSC group was lower than that of the BMMSC group ($P < 0.05$). The expression of BDNF, MAP and GAP-43 in the miR-224-BMMSC group was higher than that in model group and BMMSC group ($P < 0.05$). The neuronal apoptosis rate of sciatic nerve in the miR-224-BMMSC group was lower than that in model group and BMMSC group ($P < 0.05$). **Conclusion** The miR-224 overexpression can enhance the therapeutic effect of BMMSC on sciatic nerve injury, and its mechanism is related to the inhibition of BMMSC apoptosis.

Keywords: miR-224; bone marrow mesenchymal stem cells; sciatic nerve; apoptosis

坐骨神经损伤是一类临床上常见的神经损伤疾病,常与髋关节脱位、髋臼骨折等外伤并存,以车祸、工伤较为常见^[1-2]。坐骨神经损伤恢复较慢,若治疗不当,可引起肢体瘫痪,造成患者严重残疾。骨髓间充质干细胞(bone marrow mesenchymal stem cell, BMMSC)是一类源自骨髓基质的成体干细胞,具有自我复制能力和多向分化潜能^[3-4]。大量研究表明,BMMSC能够诱导分化为神经元样细胞,对坐骨神经损伤具有一定的修复作用^[4-5]。然而,绝大部分BMMSC在移植后迅速凋亡,不能充分发挥其修复功能。目前,提高BMMSC的治疗潜能是基础与临床研究的热点问题。

MicroRNA(miRNA)是一类广泛存在于真核生物体内的非编码RNA,具有多种生物学功能,在坐骨神经损伤的发病过程中发挥重要作用^[6-7]。既往研究表明,转染microRNA-224(miR-224)可以提高移植后BMMSC的存活能力,增强BMMSC治疗卵巢早衰的效果^[7]。然而,尚不清楚miR-224转染能否增强BMMSC对坐骨神经损伤的治疗作用。因此,本实验将过表达miR-224的BMMSC移植至大鼠坐骨神经,评估miR-224联合BMMSC对坐骨神经损伤的治疗作用,并探索相关机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物与材料

8~9周龄SPF级雄性Sprague Dawley(SD)大鼠购自北京华卓康生物技术有限公司。miR-224慢病毒载体由山东维真生物科技有限公司构建,并进行鉴定。间充质干细胞培养基和DEME培养基购自美国Gibco公司,CD29、CD34、CD45和CD90抗体购自美国R&D公司,凋亡检测试剂盒购自德国Roche公司,脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、髓鞘碱性蛋白(myelin basic protein, MBP)、生长相关蛋白-43(growth associated protein, GAP-43)

和甘油醛-3-磷酸脱氢酶(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH)抗体购自美国Abcam公司。

1.2 BMMSC的分离、培养、鉴定及转染

将SD大鼠麻醉后置于无菌冷冻台上,快速分离股骨和胫骨,剪开两端骨髓后收集骨髓,制备成单细胞悬液。加入Percoll分离液,离心后收集中间层的单个核细胞,将重悬后的细胞接种在间充质干细胞专用培养基中,利用流式细胞仪检测BMMSC表面CD29、CD34、CD45和CD90的表达,可见CD29和CD44高表达,CD34和CD45低表达。将BMMSC分为3组:BMMSC组(坐骨神经损伤+BMMSC)、LV-BMMSC组(坐骨神经损伤+LV-BMMSC)和miR-224-BMMSC组(坐骨神经损伤+miR-224-BMMSC),其中,BMMSC组不给予任何处理,LV-BMMSC组加入慢病毒空载体液,转染48h;而miR-224-BMMSC组加入miR-224慢病毒载体液,转染48h。每个实验设置5个复孔,重复3次。

1.3 qRT-PCR检测miR-224转染情况

转染48h后,提取总RNA,使用逆转录试剂盒将miRNAs逆转录为cDNA,并配置PCR反应体系。采用qRT-PCR,以U6作为内参,检测miR-224的转染情况。扩增条件:94℃预变性30s,94℃变性15s,55℃退火10s,72℃延伸20s,共计40个循环。实验重复3次,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算miR-224相对表达量。引物序列见表1。

表1 qRT-PCR引物序列

基因	引物序列	引物长度/bp
U6	正向:5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3'	17
	反向:5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'	20
miR-224	正向:5'-CTGGTAGGTAAGTCACTA-3'	18
	反向:5'-TCAACTGGTCTCGTGGAG-3'	18

1.4 模型的复制与分组

将SD大鼠随机分为5组:假手术组、模型组、BMMSC组(坐骨神经损伤+BMMSC)、LV-BMMSC组(坐骨神经损伤+LV-BMMSC)和miR-224-BMMSC组(坐骨神经损伤+miR-224-BMMSC),每组各15只。后4组均利用钳夹法复制坐骨神经损伤模型,具体操作步骤如下:将SD大鼠麻醉后固定在鼠板上,分离皮肤和肌肉,暴露坐骨神经,利用血管夹钳夹坐骨神经,10 s后松开,反复钳夹3次。以显微镜下可见神经轴突中断、外膜连续为模型复制成功。而假手术组除不钳夹坐骨神经外,其余步骤同上。模型复制完成后,BMMSC组在神经损伤处注射 1.5×10^6 个BMMSC,LV-BMMSC组在神经损伤处注射 1.5×10^6 个LV-BMMSC,miR-224-BMMSC组在神经损伤处注射 1.5×10^6 个miR-224-BMMSC。

1.5 BBB运动评分量表评估运动功能

分别在手术当天、术后第12天和第24天评估各组大鼠的运动功能。BBB运动评分量表范围为0~24分,分数越高,表示运动功能越好。

1.6 坐骨神经功能测定

制作一个10 cm × 10 cm的足印行走盒,将所有大鼠的双足蘸满墨水,放在盒中,使其自由行走。分别在手术当天、术后第12天和第24天检测足趾宽度、足印长度和宽度,计算坐骨神经功能指数(sciatic functional index, SFI)。其中,SFI=0为正常,SFI=100为坐骨神经完全损伤。

1.7 Western blotting

术后第24天麻醉大鼠,切除坐骨神经,PBS清洗后提取总蛋白。利用SDS-PAGE凝胶分离蛋白,湿转法将蛋白转移至PVDF膜,TBST洗涤3次。封闭后将PVDF膜置于一抗孵育盒中,4℃避光孵育。一抗孵育后向孵育盒中加入HRP标记二抗,室温孵育1 h。利用凝胶成像仪对PVDF膜进行灰度值扫描,以GAPDH为内参,检测BDNF、MBP和GAP-43蛋白相对表达量,实验重复3次。

1.8 流式细胞术检测细胞凋亡

术后第24天麻醉大鼠,切除坐骨神经,制成组织匀浆。离心后弃上清,加入70%乙醇固定,PBS清洗3次。依次加入Annexin V-FITC和PI染色液,混匀后避光孵育10 min,置于流式细胞仪上检测,实验重复3次。

1.9 统计学方法

数据分析采用SPSS 22.0统计软件。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用单因素方差分析或重复测量设计的方差分析,两两比较用LSD-*t*检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组细胞miR-224转染情况

BMMSC组、LV-BMMSC组、miR-224-BMMSC组BMMSC细胞miR-224相对表达量分别为 (1.00 ± 0.24) 、 (1.07 ± 0.19) 和 (5.34 ± 0.29) ,经方差分析,差异有统计学意义($F=625.517, P=0.000$);miR-224-BMMSC组高于BMMSC组和LV-BMMSC组($P < 0.05$)。

2.2 运动功能评估

假手术组、模型组、BMMSC组、LV-BMMSC组、miR-224-BMMSC组大鼠术后第12天和第24天BBB评分比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点大鼠的BBB评分有差异($F=139.685, P=0.000$);②各组大鼠的BBB评分有差异($F=105.341, P=0.000$),术后第12天和第24天,模型组低于假手术组($P < 0.05$),BMMSC组高于模型组($P < 0.05$),miR-224-BMMSC组高于BMMSC组($P < 0.05$);③各组大鼠的BBB评分变化趋势有差异($F=43.627, P=0.000$)。见表2。

表2 各组大鼠不同时间点的BBB评分比较

($n=15, \bar{x} \pm s$)

组别	手术当天	术后第12天	术后第24天
假手术组	20.87 ± 0.23	20.94 ± 0.15	20.92 ± 0.26
模型组	-	5.21 ± 0.51 ^①	8.32 ± 0.84 ^①
BMMSC组	-	10.87 ± 0.66 ^②	15.15 ± 0.93 ^②
LV-BMMSC组	-	10.22 ± 0.59 ^②	15.37 ± 0.76 ^②
miR-224-BMMSC组	-	14.64 ± 0.71 ^{②③}	18.75 ± 0.96 ^{②③}

注:①与假手术组比较, $P < 0.05$;②与模型组比较, $P < 0.05$;③与BMMSC组比较, $P < 0.05$ 。

2.3 坐骨神经功能比较

假手术组、模型组、BMMSC组、LV-BMMSC组、miR-224-BMMSC组大鼠手术当天、术后第12天和第24天测量的SFI比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点大鼠的SFI有差异($F=86.427, P=0.000$);②各组大鼠的SFI有差异($F=$

43.646, $P=0.000$), 术后第 12 天和第 24 天, 模型组高于假手术组 ($P<0.05$), BMMSC 组低于模型组 ($P<0.05$), miR-224-BMMSC 组低于 BMMSC 组 ($P<0.05$); ③各组大鼠的 SFI 变化趋势有差异 ($F=23.595, P=0.000$)。见表 3。

表 3 各组大鼠不同时间点 SFI 比较 ($n=15, \bar{x} \pm s$)

组别	手术当天	术后第 12 天	术后第 24 天
假手术组	0.69 ± 0.04	0.64 ± 0.05	0.72 ± 0.04
模型组	20.49 ± 1.21 ^①	16.21 ± 0.41 ^①	14.56 ± 0.44 ^①
BMMSC 组	19.65 ± 0.84	10.66 ± 0.56 ^②	5.14 ± 0.37 ^②
LV-BMMSC 组	20.74 ± 1.04	10.22 ± 0.59 ^②	5.39 ± 0.32 ^②
miR-224-BMMSC 组	21.26 ± 0.95	6.25 ± 0.42 ^{②③}	1.21 ± 0.12 ^{②③}

注: ①与假手术组比较, $P<0.05$; ②与模型组比较, $P<0.05$; ③与 BMMSC 组比较, $P<0.05$ 。

2.4 各组大鼠坐骨神经组织蛋白相对表达量比较

各组大鼠坐骨神经组织 BDNF、MAP 和 GAP-43 蛋白相对表达量比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); miR-224-BMMSC 组高于模型组、BMMSC 组和 LV-BMMSC 组 ($P<0.05$)。见表 4 和图 1、2。

表 4 各组大鼠 BDNF、MAP、GAP-43 蛋白相对表达量比较 ($n=15, \bar{x} \pm s$)

组别	BDNF	MAP	GAP-43
假手术组	1.00 ± 0.14	1.00 ± 0.12	1.00 ± 0.13
模型组	1.46 ± 0.17 ^①	1.64 ± 0.15 ^①	1.75 ± 0.16 ^①
BMMSC 组	2.13 ± 0.19 ^②	2.34 ± 0.17 ^②	2.67 ± 0.19 ^②
LV-BMMSC 组	2.03 ± 0.18 ^②	2.45 ± 0.19 ^②	2.73 ± 0.22 ^②
miR-224-BMMSC 组	2.83 ± 0.21 ^{②③}	3.05 ± 0.22 ^{②③}	3.67 ± 0.24 ^{②③}
F 值	75.183	104.125	141.279
P 值	0.000	0.000	0.000

注: ①与假手术组比较, $P<0.05$; ②与模型组比较, $P<0.05$; ③与 BMMSC 组比较, $P<0.05$ 。

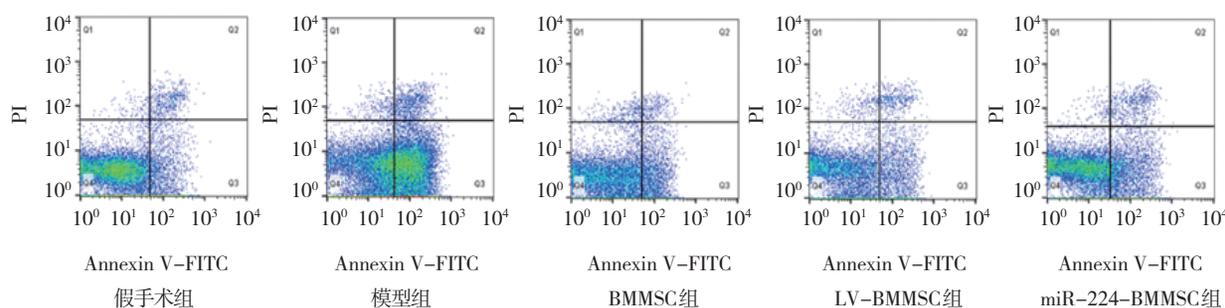
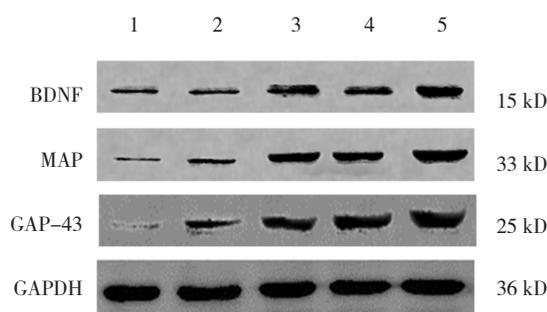
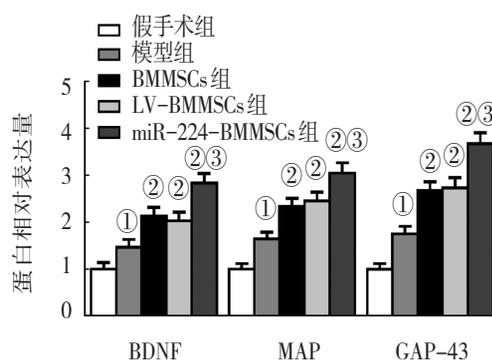


图 3 各组大鼠 BMMSC 流式细胞图



1: 假手术组; 2: 模型组; 3: BMMSC 组; 4: LV-BMMSC 组; 5: miR-224-BMMSC 组。

图 1 各组大鼠 BDNF、MAP、GAP-43 蛋白的表达



①与假手术组比较, $P<0.05$; ②与模型组比较, $P<0.05$; ③与 BMMSC 组比较, $P<0.05$ 。

图 2 各组大鼠 BDNF、MAP、GAP-43 蛋白相对表达量比较 ($n=15, \bar{x} \pm s$)

2.5 凋亡结果比较

假手术组、模型组、BMMSC 组、LV-BMMSC 组、miR-224-BMMSC 组大鼠 BMMSC 凋亡率分别为 (2.02 ± 0.23) %、(19.47 ± 1.69) %、(10.31 ± 1.23) %、(10.92 ± 1.05) % 和 (4.68 ± 0.47) %, 经方差分析, 差异有统计学意义 ($F=197.246, P=0.000$); miR-224-BMMSC 组低于模型组、BMMSC 组和 LV-BMMSC 组 ($P<0.05$)。见图 3。

3 讨论

近年来,随着社会经济的发展,交通事故伤日渐增多,坐骨神经损伤的发生率也逐渐增高。坐骨神经损伤恢复较慢,若治疗不当,可引起肢体瘫痪,造成严重残疾^[8-9]。神经钳夹是一种经典的坐骨神经损伤模型,利用钳夹造成坐骨神经的轴突断裂,但神经外膜的连续性不受破坏^[8]。本研究利用血管夹钳夹坐骨神经,诱导大鼠坐骨神经损伤。模型组大鼠手术当天出现下肢瘫痪,运动功能丧失,BBB评分为0分,SFI也显著升高。这些结果表明,本研究成功复制大鼠坐骨神经损伤模型,为下一步研究奠定了基础。

BMSC具有多向分化潜能,可在损伤部位分化为特定的细胞类型,通过重建组织微环境,增加细胞功能,参与组织的修复过程^[10-11]。研究表明,BMSC能够诱导分化为神经元样细胞,修复损伤的坐骨神经,部分改善神经功能,但不能完全修复损伤的坐骨神经^[12]。进一步研究证实,移植后BMSC快速凋亡是影响其疗效的主要原因之一。绝大部分BMSC在移植后4 d内快速凋亡,移植后存活率仅为10%~20%^[13-14]。因此,提高BMSC移植后存活率,降低其凋亡可有效提高BMSC的疗效。

miR-224是新近发现的内源性非编码RNA,通过调控细胞的分化、增殖和凋亡,发挥多种生物学功能^[15]。王家云等^[16]的研究表明,miR-224具有促进细胞增殖、抗细胞凋亡作用,是胶质瘤干细胞发挥凋亡抗性的重要驱动因素。蒋来等^[7]的研究也证实,过表达miR-224可以提高BMSC移植后的存活能力,进一步改善BMSC移植对卵巢早衰的治疗作用。因此,笔者将miR-224的抗凋亡作用与BMSC的修复效应相结合,通过将过表达miR-224的BMSC移植回损伤部位,探究其对坐骨神经损伤的治疗作用。

BBB评分和SFI是常用的坐骨神经功能评估指标。本研究结果表明,将过表达miR-224的BMSC移植回受损的坐骨神经,与BMSC或LV-BMSC移植比较,miR-224-BMSC组大鼠BBB评分明显升高,SFI降低,提示过表达miR-224的BMSC可进一步促进坐骨神经功能恢复,改善运动功能。此

外,miR-224-BMSC移植可上调BDNF、MAP和GAP-43蛋白的表达,促进坐骨神经的再生与修复。流式细胞术的结果也表明,miR-224转染可显著提高移植后BMSC在体内的存活率,修复损伤的坐骨神经。上述结果表明,miR-224联合BMSC具有更强大的神经修复效果。

综上所述,与单一BMSC移植相比,过表达miR-224的BMSC具有更强大的神经修复作用,可进一步改善钳夹伤引起的坐骨神经损伤。本研究为临床防治坐骨神经损伤提供了新的思路和理论依据。但过表达miR-224的BMSC能否通过其他机制发挥保护作用,以及如何将过表达miR-224的BMSC应用于坐骨神经损伤患者的临床治疗,仍需进一步深入研究。

参考文献:

- [1] YUMEI L, RUIQI D, CHUNYAN Z, et al. Therapeutic effects of nerve leachate-treated adipose-derived mesenchymal stem cells on rat sciatic nerve injury[J]. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2020, 19(1): 223-231.
- [2] 陈怡然, 马雪, 赵洪毅, 等. 针刺环跳和委中穴对坐骨神经损伤大鼠IL-1 β 、TNF- α 表达的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(4): 1709-1713.
- [3] BOREGOWDA S V, KRISHNAPPA V, PHINNEY D G. Isolation of mouse bone marrow mesenchymal stem cells[J]. *Methods Mol Biol*, 2016, 1416: 205-223.
- [4] 邱超, 郑亚妮, 许硕贵. 骨髓间充质干细胞移植对周围神经损伤后施旺细胞的影响[J]. *组织工程与重建外科杂志*, 2018, 14(1): 28-30.
- [5] KIZILAY Z, AKTAS S, KAHRAMAN C N, et al. Effect of systemic application of bone marrow-derived mesenchymal stem cells on healing of peripheral nerve injury in an experimental sciatic nerve injury model[J]. *Turk Neurosurg*, 2017, DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.20811-17.1.
- [6] 姚阳, 车敏, 滕松龄, 等. miR-124在大鼠坐骨神经损伤后的表达及对雪旺细胞增殖与迁移的影响[J]. *解剖科学进展*, 2020, 26(2): 158-161.
- [7] 蒋来, 陈玲, 彭影, 等. 过表达miRNA-224骨髓间充质干细胞对卵巢颗粒细胞增殖和氧化应激的影响[J]. *陕西医学杂志*, 2020, 49(2): 131-134.
- [8] 王启文, 宋春莉, 沈梅, 等. 钳夹压力法建立大鼠坐骨神经损伤模型的研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2020, 35(2): 135-140.
- [9] 袁婷, 邵志成, 欧婷, 等. 电针治疗对大鼠坐骨神经损伤功能修复的作用[J]. *中国医学物理学杂志*, 2017, 34(1): 105-108.
- [10] BAKER N, BOYETTE L B, TUAN R S. Characterization of bone marrow-derived mesenchymal stem cells in aging[J]. *Bone*,

- 2015, 70: 37-47.
- [11] MOHAMED-AHEMD S, FRISTAD I, LIE S A, et al. Adipose-derived and bone marrow mesenchymal stem cells: a donor-matched comparison[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2018, 9(1): 168.
- [12] 王长辉, 李德华. 骨髓间充质干细胞修复坐骨神经损伤的研究进展[J]. *生物医学工程学杂志*, 2010, 27(5): 1193-1196.
- [13] LI W Y, ZHU G Y, YUE W J, et al. KLF7 overexpression in bone marrow stromal stem cells graft transplantation promotes sciatic nerve regeneration[J]. *J Neural Eng*, 2019, 16(5): 56011.
- [14] LI X T, XUE X, SUN Y J, et al. MicroRNA-326-5p enhances therapeutic potential of endothelial progenitor cells for myocardial infarction[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2019, 10(1): 323.
- [15] XU H J, LIAO W, LIU X Z, et al. Down-regulation of exosomal microRNA-224-3p derived from bone marrow-derived mesenchymal stem cells potentiates angiogenesis in traumatic osteonecrosis of the femoral head[J]. *FASEB J*, 2019, 33(7): 8055-8068.
- [16] 王家清, 于云龙, 王慧星, 等. microRNAs 224 和 21 对人胶质瘤干细胞存活的影响及相关的分子机制[J]. *中国生化药物杂志*, 2016, 36(11): 30-36.
- (童颖丹 编辑)
- 本文引用格式:** 胡安全, 王正安, 秦力, 等. 过表达 microRNA-224 骨髓间充质干细胞对大鼠坐骨神经损伤的作用及其机制研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(4): 43-48.
- Cite this article as:** HU A A, WANG Z G, QIN L, et al. Protective effects of bone marrow mesenchymal stem cells over-expressing miR-224 on sciatic nerve injury in rats[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(4): 43-48.