

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.14.002

文章编号: 1005-8982(2017)14-0008-06

## SCF/c-Kit 反应轴调控 ADSCs 在糖尿病 创面修复中的作用研究\*

夏斯展, 李强, 郭艳萍, 赵晗, 马志兵, 沈才奇, 金培生  
(徐州医科大学附属医院 整形外科, 江苏 徐州 221002)

**摘要:目的** 探讨干细胞因子(SCF)/干细胞因子受体(c-Kit)信号调节脂肪间充质干细胞(ADSCs)增殖、迁移的作用机制,及其在糖尿病创面愈合中的作用。**方法** 分离培养 ADSCs。将其分为 ADSCs 组、ADSCs+SCF (4 ng/ml, 24 h)组和 ADSCs+SCF+c-Kit siRNA(4 ng/ml, 24 h)组;利用 Western blot 检测 c-Kit、p-AKT、AKT 蛋白的表达;采用 CCK-8、细胞克隆形成检测增殖情况;采用 Transwell 法检测迁移情况。采用链脲佐菌素腹腔注射复制糖尿病小鼠模型,并复制背部直径为 2cm 的全层皮肤缺损模型。将 6 只糖尿病裸鼠随机分为实验组和对照组,对照组小鼠于创面周围以皮内注射方式注射  $1 \times 10^6$  个未处理的 ADSCs,实验组小鼠注射等量的经 SCF(4 ng/ml)预处理 24 h 后的 ADSCs。10 d 后处死各组裸鼠,计算创面愈合率,苏木精-伊红染色法检测真皮层与表皮层间的厚度,比较两组的差异。**结果** SCF 诱导 c-Kit 的表达呈时间、浓度依赖性( $P < 0.05$ )。SCF 促进 ADSCs 的增殖、迁移,c-Kit siRNA 抑制 ADSCs 的增殖、迁移( $P < 0.05$ )。SCF 促进 p-AKT 的表达,c-Kit siRNA 抑制 c-Kit、p-AKT 的表达。实验组糖尿病裸鼠创面愈合率更高,真皮层与表皮层厚度大( $P < 0.05$ )。**结论** SCF/c-Kit 反应轴激活 PI3K/AKT 信号通路,促进 ADSCs 增殖、迁移。SCF 预处理能够促进糖尿病裸鼠创面愈合。

**关键词:** 干细胞因子;干细胞因子受体;PI3K/AKT;创面愈合

**中图分类号:** R587.1

**文献标识码:** A

## Role of SCF/c-Kit axis on regulation of human adipose tissue-derived stem cells in diabetic wound healing\*

Si-zhan Xia, Qiang Li, Yan-ping Guo, Han Zhao, Zhi-bing Ma, Cai-qi Shen, Pei-sheng Jin  
(Department of Plastic Surgery, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University,  
Xuzhou, Jiangsu 221002, China)

**Abstract: Objective** To investigate the mechanism of stem cell factor (SCF)/stem cell factor receptor (c-Kit) in regulation of proliferation and migration of adipose-derived stem cells (ADSCs) and its effect on diabetic wound healing. **Methods** ADSCs were separated from subcutaneous adipose tissues and primarily cultured. ADSCs without any procession were considered as control group. For experimental groups, the cells were treated with SCF (4 ng/ml, 24 h) or c-Kit siRNA combined with SCF (4 ng/ml, 24 h). Then, Western blot was used to detect the expressions of c-Kit, p-AKT, and AKT. The proliferation and migration abilities of ADSCs were observed by CCK-8, colony formation and Transwell assay. The models of diabetic nude mice were established by intraperitoneal injection of STZ and the full-thickness skin of the back (2 cm in diameter) was cut to create injury. All six diabetic mice were randomly divided into experimental group and control group. For the control group, only  $1 \times 10^6$  untreated ADSCs were injected around the wound bed. And for the experimental groups,  $1 \times 10^6$  ADSCs pretreated with SCF (4 ng/ml) for 24 h were also injected in the wound

收稿日期:2016-12-26

\* 基金项目:国家自然科学基金(No:81571901)

[通信作者] 金培生, E-mail: jinps2006@163.com; Tel: 0516-85802250

bed via the same way. The wound healing rate was calculated and the thickness between dermis and epidermis was measured by hematoxylin eosin staining 10 d after model establishment. The differences were compared between the two groups. **Results** The expression of c-Kit was induced by SCF in a dose- and time-dependent manner ( $P < 0.05$ ). Meanwhile, the proliferation and migration of the ADSCs were promoted by SCF but suppressed by c-Kit siRNA ( $P < 0.05$ ). p-AKT expression was induced by SCF and inhibited by c-Kit siRNA. Compared to the control group, the mice of the experimental groups showed higher wound healing rate and thicker dermis-epidermis distance ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** The SCF/c-Kit axis can promote the proliferation and migration of ADSCs by activating PI3K/AKT signaling pathway. ADSCs pre-treated with SCF can accelerate wound healing of diabetic nude mice.

**Keywords:** stem cell factor; stem cell factor receptor; PI3K/AKT; wound healing

糖尿病是以高血糖为特征的代谢性疾病,慢性创面是糖尿病的严重并发症之一,是临床治疗中的难题<sup>[1]</sup>。研究表明,脂肪间充质干细胞(adipose tissue-derived stem cells, ADSCs)具有促进创面愈合的能力<sup>[2-3]</sup>。高糖能影响 ADSCs 活性,进而延缓创面愈合<sup>[4]</sup>。干细胞因子受体(stem cell factor receptor, c-Kit)为具有酪氨酸激酶活性的跨膜蛋白,与其配体干细胞因子(stem cell factor, SCF)结合后,对细胞活性有重要调节作用<sup>[5-7]</sup>。本研究探讨 SCF/c-Kit 调控 ADSCs 活性对糖尿病创面愈合的作用,为糖尿病创面治疗提供理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

ADSCs 细胞源于徐州医科大学附属医院整形外科抽脂患者(通过患者及患者家属同意,以及徐州医科大学附属医院伦理委员会审批),低糖细胞培养基(low glucose dulbecco modified eagle medium, L-DMEM)(美国 Gibco 公司),胎牛血清(fetal bovine serum, FBS)(澳洲 Gibco 公司),Western blot 细胞裂解液、二喹啉甲酸(bicinchoninic acid, BCA)蛋白定量试剂盒(上海碧云天公司),化学发光试剂盒(上海天能公司),Transwell 小室(美国 Corning Costar 公司),BALB/c 裸鼠(雄性,6~8 周龄,18~20 g)无特定病原体级(北京华阜康生物公司),倒置显微镜(日本 Nikon 公司)。Western blot 检测所涉及抗体:c-Kit、SCF(美国 Pepro Tech 公司),AKT/磷酸化 AKT(phospho akt, p-AKT)(美国 Cell Signaling Technology 公司),肌动蛋白( $\beta$ -actin)(美国 BD 公司),二抗(北京博奥森公司产品)。

### 1.2 方法

**1.2.1 ADSCs 的分离与培养** 在无菌条件下取腹部手术患者脂肪。尽量剔除软组织,磷酸盐缓冲液(phosphate buffer saline, PBS)反复冲洗以去除血细

胞,离心直至下层液体基本无血色;吸出下层液体,留全部上层脂肪,加入等体积 0.1% I 型胶原酶消化,1 200 r/min 震荡消化 45~60 min,离心后仅留下层沉淀,加入完全培养基,吹打混匀后接种于培养皿中,此为原代细胞,置于 37℃、5%二氧化碳 CO<sub>2</sub> 的培养箱中培养;原代培养 36~48 h 后, PBS 冲洗细胞 2 次,全量换液,每 2、3 天换液 1 次,适时传代。

**1.2.2 细胞实验分组** 细胞实验分为 ADSCs 组、ADSCs+SCF 组、ADSCs+SCF+c-Kit siRNA 组。SCF 的浓度为 4 ng/ml,预处理时间为 24 h。

**1.2.3 c-Kit siRNA 转染 ADSCs 细胞** 取生长良好的第 3 代(P3)ADSCs 种植在 6 孔板中,待细胞生长至 80%左右开始转染实验。在 6 孔板中加入 500 ng/孔的 c-Kit siRNA 稀释于 100  $\mu$ l 无血清培养基中,再加入 18  $\mu$ l Lipfectamine™ 2000 转染试剂室温下共同孵育 10 min,将转染混合物加入到 700  $\mu$ l 无血清培养基中 37℃ 培养 4~6 h,加入 1 600  $\mu$ l 含 10% FBS 的完全培养基培养 48 h。

**1.2.4 Western blot 检测 c-Kit、AKT 蛋白表达水平** Western blot 检测以  $\beta$ -actin 为内参照。收集处理的细胞,用 PBS 洗 3 次,加入细胞裂解液,提取总蛋白,通过 BCA 法测量蛋白浓度。取 60  $\mu$ g 总蛋白跑胶(恒压 100 V),电转膜 100 min。用含 5%脱脂奶粉的三羟甲基氨基甲烷盐缓冲溶液(tris buffered saline and tween 20, TBST)封闭 2 h,分别孵育 c-Kit(1:500)、p-AKT(1:600)、AKT(1:800)、 $\beta$ -actin(1:1 000)一抗 4℃ 过夜,二抗常温孵育 2 h 后显影。

**1.2.5 细胞倍增时间计算** 按前述分类,将 3 组细胞均以  $1 \times 10^5$  个/孔密度接种于 96 孔板中,每组 6 个复孔,加入 100  $\mu$ l/孔完全培养基,37℃ 恒温培养箱内孵育 24 h。分别在种板后第 1、2 和 3 天加入 10  $\mu$ l/孔活细胞计数法试剂盒(cell counting kit-8, CCK-8)液,继续孵育 2 h 后,在酶联免疫检测仪上测各孔在 450 nm 处的吸光度(A450)值,记录实验

结果,并计算相对增殖率。

**1.2.6 细胞克隆形成** 将上述 3 组细胞分别接种于含 2 ml 完全培养基的 6 孔板中,按 50、100 和 200 个细胞/孔的梯度密度接种,并轻轻晃动,使细胞分散均匀。静置培养 2 周。当培养皿中出现肉眼可见的克隆时,终止培养。弃去上清液,用 PBS 小心浸洗 2 次。加入 4%多聚甲醇 1 ml,固定 20 min。去固定液,加适量结晶紫(Giemsa)染色液浸染 30 min,用流水缓慢洗去染色液,空气干燥,肉眼计算克隆数。

**1.2.7 ADSCs 体外迁移实验** 将上述 3 组细胞消化并计数,分别在 Transwell 小室中加入  $1 \times 10^5$  个细胞和 200  $\mu$ l 的无血清改良伊格尔培养基。在池外体系中加入 400  $\mu$ l 含 10% FBS 的 L-DMEM 培养基,置于培养箱中培养 24 h。取出 Transwell 小室,PBS 洗 3 次,4%多聚甲醛固定 15 min,加适量 Giemsa 染色液浸染 30 min,擦去上膜贴壁细胞,PBS 洗 3 次,空气干燥,200 倍显微镜下计数细胞。

**1.2.8 糖尿病裸鼠创面模型的复制** 避光称取一定量的链脲佐菌素(Streptozotocin,STZ)溶于柠檬酸钠缓冲液(pH=4.0),配制 2%的溶液,将裸鼠禁食(自由饮水)12 h 后,称其体重,以 150 mg/kg 的剂量腹腔注射 STZ,1 周后尾静脉取血用血糖仪测定裸鼠血糖浓度,当血糖浓度  $>16.7$  mmol/L 且出现“三多一少”(多食、多饮、多尿、体重减少)典型症状时,视为模型复制成功。糖尿病裸鼠模型成功复制后,于背部切取直径 2 cm 的全层皮肤。再分别取 100  $\mu$ l 含  $1 \times 10^6$  个 P3 代 ADSCs、SCF(4 ng/ml)预处理 24 h 的 ADSCs 于创面周围,以皮内注射方式移植到小鼠创面四周。表面敷以无菌油纱和普通纱布,5 d 后打开敷料,暴露创面,裸鼠继续饲养、观察 10 d。期间监测血糖情况,必要时给予胰岛素皮下注射,保证动物存活。

**1.2.9 苏木精-伊红染色法(hematoxylin-eosin staining,HE)染色** 两组裸鼠背面新生创面处切取圆形全层皮肤(直径 2 cm),4%多聚甲醛固定后行 HE 染色,显微镜下观察创面组织变化、表皮层分化、表皮厚度等,并计算创面愈合率。创面愈合率=(原始创面面积-未愈合创面面积)/原始创面  $\times 100\%$ 。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 16.0 统计软件,计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组比较用单因素方差分析,若方差齐则两两比较用 LSD-*t* 法, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 SCF 诱导 ADSCs c-Kit 的表达

0、2、3 和 4 ng/ml SCF 处理 ADSCs 12 h 后,经方差分析,差异有统计学意义( $F=116.727, P=0.000$ ),与 0 ng/ml 组比较,2 ng/ml 组 c-Kit 表达差异无统计学意义( $t=1.726, P=0.135$ ),3 和 4 ng/ml 组 c-Kit 的表达差异有统计学意义( $t=9.877$  和  $16.541$ ,均  $P=0.000$ ),呈浓度依赖性上调(见图 1)。4 ng/ml SCF 处理 ADSCs 0、8、12 和 24 h 后,经方差分析,差异有统计学意义( $F=157.333, P=0.000$ ),与 0 h 组比较,8 h 组 c-Kit 表达差异无统计学意义( $t=0.475, P=0.645$ ),12 和 24 h 组 c-Kit 的表达差异有统计学意义( $t=14.626$  和  $16.547$ ,均  $P=0.000$ ),呈时间依赖性上调(见图 2)。4 ng/ml SCF 处理 ADSCs 24 h 为最适时间及浓度。

### 2.2 c-Kit siRNA 下调 c-Kit 的表达

不同因素处理 ADSCs 后 c-Kit 的表达比较,经方差分析,差异有统计学意义( $F=48.100, P=0.000$ )。4 ng/ml SCF 处理 ADSCs 24 h 后与 ADSCs 组比较,差异有统计学意义( $t=9.302, P=0.000$ ),c-Kit 表达上调;SCF 处理 ADSCs 转染 c-Kit siRNA 与 ADSCs+SCF 组比较,差异有统计学意义( $t=-7.447, P=0.000$ ),ADSCs+SCF+c-Kit siRNA 组 c-Kit 表达下调。见图 3。

### 2.3 SCF、c-Kit siRNA 对 ADSCs 增殖、迁移作用

3 组 1、2、3 和 4 d 的细胞增殖情况比较,采用重复测量数据的方差分析,结果表明:①不同时间的细胞增殖比较,差异有统计学意义( $F=34.332, P=0.000$ );②3 组细胞增殖比较,差异有统计学意义( $F=46.732,$

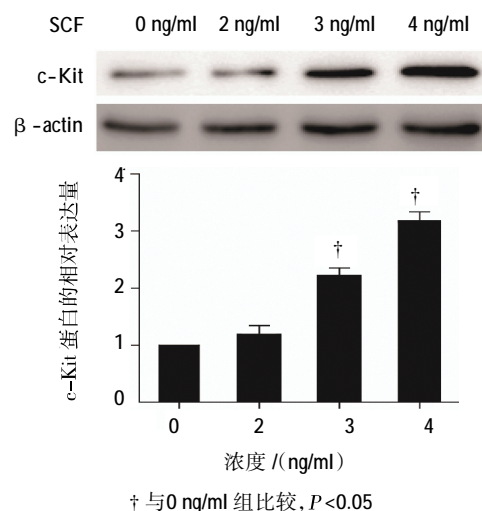
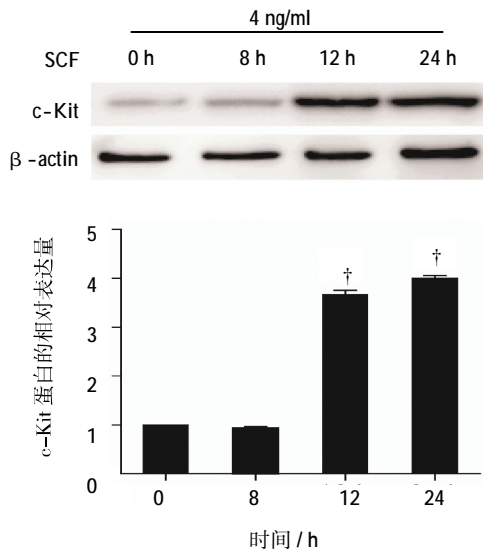
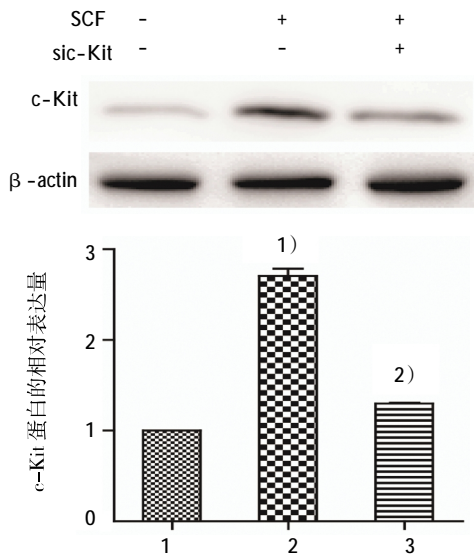


图 1 不同浓度 SCF 诱导 ADSCs c-Kit 的表达



<sup>†</sup> 与 0 h 组比较,  $P < 0.05$

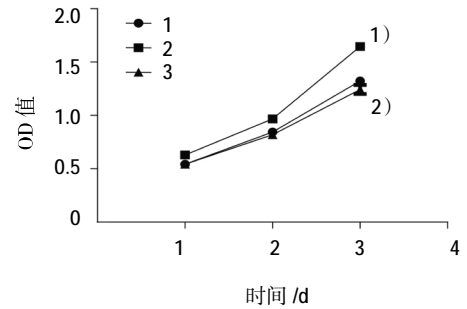
图 2 4 ng/ml SCF 诱导 ADSCs 不同时间的 c-Kit 表达



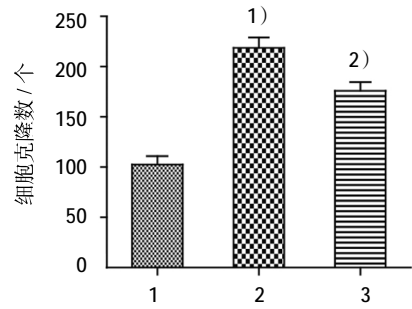
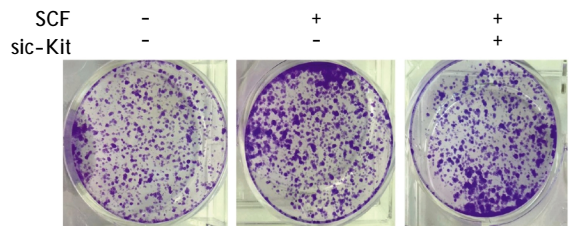
1: ADSCs 组; 2: ADSCs+SCF 组; 3: ADSCs+SCF+c-Kit siRNA 组  
1) 与 ADSCs 组比较,  $P < 0.05$ ; 2) 与 ADSCs+SCF 组比较,  $P < 0.05$

图 3 转染 c-Kit siRNA 下调 c-Kit 的表达

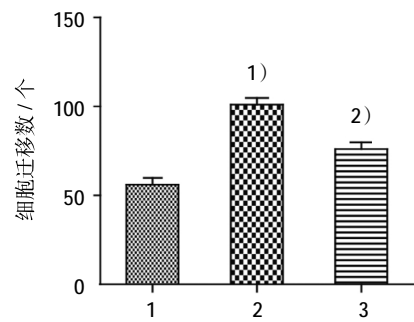
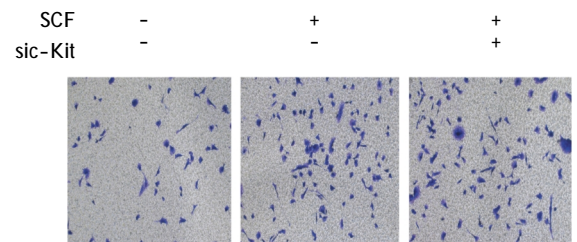
$P=0.000$ )(见图 4A)。ADSCs 不同处理组之间克隆形成率及迁移能力比较,采用单因素方差分析,差异有统计学意义( $F=132.786$  和  $175.631$ , 均  $P=0.000$ )。ADSCs+SCF 组克隆形成率及迁移能力与 ADSCs 组比较,差异有统计学意义( $t=16.296$  和  $17.533$ , 均  $P=0.000$ ),迁移能力增强;ADSCs+SCF 组克隆形成率及迁移能力与 ADSCs+SCF+c-Kit siRNA 组比较,差异有统计学意义( $t=7.612$  和  $14.333$ , 均  $P=0.000$ ),迁移能力增强(见图 4B、C)。



A CCK-8 实验



B 细胞克隆形成实验 (结晶紫染色)



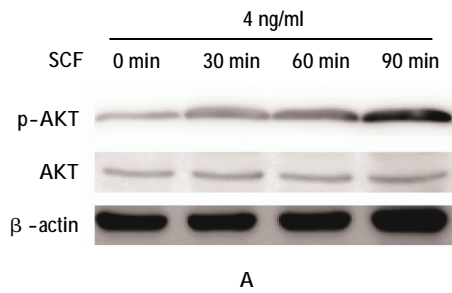
C Transwell 细胞迁移实验 (结晶紫染色  $\times 200$ )

1: ADSCs 组; 2: ADSCs+SCF 组; 3: ADSCs+SCF+c-Kit siRNA 组  
1) 与 ADSCs 组比较,  $P < 0.05$ ; 2) 与 ADSCs+SCF 组比较,  $P < 0.05$

图 4 SCF/c-Kit 信号对 ADSCs 增殖、迁移的影响

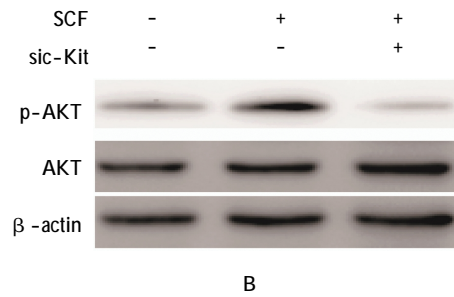
### 2.4 SCF/c-Kit 激活 PI3K/AKT 信号通路

4 ng/ml SCF 处理 ADSCs 0、30、60 和 90 min 后, p-AKT 的表达呈时间依赖性增多; AKT 的表达无明显改变(见图 5A)。4 ng/ml SCF 处理 ADSCs 和 c-Kit siRNA ADSCs 24 h, SCF+ADSCs 组与 ADSCs 组比较, p-AKT 表达增多, AKT 的表达无明显改变; ADSCs+SCF+c-Kit siRNA 组与 ADSCs+SCF 组比较, p-AKT 的表达减少, AKT 的表达无明显改变(见图 5B)。



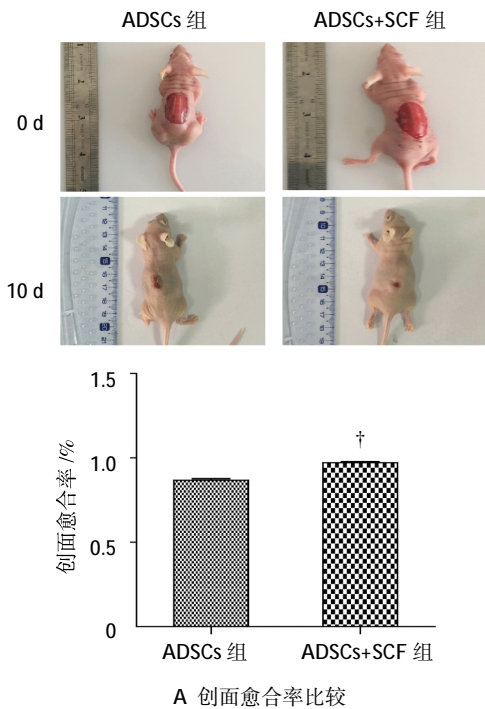
### 2.5 SCF 预处理 ADSCs 移植对糖尿病裸鼠创伤愈合的影响

1 × 10<sup>6</sup> 个 P3 代 ADSCs 及 4 ng/ml SCF 预处理 24 h 的 ADSCs 在创面周围以皮内注射方式移植到小鼠创面四周。分别于移植后当天和第 10 天, 将两组小鼠模型的创面进行比较(见图 6)。移植 ADSCs+SCF 组创伤后第 10 天的创面愈合率为 (96.7 ± 3.0)%, 上皮化厚度(2.73 ± 0.12)mm; ADSCs 组第 10 天的创面愈合率为(87.8 ± 2.3)%, 上皮化厚度(1.61 ±



A: SCF 激活 p-AKT 的表达; B: 转染 c-Kit siRNA 下调 p-AKT 的表达

图 5 SCF/c-Kit 信号对 AKT 蛋白表达的影响

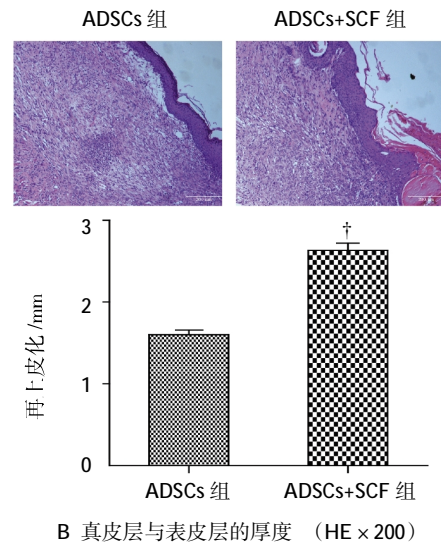


A 创面愈合率比较

0.21)mm, 两组比较, 差异有统计学意义( $t = -12.247$  和  $-8.521$ , 均  $P = 0.000$ )。

### 3 讨论

目前流行病学调查显示, 我国糖尿病的发病率呈逐年递增趋势, 糖尿病患者常并发皮肤破溃, 导致创面经久不愈, 给患者带来疾病痛苦的同时也给社会带



B 真皮层与表皮层的厚度 (HE × 200)

1: ADSCs 组; 2: ADSCs+SCF 组。† 与 ADSCs 组比较,  $P < 0.05$

图 6 SCF 预处理 ADSCs 提高糖尿病裸鼠创面愈合能力

来沉重的负担。因此, 寻找促进糖尿病创面愈合的治疗方法为临床急需解决的重要课题之一。ADSCs 除具有干细胞的自我复制、多向分化等特点外, 还有易获取、无免疫排斥反应等特点, 是近年来干细胞研究的热点之一, 且其分离、培养及鉴定技术已趋于成熟。但是由于移植后创面局部缺氧和营养不良, 以及大量自由基产生和炎症反应的发生, 严重影响移植后干细胞的存活<sup>[8-10]</sup>。较低的干细胞移植后存活率, 导致细胞

治疗的局限性。本实验研究发现,通过 SCF 诱导 c-Kit 的表达激活 PI3K/AKT 信号通路,能促进 ADSCs 增殖、迁移,提高细胞存活率。同时将组织来源的干细胞先行体外扩增后,再植入复制成功的糖尿病裸鼠创面模型体内,进行观察,比较糖尿病裸鼠创面愈合情况,达到预期目标,从分子水平为临床开展糖尿病创面治疗提供理论依据。

SCF 是一种能刺激多种组织细胞生长发育和增殖的多功能细胞因子,c-Kit 受体与 SCF 结合后,诱导 c-Kit 受体同源二聚体自身磷酸化后,通过激活下游信号分子产生强大的连锁反应,从而产生各种细胞生物学效应,包括调节基因表达、控制细胞生长、增殖和分化<sup>[5,11-12]</sup>。Western blot 检测发现,c-Kit 的表达随着 SCF 浓度的升高和作用时间的延长而呈上调趋势。实验结果显示,4 ng/ml SCF 处理 ADSCs 24 h 为最适浓度及时间;通过 c-Kit siRNA 调控 c-Kit 的表达与单纯 4 ng/ml SCF 处理 ADSCs 24 h 处理组比较,显示 SCF 有促进 c-Kit 表达的作用。本研究还通过 CCK-8 实验、细胞克隆形成实验、Transwell 细胞迁移实验检测 SCF 对 c-Kit 表达的影响;实验结果均充分说明 SCF 促进 c-Kit 的表达。最后进一步采取动物实验,将组织来源的干细胞扩增后植入复制成功的糖尿病裸鼠创面模型中,发现 SCF+ADSCs 组创面愈合率高于对照组,并通过 HE 染色,比较真皮层与表皮层的厚度,也发现两组存在差异,从而进一步证实经 SCF 处理的 ADSCs 能够加速糖尿病裸鼠创面的愈合。

国外研究显示,MSCs 在增殖分化的过程中持续表达 SDF-1、SCF、M-CSF 及 G-CSF 等细胞因子,并推测 SCF 对 ADSCs 的生长具有一定的作用<sup>[13-14]</sup>。本研究通过 SCF/c-Kit 激活 PI3K/AKT 信号通路的实验结果证实,ADSCs 中表达 c-Kit,SCF 能够诱导 ADSCs 中 c-Kit 的表达,同时 SCF 能够通过诱导 c-Kit 的表达使 PI3K/AKT 磷酸化激活,从而促进细胞的增值、迁移。分别从分子水平证实上述推测的真实性。这也是 SCF 能够促进糖尿病合并创面愈合的具体分子机制。但是由于 c-Kit 受体除与膜结合的形式外,还有可溶性受体(s-Kit),s-Kit 可能为体内 c-Kit 受体的拮抗物,在某种水平上可以抑制 SCF 与 c-Kit 的结合,发挥调节局部 SCF 生物学活性的作用。本实验未能完全证实该种可能性,对于如何区分这 2 种形式的蛋白,还需进一步深入研究。

综上所述,脂肪间充质干细胞 ADSCs 在 SCF 处

理下,通过诱导 c-Kit 表达的上调,激活 PI3K/AKT 信号传导,促进细胞增殖、迁移能力,从而促进糖尿病创面的愈合。

#### 参 考 文 献:

- [1] XIAO Y, REIS L A, FERIC N, et al. Diabetic wound regeneration using peptide-modified hydrogels to target re-epithelialization[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2016, 113(40): E5792-E5801.
- [2] LI Q, LI P H, HOU D J, et al. EGF enhances ADSCs secretion via ERK and JNK pathways[J]. Cell Biochem Biophys, 2014, 69(1): 189-196.
- [3] AKITA S, YOSHIMOTO H, AKINO K, et al. Early experiences with stem cells in treating chronic wounds[J]. Clin Plast Surg, 2012, 39(3): 281-292.
- [4] WANG Z, LI H, ZHANG D, et al. Effect of advanced glycosylation end products on apoptosis in human adipose tissue-derived stem cells in vitro[J]. Cell Biosci, 2015, 5: 3.
- [5] GUIJARRO P, WANG Y, YING Y, et al. In vivo knockdown of cKit impairs neuronal migration and axonal extension in the cerebral cortex[J]. Dev Neurobiol, 2013, 73(12): 871-887.
- [6] LEMMON M A, FERGUSON K M. A new twist in the transmembrane signaling tool-kit[J]. Cell, 2007, 130(2): 213-215.
- [7] DOWNWARD J. Mechanisms and consequences of activation of protein kinase B/Akt[J]. Curr Opin Cell Biol, 1998, 10(2): 262-267.
- [8] NUSCHKE A. Activity of mesenchymal stem cells in therapies for chronic skin wound healing[J]. Organogenesis, 2014, 10(1): 29-37.
- [9] HERBERG S, SHI X, JOHNSON M H, et al. Stromal cell-derived factor-1 beta mediates cell survival through enhancing autophagy in bone marrow-derived mesenchymal stem cells[J]. PLoS One, 2013, 8(3): DOI: org/10.1371/journal.pone.0058207.
- [10] GOJO S, GOJO N, TAKEDA Y, et al. In vivo cardiovascularogenesis by direct injection of isolated adult mesenchymal stem cells[J]. Exp Cell Res, 2003, 288(1): 51-59.
- [11] LU T, LUO Y, SUN H, et al. Electroacupuncture improves behavioral recovery and increases SCF/c-kit expression in a rat model of focal cerebral ischemia/reperfusion[J]. Neurol Sci, 2013, 34(4): 487-495.
- [12] ERLANDSSON A, LARSSON J, FORSBERG-NILSSON K. Stem cell factor is a chemoattractant and a survival factor for CNS stem cells[J]. Exp Cell Res, 2004, 301(2): 201-210.
- [13] GARCIA J, MENNAN C, MCCARTHY H S, et al. Chondrogenic potency analyses of donor-matched chondrocytes and mesenchymal stem cells derived from bone marrow, infrapatellar fat pad, and subcutaneous fat[J]. Stem Cells Int, 2016, DOI: org/10.1371/journal.pone.0169726.
- [14] WU C C, WANG I F, CHIANG P M, et al. G-CSF-mobilized Bone marrow mesenchymal stem cells replenish neural lineages in alzheimer's disease mice via CXCR4/SDF-1 chemotaxis[J]. Mol Neurobiol, 2016, 20(2): 101-105.

(童颖丹 编辑)