目前尚缺乏 ADMSCs 特异性的表面分子标志,但众多实验表明,ADMSCs 具有与 BMMSCs 相似的细胞表型[8-10]。本实验检测 ADMSCs 的表面分子标志,其表达 CD29,符合间充质干细胞的表面分子特征,不表达 HLA-DR,排除成纤维细胞的干扰。由于 ADMSCs 与 BMMSCs 的生物学特性极其相似,在本实验中,我们参照苑媛等[7]的实验,使用 AngⅡ作为促分化物质来诱导 ADMSCs。在实验过程中显示,AngⅡ作用 48 h 与 24 h 的诱导分化效能无明显差别,而且作用时间过长,ADMSCs 增殖太快,不利于细胞的分化。另外,为了比较不同浓度 AngⅡ的诱导分化效能,以确定经济高效的诱导浓度,必须消除"作用时间"这一影响因素,所以将诱导时间定为 24 h。实验结果显示,ADMSCs 可以被 AngⅡ诱导分化为心肌样细胞,且 0.20 μmol/L AngⅡ的诱导分化能力最强,表现为细胞形态变化最显著,超微结构更趋近于心肌细胞,cTn-I 表达最早,阳性率最高,说明 AngⅡ的这种诱导分化作用具有一定的浓度依赖关系,其最佳诱导浓度为 0.20 μmol/L。

AngⅡ对 ADMSCs 向心肌细胞方向分化的诱导机制尚不十分清楚,可能与其活化 MAPK、PKA、PKC 等多条细胞信号转导通路[11]有关。AngⅡ是一种重要的生物活性物质,行使循环内分泌系统和组织旁分泌/自分泌系统的功能[12]。作为循环肽,AngⅡ具有调节水钠代谢、血管张力的生理作用;作为旁分泌/自分泌肽,AngⅡ具有刺激血管平滑肌细胞、成纤维细胞增殖、调节生物活性物质释放等作用。在实验中还观察到,ADMSCs 经 AngⅡ作用以后,细胞增殖迅速,提示 AngⅡ在促进 ADMSCs 增殖的同时具有诱导其向心肌细胞方向分化的作用,是一种更具临床应用前景的生物活性诱导剂。对 AngⅡ的诱导研究,为优化 ADMSCs 体外诱导分化的条件提供了思路。

参考文献:

[1] Fukuhara S, Tomita S, Yamashiro S, *et al*. Direct cell-cell interaction of cardiomyocytes is key for bone marrow stromal cells to go into cardiac lineage in vitro[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2003, 125(6): 1470-1480.

[2] Rangappa S, Entwistle J W, Wechsler A S, *et al*. Cardiomyocyte-mediated contact programs human mesenchymal stem cells to express cardiogenic phenotype [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2003, 126(1): 124-132.

[3] 袁 岩, 陈连凤, 张抒扬, 等. 心肌细胞裂解液对骨髓间充质干细胞向心肌细胞分化诱导作用的研究[J]. 中华心血管病杂志, 2005, 33(2): 170-173.

[4] 姚 青,宋治远,马显光. 脉冲微交流电刺激促进体外诱导大鼠骨髓间充质干细胞向心肌分化[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(5): 410-413.

[5] Gaustad K G, Boquest A C, Anderson B E, *et al*. Differentiation of human adipose tissue stem cells using extracts of rat cardiomyocytes [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2004, 314(2):420-427.

[6] 李宾公, 曾秋棠, 王红祥, 等. 心肌细胞裂解液诱导人脂肪基质干细胞分化为心肌样细胞的研究[J]. 中国急救医学, 2006, 26(4): 280-282.

[7] 苑 媛, 吕安林, 陈 丹, 等. 血管紧张素Ⅱ诱导人骨髓间充质干细胞分化为心肌样细胞[J]. 心脏杂志, 2006, 18(3): 258-261.

[8] Lee R H, Kim B, Choi I, *et al*. Characterization and expression analysis of mesenchymal stem cells from human bone marrow and adipose tissue[J]. Cell Physiol Biochem, 2004, 14(4-6): 311-324.

[9] Zuk P A, Zhu M, Ashjian P, *et al*. Human adipose tissue is a source of multipotent stem cells[J]. Mol Biol Cell, 2002, 13(12): 4279-4295.

[10] Gronthos S, Franklin D M, Leddy H A, *et al*. Surface protein characterization of human adipose tissue-derived stromal cells[J]. J Cell Physiol, 2001, 189(1): 54-63.

[11] Xiao G, Jiang D, Thomas P, *et al*. MAPK pathways activate and phosphorylate the osteoblast-specific transcription factor, Cbfa1[J]. J Biol Chem, 2000, 275(6): 4453-4459.

[12] Hanada M, Saito E, Kambe T, *et al*. Evidence for the involvement of platelet-derived growth factor in the angiotensin Ⅱ-induced growth of rat vascular smooth muscle cells[J]. Biol Pharm Bull, 1999, 22(2): 137-141.

(编辑 郭建秀)

《军医大学学报》(英文版)欢迎投稿

Journal of Medical Colleges of PLA 是由3所军医大学和南方医科大学共同主办的、国内外公开发行的综合性医学学术类英文期刊,是中国英文版科技论文统计源期刊,并被纳入中文科技期刊数据库、中国期刊网、万方数据库、重庆维普数据库。从2007年开始,本刊电子版由全球著名的科技出版集团爱思唯尔(Elsevier)负责海外发行,全文已进入 ScienceDirect 全文数据库,期刊网址 http://www.elsevier.com/locate/jmcpla。国内统一刊号:CN31-1002/R,国际标准刊号:ISSN 1000-1948。双月刊。设有论著、技术与方法、个案报道、交流等栏目。若无彩图,无需缴纳版面费;亦不收取审稿费;无稿酬。投稿要求:中(或大摘要)、英文稿各1份,照片提供3份。电子投稿 E-mail:gangela@mail.tmmu.com.cn。照片需以附件形式单独提供 JPG 或 TIF 格式。电子投稿请注明英文版。

联系地址:重庆市沙坪坝区高滩岩第三军医大学学报编辑部(400038) **电话**:(023)68752782