

综述 ·

## 脂肪间充质干细胞的分离培养、多向分化及其应用前景

屈长青, 朱茂英\*, 刘生杰, 聂传朋

(阜阳师范学院生物系, 安徽 阜阳 236041)

**摘要** 脂肪组织几乎遍布于动物体全身, 在整个生命过程中有极强的可塑性. 近年研究表明, 运用相似的分离方法, 可从人、小鼠、大鼠、兔和猪等物种脂肪组织中分离获得脂肪间充质干细胞. 与骨髓来源的间充质干细胞相比, 它具有相似的表面标记和分化潜能; 在合适的诱导条件下, 这种细胞能分别向3个胚层的细胞分化, 如成肌细胞、心肌细胞、软骨细胞、成骨细胞、脂肪细胞、神经细胞、血管内皮细胞和肝细胞等; 脂肪间充质干细胞具有来源丰富, 取材安全方便和扩增速率高的特点, 使其在细胞治疗和组织工程方面具有更广阔的应用前景.

**关键词** 脂肪间充质干细胞; 分离; 培养; 多向分化

**中图分类号** Q813.1+1

## Culture, Differentiation and Potential Application of Adipose Mesenchymal Stem Cells

QU Chang-Qing, ZHU Mao-Ying\*, LIU Sheng-Jie, NIE Chuan-Peng

(Department of Biology, Fuyang Normal University, Fuyang 236041, Anhui, China)

**Abstract** Adipose tissue has a remarkable ability to undergo considerable changes in volume during the lifespan of an individual. Recent researches have demonstrated the potential ability of adipose mesenchymal stem cells (AMSCs) which were harvested from human, mouse, rat, rabbit and pig adipose tissue, respectively. Fibroblast-like AMSCs are morphologically similar to MSCs obtained from other tissue during the cell isolation and culturing. The isolation of AMSCs can be cryopreserved and expanded easily *in vitro*. Compared with bone marrow-derived mesenchymal stem cells (BMSCs), AMSC have an equal potential to differentiate into cells and tissues of mesenchymal origin under lineage-specific conditions, such as adipocytes, myoblasts, cardiocytes, osteoblasts, chondrocytes, vascular endothelial cells. *In vitro*, both AMSC and BMSC have similar remarkable expression. However, the easy and repeatable access to subcutaneous adipose tissue and the simple isolation procedures provide a great advantage. So AMSC might offer future perspectives in organ-specific tissue engineering and tissue reconstruction and maybe have broader implications in tissue-engineering applications as well as gene delivery vehicles.

**Key words** adipose mesenchymal stem cell; harvest; culture; differentiation

脂肪组织作为主要的能量代谢场所之一, 几乎遍布于动物体全身, 在整个生命过程中有极强的可塑性. 近年来, 脂肪组织形成规律和脂肪细胞的增殖与分化调控成为国内外生物学及医学领域研究的热点之一, 这主要是因为脂肪组织不仅是能量储存库, 而且能分泌多种因子, 通过内分泌和旁分泌途径发挥调控作用; 2001年, Zuk等<sup>[1]</sup>从人脂肪组织中分离获得了具有多向分化能力的细胞. 在体与离体研究均证明, 这种细胞具有分化为脂肪细胞、软骨细胞、成骨细胞、成肌细胞、血管内皮细胞和神经细胞等多种细胞的能力.

人和动物的脂肪组织大约 1/3 是脂肪细胞, 其

余 2/3 是微血管、神经纤维、成纤维细胞和处于各种不同分化阶段的前体脂肪细胞及具有多向分化潜能的 AMSC<sup>[2]</sup>. 2001 年以来, 国内外多个实验室发现, 在脂肪组织中分离得到的基质血管成分 (stromal

收稿日期: 2007-03-30, 接受日期: 2007-08-09

安徽省教育厅自然科学基金资助项目 (No. KJ2007B300)

\*联系人 Tel: 0558-2596148, Fax: 0558-2596599,

E-mail: qucq518@163.com

Received: March 30, 2007; Accepted: August 9, 2007

Supported by Natural Science Research Program of Education Department of Anhui Province (No. KJ2007B300)

\*Corresponding author Tel: 0558-2596148, E-mail: qucq518@163.com

vascular fraction, SVF) 中,除了能向成熟脂肪细胞与脉管细胞(如平滑肌和内皮)分化的细胞外,还存在着一些与骨髓 MSCs 相似的具有多向分化能力的干细胞,分别命名为脂肪提取细胞(processed lipoaspirate cells, PLA 细胞)<sup>[11,31]</sup>,基质血管成分细胞(stromal-vascular fraction cells, SVF)<sup>[4]</sup>,脂肪组织源性基质细胞(adipose-tissue derived stromal cells, ATSCs)<sup>[5]</sup>,脂肪源性中胚层干细胞(adipose-derived mesodermal stem cells, ADMSCs)<sup>[6]</sup>,或者脂肪源性间充质干细胞(fat-derived mesenchymal stem cells, FDMSCs)<sup>[7]</sup>. 因为它们均表现出可在体外大量扩增和多向分化的能力,根据国内外研究结果,将其统称为脂肪间充质干细胞(adipose mesenchymal stem cells, AMSCs),并主要介绍近年来有关 AMSC 的研究结果.

从医学角度来说,吸脂术与抽骨髓相比,从腹部获取脂肪较为容易,对病人带来的痛苦也小. 2004 年,仅在美国就有 478 251 人做此类手术;从 1994 年到 2000 年,调查的 66 570 例手术中,无一例出现死亡<sup>[2]</sup>. 鉴于 AMSC 具有易获得性、安全、可迅速扩增及多向分化能力等特点,正成为具有广阔治疗应用前景的一类成体干细胞.

## 1 AMSC 的分离方法

动物体内有两种脂肪组织,一种是棕色脂肪组织(brown adipose tissue, BAT),另一种是白色脂肪组织(white adipose tissue, WAT). 目前,国内外学者已分别从这两种脂肪组织中获得了 AMSC. Prunet-Marcassus 等<sup>[8]</sup>对比了这两种不同脂肪组织中的 AMSC,发现表达不同的表面标记. WAT 来源的表现出较强的多向分化能力,而 BAT 来源的则可塑性较差. 因此,对 AMSC 的研究多集中于 WAT 的皮下脂肪组织.

人们利用吸脂术的脂肪抽提物、外科手术时切取的脂肪组织、动物腹股沟皮下脂肪和内脏脂肪(如:肠、肾、卵巢及睾丸等部位脂肪)分离培养 AMSC. 由于成熟脂肪基质中含有大量型胶原,为了使基质细胞和脂肪基质纤维成分分离,故一般选用较高浓度(0.1%)的胶原酶进行消化. 但对于不同物种,所用胶原酶类型(混合型、型、型)、浓度(0.075%~0.2%)以及消化时间(30 min~150 min)均有所不同(Table 1). 我们在分离猪的 AMSC 时发现<sup>[14,15]</sup>,所获得的细胞数随着消化时间的延长呈增加趋势,在消化 90 min 时,所获细胞数最大;继续延长消化时间,贴壁细胞数量减少,可能与胶原酶消

化时间过长有关,并影响了细胞的活力.

**Table 1** Collagenase and time of digestion for isolating different AMSCs

Species	Type of collagenase	Concentration of collagenase	Time of digestion	Reference
Human	Collagenase	0.075 %	30 min	[1,9~11]
Human	Collagenase	0.1 %	60 min	[4]
Mouse	Collagenase	0.2 %	45 min	[12]
Rabbit	Trypsin and collagenase	0.1 %	150 min	[7]
Rat	Collagenase	0.075 %	30 min	[13]
Pig	Collagenase	0.1 %	90 min	[14,15]

## 2 AMSC 的培养特性

培养 AMSC 常用 DMEM、-MEM 和 RPMI1640 等. 培养时一般只添加 10% 胎牛血清,不同生产批号的血清影响不大;而对 BMSCs 进行长期培养时,必须加氢化可的松或其它因子,血清质量与来源对其生长和增殖也有较大影响<sup>[11]</sup>.

体外培养 AMSC 呈梭形生长,胞浆和核仁丰富,呈平行排列或漩涡样生长. 细胞周期分析显示<sup>[11]</sup>,不同个体来源的 hAMSC 细胞均呈现基本稳定与一致的倍增周期, $G_0/G_1$  期的细胞占 69%,S 期的细胞占 24%, $G_2/M$  期的细胞占到 8%,倍增时间平均约 60 h,提示 AMSC 细胞具有较强的再生能力. 生长曲线显示有一个 5~7 d 的延滞期,然后进入增殖期,约 48 h 后达到融合状态;而猪 AMSC 传代培养的潜伏期约为 24~48 h,传代培养细胞的对数增殖期为 6 d,接种后第 9 d 进入平台期. 在细胞生长的对数期,pAMSC 的倍增时间为 34.8 h<sup>[14]</sup>,与 hAMSC 的存在差异,这可能为种属差异所致.

De Ugarte 等<sup>[16]</sup>对同一个病人体内获得的 BMSC 和 AMSC 进行了比较:采集的样本量骨髓为 7 g,脂肪组织 17 g. 每克骨髓分离出的有核细胞的数量远高于脂肪组织. 分离培养后,BMSC 和 AMSC 都在 2 周内达到汇合. 在细胞密度为  $1.85 \times 10^3/\text{cm}^2$  时,AMSC 和 BMSC 都在第 13 d 汇合传代. 二者都能够成功的被腺病毒、慢病毒和逆转录病毒感染.

AMSC 的克隆形成能力(colony forming units, CFU-F)要高于 BMSC. 将细胞以  $1\ 000/\text{cm}^2$  进行接种,经过 2~3 周时间的生长,可形成 CFU-F,多于 50 个细胞的克隆为 1 个单位(unit). 用这种方法计算,BMSC 的 CFU-F 形成率约在 0.001%~0.004%<sup>[17]</sup>;

但 AMSC 的 CFU-F 形成率约 2%, 远高于 BMSC, 平均 1 g 脂肪组织可形成 5 000 个 CFU-F, 每 1 ml 骨髓约可形成 100 ~ 1 000 个 CFU-F<sup>[18]</sup>. 一般从病人体内最多抽取的骨髓组织为 40 ml, 约含有  $1.2 \times 10^9$  个单个核细胞, 其中约有  $2.4 \times 10^4$  个 MSC. 外科手术很容易自病人体内抽取 200 ml 脂肪组织, 每 ml 约含有  $2 \times 10^8$  个细胞. 因此, 200 ml 抽脂物将产生  $1 \times 10^6$  个干细胞, 其产量约为 40 ml 骨髓组织的 40 倍, 这显示了 AMSC 应用于自体移植治疗上的巨大优势.

### 3 AMSC 的表面标志

在体外培养条件下, AMSC 和 BMSC 均能向成骨细胞、软骨细胞、脂肪细胞、肌细胞及神经元样细胞等方向分化, 且两者都具有极强的自我复制能力<sup>[19]</sup>. 因此, 一般认为 AMSC 与 BMSC 在细胞表面标志方面具有一定的相似性<sup>[1, 4, 20, 21]</sup> (Table 2).

**Table 2 Similarity of surface phenotype between AMSC and BMSC**

Surface phenotype	Expression (+) or not (-)	
	AMSC	BMSC
CD4	- , [21]	- , [17]
CD11a	- , [21]	- , [17]
CD13	+ , [1, 19, 20]	+ , [NA]
CD29	+ , [1, 19, 20]	+ , [1, 17, 19, ]
CD31	- , [21]	- , [1]
CD34	- , [1, 4, 19]	- , [1, 4, 19]
CD44	+ , [1, 19, 20]	+ , [1, 17, 19]
CD45	- , [20]	- , [20]
CD49d	+ , [19]	- , [17]
CD49e	+ , [20]	+ , [17]
CD51	+ , [21]	+ , [17]
CD54	+ , [19]	- , [19]
CD59	+ , [20]	+ , [17]
CD62L	- , [21]	+ , [17]
CD90	+ , [19, 20]	+ , [17, 19]
CD105	+ , [19]	+ , [17, 19]
CD106	- , [19]	+ , [17, 19]
CD117	- , [21]	+ , [NA]
HLA-DR	- , [19, 20]	- , [17]
SH3	+ , [19]	+ , [19]
SRROCL-1	+ , [19]	+ , [17, 19]

NA, not available

### 4 AMSC 的多向分化能力(可塑性)

2001 年, Zuk 等<sup>[1]</sup>发现 AMSC 的同时, 就已证明在合适的诱导条件下, AMSC 可以向成骨、成脂、成肌和成软骨方向分化. 随着研究的深入, 近年证明,

AMSC 还能向神经细胞、内皮细胞和肝细胞进行分化 (Table 3).

**Table 3 Differentiation potential of AMSC**

Cell type	Key supplementation added to culture medium	Reference
Myoblast	5-Azacytidine	[1, 22, ]
Cardiocytes	5-Azacytidine or bFGF	[23 ~ 25]
Chondrocyte	TGF 3 + antiscorbic acid; TGF 1 + antiscorbic acid	[5, 26 ~ 28]
Osteoblast	Dexamethasone + phosphoglycerol + Vc; BMP; TGF ; bFGF	[1, 14, 27 ~ 32]
Adipocyte	Dexamethasone + IBMX; IBMX + indometacin + insulin; dexamethasone + insulin	[1, 14, 15, 33, 34]
Neurocyte	KCl, valproic acid, butylated hydroxyanisole, hydrocortisone and insulin	[35, 36]
	-Mercaptoethanol, BetaHydroxyAcid(BHA)	[37]
	-Mercaptoethanol	[38]
Endotheliocyte	Vascular endothelial cell growth factor, bFGF	[39 ~ 44]
Hepatocyte	Hepatocyte growth factor and fibroblast growth factor-4	[13, 45]

### 5 应用前景

近年来, 干细胞研究成为生物学领域和生物医学领域中最活跃的部分之一, 干细胞的迅速兴起与它将带给人类的诱人前景是密不可分的. 虽然人胚胎干细胞具有全能性, 理论上能在体外诱导分化出任何一种所需要的组织或器官, 但会涉及伦理问题. 而成体干细胞具有多能性, 通过体外定向诱导能分化形成某种组织或者器官应用于器官移植. 另外, 对成体干细胞进行自体移植还可能解决器官移植中一直困扰科学家的免疫排斥问题, 因此, 成体干细胞的研究给人类健康带来了无限希望. 同其它成体干细胞相比, hAMSC 有获取容易、获取量大, 可反复取材, 损伤小, 体外培养条件下, 细胞增殖快等优点<sup>[46]</sup>, Guilak 等<sup>[47]</sup>利用单克隆培养方法, 也进一步证明了这一点. 因此, AMSC 有望成为待选的优秀自体组织工程的种子细胞之一.

#### 5.1 提供组织工程的种子细胞

组织或器官缺损性疾病、退行性疾病及遗传性疾病是临床上治愈率极低的疑难杂症, 尝试通过组织工程技术将组织来源的干细胞先行体外扩增和定

向诱导为所需细胞,再植入体内,来解决这一系列临床难题已成为研究热点. von Heimburg 等<sup>[34]</sup>发现,在多种动物模型(鼠、猪)中注入已分化或未分化的 AMSC 并配合不同的生物材料,如藻酸盐、透明质酸、纤维胶、多聚乳酸等,均能形成脂肪.而且,使用多孔的生物材料能提高成脂分化能力. Halvorsen 等<sup>[29]</sup>将鼠 AMSC 包埋入由羟磷灰石/磷酸盐三钙构成的多孔立方体内,植入免疫缺陷的小鼠体中,6 周后可产生来自 AMSC 的新的骨样组织.而且在相同的实验条件下,它可比 BMSC 产生更多的骨祖细胞和细胞外钙化的基质成分. Hattori 等<sup>[30]</sup>也证实,无论是在体外三维培养还是将细胞包埋后植入体内, BMSC 与 AMSC 成骨分化能力相似.

### 5.2 细胞移植

人类一直想利用自体同源细胞移植来降低免疫排斥的危险,成体干细胞的研究给自体移植带来了希望. Cousin 等<sup>[11]</sup>将 C57 雄性小鼠 AMSC,经尾静脉输注给经致死量(10 Gy)照射的 C57 雌性小鼠,受体小鼠造血功能完全恢复,PCR 检测 Y 染色体的 sry 基因,在受体小鼠的骨髓、脾脏、外周血均可以检测到供体来源的细胞,阳性 PCR 结果可以持续到 10 周以上,证明供体来源的细胞在受体小鼠中可以稳定存在,并可能已经分化为不同系的血液细胞. Bacou 等<sup>[23]</sup>将标记并培养 3 d 的 AMSC 自体移植入受损的胫骨前肌. 15 d 后,发现有 一半乳糖苷酶标记的肌纤维出现,2 个月后,发现受损部位的肌肉增粗,牵引力增强,这同以往肌卫星细胞移植后所观察到的现象一致. Yamada 等<sup>[25]</sup>以棕色脂肪中的 AMSC 为研究对象,将筛选的 CD29 阳性细胞注射入心肌梗塞小鼠心肌中,发现可以分化为心肌细胞,有效的改善梗塞区域,并能增加左心室的功能. 2004 年, Lendeckel 等<sup>[32]</sup>报道了首例成功应用自体 AMSC 修复颅盖骨损伤的临床研究.

### 5.3 基因治疗

AMSC 能否作为基因治疗的病毒载体,最主要的是其对外源基因的表达能力. Morizono 等<sup>[48]</sup>在体外分别以腺病毒、逆转录病毒和慢病毒转染 AMSC,并对其分化后获得的基因表达情况进行研究,发现被慢病毒转染的 AMSC 基因表达最为稳定,转染 AMSC 后,诱导其向脂肪细胞或成骨细胞分化,检测发现分化后仍能稳定表达外源性基因,这提示 AMSC 有望成为基因治疗的良好载体.

脂肪组织是一个易获取和储量丰富的成体干细胞库. AMSCs 配合相应的三维生物材料,在急、慢性

骨、软骨组织损伤、肌组织缺损、矫形手术、中枢神经系统损伤及其它领域都有潜在应用价值<sup>[49]</sup>. 但也应该看到,若将 AMSC 应用于临床,仍需在动物模型上进行大量安全和有效的实验,以便深入了解 AMSC 增殖与多向分化的细胞与分子事件,这也是为什么会出现以鼠、兔和猪为研究动物的原因. 家猪基因组的研究表明<sup>[50]</sup>,家猪在遗传上比通常使用的其他实验动物如小鼠等更接近人类,而且家猪具有较强的脂肪沉积能力,显示了家猪在医学研究和药物试验上的重要价值.

### 参考文献 (References)

- [1] Zuk P A, Zhu M, Mizuno H, *et al.* Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies[J]. *Tissue Eng*, 2001, 7(2):211-228
- [2] Fraser J K, Wulur I, Alfonso Z, *et al.* Fat tissue: an underappreciated source of stem cells for biotechnology [J]. *Trends Biotechnol*, 2006, 24(4):150-154
- [3] 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
- [4] 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
- [5] Winter A, Breit S, Parsch D, *et al.* Cartilage-like gene expression in differentiated human stem cell spheroids: a comparison of bone marrow-derived and adipose tissue-derived stromal cells [J]. *Arthritis Rheum*, 2003, 48(2):418-429
- [6] Huang J I, Beanes S R, Zhu M, *et al.* Rat extramedullary adipose tissue as a source of osteochondrogenic progenitor cells [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2002, 109(3):1033-1041
- [7] Rangappa S, Fen C, Lee E H, *et al.* Transformation of adult mesenchymal stem cells isolated from the fatty tissue into cardiomyocytes [J]. *Ann Thorac Surg*, 2003, 75(3):775-779
- [8] Prunet-Marcassus B, Cousin B, Caton D, *et al.* From heterogeneity to plasticity in adipose tissues: site-specific differences [J]. *Exp Cell Res*, 2006, 312(6):727-736
- [9] Wickham M Q, Erickson G R, Gimble J M, *et al.* Multipotent stromal cells derived from the infrapatellar fat pad of the knee [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2003 Jul, (412):196-212
- [10] Tholpady S S, Katz A J, Ogle R C. Mesenchymal stem cells from rat visceral fat exhibit multipotential differentiation in vitro [J]. *Anat Rec A Discov Mbl Cell Evol Biol*, 2003, 272(1):398-402
- [11] Cousin B, Andre M, Arnaud E, *et al.* Reconstitution of lethally irradiated mice by cells isolated from adipose tissue [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2003, 301(4):1016-1022
- [12] Kim D H, Je C M, Sin J Y, *et al.* Effect of partial hepatectomy on in vivo engraftment after intravenous administration of human adipose tissue stromal cells in mouse[J]. *Microsurgery*, 2003, 23(5):424-431
- [13] Sgoddard M, Aurich H, Kleist S, *et al.* Hepatocyte differentiation of

- mesenchymal stem cells from rat peritoneal adipose tissue in vitro and in vivo[J]. *Exp Cell Res*, 2007, **313**(13):2875-2886
- [14] Qu CQ, Zhang GH, Zhang LJ, *et al.* Osteogenic and adipogenic potential of porcine adipose mesenchymal stem cells[J]. *In Vitro Cell Dev Biol Anim*, 2007, **43**(2):95-100
- [15] 张国华, 屈长青, 杨公社. 猪脂肪间充质干细胞的分离培养及其成脂分化[J]. *动物学报* (Zhang GH, Qu CQ, Yang GS. Culture and adipogenesis differentiation of porcine adipose mesenchymal stem cells [J]. *Acta Zool Sin*), 2006, **52**(5):934-941
- [16] De Ugarte DA, Morizono K, Elbarbary A, *et al.* Comparison of multi-lineage cells from human adipose tissue and bone marrow[J]. *Cells Tissues Organs*, 2003, **174**(3):101-109
- [17] Pittenger MF, Mackay AM, Beck SC, *et al.* Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells[J]. *Science*, 1999, **284**(5411):143-147
- [18] Strem BM, Hickok KC, Zhu M, *et al.* Multipotential differentiation of adipose tissue-derived stem cells[J]. *Keio J Med*, 2005, **54**(3):132-141
- [19] De Ugarte DA, Alfonso Z, Zuk PA, *et al.* Differential expression of stem cell mobilization associated molecules on multi-lineage cells from adipose tissue and bone marrow [J]. *Immunol Lett*, 2003, **89**(2-3):267-270
- [20] Aust L, Devlin B, Foster SJ, *et al.* Yield of human adipose-derived adult stem cells from liposuction aspirates[J]. *Cytherapy*, 2004, **6**(1):7-14
- [21] Katz AJ, Tholpady A, Tholpady SS, *et al.* Cell surface and transcriptional characterization of human adipose-derived adherent stromal (hADAS) cells [J]. *Stem Cells*, 2005, **23**(3):412-423
- [22] Mizuno H, Zuk PA, Zhu M, *et al.* Myogenic differentiation by human processed lipoaspirate cells [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2002, **109**(1):199-209
- [23] Bacou F, el Andaloussi RB, Daussin PA, *et al.* Transplantation of adipose tissue-derived stromal cells increases mass and functional capacity of damaged skeletal muscle [J]. *Cell Transplant*, 2004, **13**(2):103-111
- [24] Planat-Benard V, Menard C, André M, *et al.* Spontaneous cardiomyocyte differentiation from adipose tissue stroma cells [J]. *Circ Res*, 2004, **94**(2):223-229
- [25] Yamada Y, Wang XD, Yokoyama S, *et al.* Cardiac progenitor cells in brown adipose tissue repaired damaged myocardium [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2006, **342**(2):662-670
- [26] Huang J I, Zuk PA, Jones NF, *et al.* Chondrogenic potential of multipotential cells from human adipose tissue [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2004, **113**(2):585-594
- [27] Ogawa R, Mizuno H, Watanabe A, *et al.* Osteogenic and chondrogenic differentiation by adipose-derived stem cells harvested from GFP transgenic mice [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2004, **313**(4):871-877
- [28] Hennig T, Lorenz H, Thiel A, *et al.* Reduced chondrogenic potential of adipose tissue derived stromal cells correlates with an altered TGF $\beta$  receptor and BMP profile and is overcome by BMP-6 [J]. *J Cell Physiol*, 2007, **211**(3):682-691
- [29] Halvorsen Y C, Wilkison W O, Gimble J M. Adipose-derived stromal cells—their utility and potential in bone formation [J]. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2000, **24**(S4):S41-44
- [30] Hattori H, Sato M, Masuoka K, *et al.* Osteogenic potential of human adipose tissue-derived stromal cells as an alternative stem cell source [J]. *Cells Tissues Organs*, 2004, **178**(1):2-12
- [31] Dragoo J L, Choi J Y, Lieberman J R, *et al.* Bone induction by BMP-2 transduced stem cells derived from human fat [J]. *J Orthop Res*, 2003, **21**(4):622-629
- [32] Lendeckel S, Jodicke A, Christophis P, *et al.* Autologous stem cells (adipose) and fibrin glue used to treat wide spread traumatic calvarial defects: case report [J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2004, **32**(6):370-373
- [33] Sen A, Lear-Currie YR, Sujkowska D, *et al.* Adipogenic potential of human adipose derived stromal cells from multiple donors is heterogeneous [J]. *J Cell Biochem*, 2001, **81**(2):312-319
- [34] von Heimburg D, Zachariah S, Low A, *et al.* Influence of different biodegradable carriers on the in vivo behavior of human adipose precursor cells [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2001, **108**(2):411-420
- [35] Safford KM, Rice HE. Stem cell therapy for neurologic disorders: therapeutic potential of adipose-derived stem cells [J]. *Curr Drug Targets*, 2005, **6**(1):57-62
- [36] Safford KM, Safford SD, Gimble J M, *et al.* Characterization of neuronal/glial differentiation of murine adipose-derived adult stromal cells [J]. *Exp Neurol*, 2004, **187**(2):319-328
- [37] Ashjian P H, Elbarbary A S, Edmonds B, *et al.* In vitro differentiation of human processed lipoaspirate cells into early neural progenitors [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2003, **111**(6):1922-1931
- [38] Kang S K, Lee D H, Bae Y C, *et al.* Improvement of neurological deficits by intracerebral transplantation of human adipose tissue-derived stromal cells after cerebral ischemia in rats [J]. *Exp Neurol*, 2003, **183**(2):355-366
- [39] Fraser J K, Schreiber R, Strem B, *et al.* Plasticity of human adipose stem cells toward endothelial cells and cardiomyocytes [J]. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, 2006 Mar, **3** Suppl 1:S33-37
- [40] Rehman J, Traktuev D, Li J, *et al.* Secretion of angiogenic and antiapoptotic factors by human adipose stromal cells [J]. *Circulation*, 2004, **109**(10):1292-1298
- [41] Planat-Benard V, Silvestre JS, Cousin B, *et al.* Plasticity of human adipose lineage cells toward endothelial cells: physiological and therapeutic perspectives [J]. *Circulation*, 2004, **109**(5):656-663
- [42] Martinez-Estrada OM, Munoz-Santos Y, Julve J, *et al.* Human adipose tissue as a source of Flk-1+ cells: new method of differentiation and expansion [J]. *Cardiovasc Res*, 2005, **65**(2):328-333
- [43] 曹莹, 孟艳, 孙昭, 等. 脂肪来源成体干细胞分化为内皮细胞的潜能 [J]. *中国医学科学院学报* (Cao Y, Meng Y, Sun Z, *et al.* Potential of human adipose tissue derived adult stem cells differentiate into endothelial cells [J]. *Acta Acad Med Sin*), 2005, **27**(6):678-682
- [44] 管利东, 李绍青, 王韞芳, 等. 人脂肪间充质干细胞体外血管内皮细胞分化 [J]. *科学通报* (Guan LD, Li SQ, Wang YF, *et al.* Human adipose tissue derived mesenchymal stem cell differentiate into endothelial cells in vitro [J]. *Chin Sci Bull*), 2006, **51**(13):

- 1536-1540
- [45] Seo M J, Suh S Y, Bae Y C, *et al.* Differentiation of human adipose stromal cells into hepatic lineage in vitro and in vivo [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2005, **328**(1):258-264
- [46] Parker A M, Katz A J. Adipose-derived stem cells for the regeneration of damaged tissues[J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2006, **6**(6):567-578
- [47] Gülak F, Lott K E, *et al.* Clonal analysis of the differentiation potential of human adipose-derived adult stem cells [J]. *J Cell Physiol*, 2006, **206**(1):229-237
- [48] Morizono K, De Ugarte D A, Zhu M, *et al.* Multilineage cells from adipose tissue as gene delivery vehicles [J]. *Hum Gene Ther*, 2003, **14**(1):59-66
- [49] Tholpady S S, Llull R, Ogle R C, *et al.* Adipose tissue: stem cells and beyond [J]. *Clin Plast Surg*, 2006, **33**(1):55-62
- [50] Wernersson R, Schierup M H, Jorgensen F G, *et al.* Pigs in sequence space: a 0.66X coverage pig genome survey based on shotgun sequencing [J]. *BMC Genomics*, 2005, **6**(1):70

## 第五届全国核糖核酸 (RNA) 学术讨论会(第一轮通知)

由中国生物化学与分子生物学会核糖核酸专业委员会主办的第五届全国核糖核酸研讨会将于 2007 年 11 月 15 ~ 17 日在上海召开。

一、会议讨论内容:围绕 RNA 领域最新发展趋势和我国 RNA 领域科学的工作动态,就 6 个专题展开交流与探讨:

1. 小分子 RNA 的调控功能及应用研究;2. RNA 的看家功能;3. RNA 前体的加工成熟;4. RNA 与疾病的关系及 RNA 药物研究;5. RNA 与蛋白的相互作用。

二、会议安排:会议论文分大会报告(20 分钟报告,5 分钟讨论)和口头发言(10 分钟报告,2 分钟讨论)。

会议暂定特别邀请的大会报告有:

1. 屈良鹄教授(中山大学),人类非编码 RNA 及其介导的基因表达调控:973 项目情况介绍;
2. 王恩多院士(中科院生化与细胞所),RNA 与蛋白相互作用;
3. 宋尔卫教授(中山大学),siRNA 研究进展;
4. 陈润生研究员(中科院生物物理所),小分子 RNA 的生物信息学;
5. 庄诗美教授(中山大学),RNA 与疾病的关系;
6. 张翼教授(武汉大学),mRNA 前体可变剪接的调控或 RNA 结构研究概况。

发言人有中科院院士、973 项目首席科学家,被 Science 选为 2002 年十大突破第一条论文的第一作者,以及我国的 RNA 领域中作出重大贡献的科学家。现也征求作出优异成绩的近年回国青年学者作大会报告,希望推荐与自荐。

三、征文要求:会议论文可以是研究论文,也可以是文献综述。摘要可以用中文或英文投稿,撰写格式要求如下:用 A4 纸打印

文题(Title):四号字,宋体(Times New Roman);

作者姓名(Authors' name):五号字,宋体(Times New Roman),粗体标出准备发言者,下横线标出负责人;

单位、地址、邮编、E-mail:五号字,宋体(Times New Roman);

空一行;

摘要(Abstract);内容(Contents):五号字,宋体(Times New Roman);

参考文献(Reference):不多于 3 条。

会议只收电子版论文摘要,摘要请寄:金由辛(yxjin@sibs.ac.cn)

征文截止日期:2007 年 10 月 8 日。

四、会议费用:注册费 450 元,住宿费自理。

五、联系地址:上海市岳阳路 320 号 中科院上海生科院生化与细胞所 邮 编:200031

联系人:金由辛 电 话:021-54921222 E-mail:yxjin@sibs.ac.cn

中国生物化学与分子生物学会核糖核酸专业委员会

2007 年 5 月 24 日