

# 骨质疏松大鼠脂肪基质细胞成骨能力的研究\*

申龙朵 巩哈妮 李 嘉 卢慧连 李 鹏 汤 炜<sup>△</sup>

(四川大学华西口腔医学院创伤与整形外科 四川 成都 610041)

**摘要** 目的 探讨骨质疏松大鼠的脂肪基质细胞有无成骨能力。方法 采用去势法构建 SD 大鼠骨质疏松模型,设置 2 组样本,分别为 19 月龄骨质疏松 SD 雌性大鼠,正常 19 月龄 SD 雌性大鼠。每组大鼠分别取腹股沟脂肪垫中脂肪,用胶原酶消化法培养获得脂肪间充质干细胞,绘制并分析细胞生长曲线,再用经典的骨向诱导液诱导 2 组 ASCs,比较 2 组细胞骨向分化能力有无差别。结果 骨质疏松大鼠与正常老龄大鼠的 ASCs 骨向分化能力无明显差别。结论 可用去势法构建 SD 大鼠骨质疏松模型,并可取其细胞行进一步研究。老龄骨质疏松大鼠的 ASCs 也可以考虑作为种子细胞促进其自体骨愈合,从而为利用自体 ASCs 促进骨质疏松骨愈合打下一定的理论基础。

**关键词** 脂肪间充质干细胞;骨向分化;骨质疏松;细胞培养

中图分类号:R681 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2012)15-2804-06

## The Osteogenic Capability of the Adipose Derived Stem Cells from the Osteoporotic Rats\*

SHEN Long-duo, GONG Ha-ni, LI Jia, LU Hui-lian, LI Peng, TANG Wei<sup>△</sup>

(Department of Traumatic & Plastic Surgery, West China hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu Sichuan 610041, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate if the ASCs of osteoporosis SD rat have the ability of osteogenic differentiation. **Methods:** In my study, the osteoporosis SD rat model was modeled by excising ovaries. We designed two test groups: 19 months female SD rats with osteoporosis, normal 19 months female SD rats. The fat tissue was obtained from the inguinal site. We got and cultured the ASCs by the tissue adherent and collagenase digestion methods independently to every group. And the rate was analyzed that getting ASCs successfully by each method. Also, we recorded the growth curves to illustrate the proliferation activity of the different groups' ASCs. On the other hand, the two ASCs were induced for osteogenesis through the classic ossifying culture solution; and the ability of osteogenic differentiation was compared. **Results:** There was no significant difference between the normal old rats and the osteoporotic ones. **Conclusion:** These results indicated that osteoporosis SD rat models could be constructed by ovariectomy. And the cells obtained from them were convenient for the follow-up cytology study. The ASCs from the old SD rats with osteoporosis could also be the seeding cells for enhancing the bone healing of themselves. And this conclusion offered an academic foundation for the treatment of bone fractures and defects using autologous ASCs.

**Key words:** Adipose derived stem cells; Osteogenic differentiation; Osteoporosis; Cell culture

**Chinese Library Classification(CLC):** R681 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2012)15-2804-06

骨质疏松症是老年人群的一种多发病和常见病,是一种以骨量减少、骨的微观结构退化为特征的,致使脆性增加而易于发生骨折的全身性骨骼疾病。骨质疏松性骨折患者除了要经历一般的骨折愈合过程外,还要忍受更长的愈合时间才能使其骨折处达到骨相连<sup>[1]</sup>。目前临床上能有效促进骨质疏松或者增龄性骨量减少患者骨愈合的方法还不完善,采用自体骨移植难以满足大段骨移植的要求,异体骨移植的传播疾病和排斥反应令人担忧,使用各种以金属、陶瓷或高分子材料制造的人工骨替代物在生物相容性、生物活性、生物可降解性及与被植入者原有骨的力学匹配性等方面都有其各自的缺点。目前,应用骨组织工程促进骨质疏松症患者骨愈合是国内外研究的热点。

具有增殖和多向分化能力的骨髓基质细胞(BMSCs)已被广泛应用于组织工程研究<sup>[1-11]</sup>。然而, BMSCs 用于细胞治疗需要大量的细胞,骨髓中只含有少量的间充质干细胞,仅占骨髓细胞的 0.001-0.01%。另一方面从组织中分离 BMSCs 的获得量因人而异,但均会随年龄增长而明显减少<sup>[2]</sup>。基于此原因,目前的热点转向脂肪基质细胞(Adipose-derived Stromal Cells, ASCs),它在适当诱导条件下可将其向成骨细胞、脂肪细胞、软骨细胞、肝细胞、神经组织定向分化。与骨髓基质细胞(Bone Marrow Stromal Cells, BMSCs)相比较, ASCs 具有突出优点,如取材创伤小、组织量多、单位体积组织中干细胞量多等,这些优点使得 ASCs 在原代培养阶段就可以轻松获得比 BMSCs 更大的细胞

\* 基金项目:国家自然科学基金项目(30973347, 81170940),国家科技支撑计划资助项目(2009BA281B03)

作者简介:申龙朵(1984-),男,硕士研究生,主要从事颌面创伤的研究

<sup>△</sup>通讯作者:汤炜(1970-),男,博士生导师,教授,主要从事面部创伤与畸形整复的研究,

Tel: 028-85503406, E-mail: mydrtangwei@yahoo.com.cn

(收稿日期:2011-12-06 接受日期:2012-01-03)

量,这样不但可以大幅缩短体外扩增的时间,而且可以减少体外扩增对细胞生物学特性的不良影响,这在细胞用量大的实验中将体现出明显的优势<sup>[13-18]</sup>。在 ASCs 的研究中,开展最早、研究最多、结果比较肯定的是其向成骨方向的诱导分化<sup>[20-23]</sup>。

对于骨质疏松症或老年患者,其自体脂肪间充质干细胞是否具有安全、有效、持久的多向分化潜能,能否替代骨髓间充质干细胞作为种子细胞,利用组织工程促进其自体骨愈合关于这方面的研究还缺乏实验及数据支持,有必要进一步地探讨和论证。因此,本研究探讨骨质疏松大鼠的脂肪间充质干细胞的成骨能力,为使骨质疏松症患者能够使用自体脂肪间充质干细胞修复骨质缺损打下理论基础。

## 1 材料和方法

### 1.1 实验动物

9 月龄 SD 大鼠(购自四川大学实验动物中心,生产许可:scxk(川)-10-2006)20 只。

### 1.2 实验试剂

I 型胶原酶(Sigma),胎牛血清(FBS), $\alpha$ -DMEM 培养基,胰酶-EDTA,(以上试剂购自美国 Gibco 公司),PBS 缓冲液。

### 1.3 样本设计

本实验设置 2 组样本,将 SD 大鼠随机分为实验组和对照组两组,其中实验组 10 只,对照组 10 只。实验组为骨质疏松 SD 雌性大鼠,对照组为正常 SD 雌性大鼠,每组大鼠 10 只。每组大鼠分别取腹股沟脂肪垫中脂肪间充质干细胞培养。所得数据用 SPSS 17.0 系统分析处理分析。

### 1.4 骨质疏松大鼠模型的建立

实验组采用双侧背部切口进入腹腔摘除卵巢,对照组采用同样方法进入腹腔仅摘除部分脂肪组织而不摘除卵巢。于术后 10 个月时间点处死动物,获取每只大鼠的股骨和腰椎,立即固定于 4℃、10%中性福尔马林溶液中,进行显微 CT(Micro-computed Tomography, Micro-CT)检测。将处理好的腰椎骨标本沿腰椎体长轴垂直置入小号样品容器内,选择椎体部分为重点扫描部位,沿椎体长轴方向扫描,获取连续的 Micro-CT 图像。图像高斯滤波后,以计算机自动阈值提取骨小梁的图像信息,用三维可视化呈现 ROI 区域内松质骨,并生成骨小梁的显微三维透视图。图像用 Scanco 自带软件包进行数据分析计算。

### 1.5 脂肪间充质干细胞的分离、培养

两组大鼠的脂肪用胶原酶消化法得到脂肪间充质干细胞。进行原代细胞培养,待细胞达到 80%融合时,用 PBS 缓冲液清洗后再用胰酶-EDTA 37℃ 孵箱中消化贴壁的脂肪间充质干细胞,3 分钟后用含体积分数为 10%FBS 的  $\alpha$ -DMEM 培养基中和胰酶,1000 转/分离心 5 分钟后弃上清。用含体积分数为 10%FBS 的  $\alpha$ -DMEM 培养基重悬沉淀细胞,以 1:3 比例传代培养。

### 1.6 增殖速度的测定

用第 3 代细胞以  $2 \times 10^4$  个/ml 密度接种于 96 孔板中,每孔 200  $\mu$ l,每板实验组与对照组分别各种 8 孔,共种 7 板。从种后第一天,每天定时检测一板 MTT 值,取各组平均 MTT 值绘制生长曲线。

### 1.7 骨向分化诱导及成骨能力鉴定

取生长良好的 3-5 代 ASCs,用 PBS 缓冲液清洗后再用胰酶-EDTA 37℃ 孵箱中消化贴壁的 ASCs,3 分钟后用含体积分数为 10%FBS 的  $\alpha$ -DMEM 培养基中和胰酶,1000 转/分离心 5min 后弃上清,以充分清除 EDTA 残余。成骨诱导液(内含体积分数为 10%FBS,10-8mol/L 地塞米松,50 mg/L 左旋维生素 C 及 10 mmol/L  $\beta$ -磷酸甘油钠)悬浮细胞,以  $2 \times 10^5$  个/ml 细胞密度传入 24 孔及 6 孔培养板中诱导培养。分别于诱导后第 14 天、16 天、18 天和 20 天取 3 孔测碱性磷酸酶活性。取 2 孔细胞用 0.25%胰蛋白酶+0.02%EDTA 消化 2-3 分钟,1200 转/分离心 6 分钟,去上清,重悬细胞于 80%的  $\mu$ LPBS 缓冲液,离心洗涤两次,采用冻融法于 -20℃ 反复冻融三次破碎细胞,4℃ 下低温离心 15 分钟收集上清液待测。通过 Varioskan Flash 光谱扫描多功能读数仪进行测试。以诱导培养时间为横坐标,每毫克蛋白每分钟内产生的对硝基苯酚 (nmol p-nitrophenol/min/mg protein)即比活力为纵坐标,绘图得到 ASCs 向成骨细胞分化过程 ALP 的变化曲线。

钙结节染色:细胞骨向诱导培养 25 天后,弃培养基,用 PBS 缓冲液小心清洗 2 次,用 4%多聚甲醛固定 1 小时,茜素红钙结节染色。

### 1.8 细胞老化、凋亡鉴定

细胞骨向诱导培养 25 天后,弃培养基,用 PBS 缓冲液小心清洗 2 次,用 4%多聚甲醛固定 1 小时,茜素红钙结节染色。油红 O 染色。

## 2 结果

### 2.1 骨质疏松大鼠模型的建立

用 Micro-CT 对大鼠的腰椎的椎体部分进行扫描,重建得到整个椎体的三维图像(图 1.1- 图 1.2)。图像高斯滤波后,选定椎体的同一区域,以计算机自动阈值提取骨小梁的图像信息,将该选定区域内的松质骨行三维可视化呈现,并生成骨小梁的显微三维透视图(图 1.3- 图 1.4)。从下面的椎体以及其中的骨小梁的三维重建图像中可以看出,实验组大鼠骨标本的致密程度明显不及对照组。证实了大鼠骨质疏松动物模型构建成功。

### 2.2 脂肪间充质干细胞的原代培养

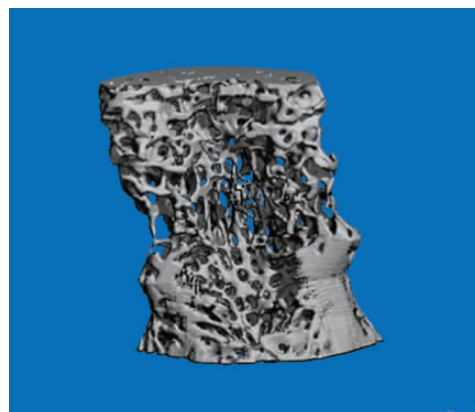


图 1.1 实验组大鼠椎体三维重建,可见其骨质较稀疏、骨髓腔明显

Fig.1.1 Three-dimensional reconstruction of OVX rats vertebral body, showing its relatively sparse bone, bone marrow cavity clear

用胶原酶消化法进行 ASCs 的原代培养,3 天后都可见原代细胞贴壁或自组织块爬出,细胞大部分呈细长梭形的单层成纤维细胞样细胞,其间也可见少量形态、体积不一的多种细胞成分(图 1.5- 图 1.6);ASCs 细胞团贴壁后慢慢伸出伪足,贴壁细胞呈集落状生长,原代细胞集落培养 7-9 天即可达到 80%融合。两组细胞形态及生长速度均无明显差别,两组大鼠第 3 代

细胞生长曲线如图 2。

### 2.3 脂肪基细胞的骨向分化诱导及成骨能力鉴定

经成骨诱导液培养后实验组及对照组 ASCs 达 80%融合所需时间约为 17~18 天。待诱导 25 天后,两组细胞茜素红染色均有淡红色钙结节生成(图 3.1- 图 3.2),实验组钙结节形态较疏松,且数量较少,对照组与实验组无明显差别。

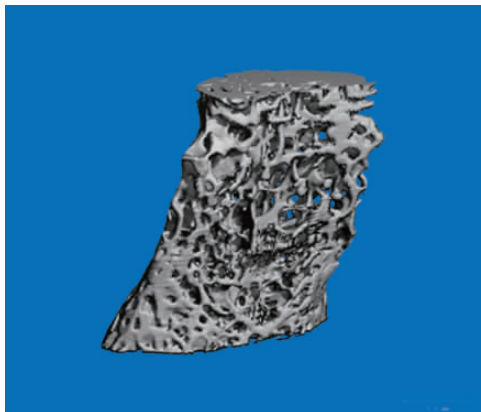


图 1.2 对照组大鼠椎体三维重建,其骨质依然致密、骨髓腔相对不明显  
Fig. 1.2 Three-dimensional reconstruction of Control group vertebral body, showing its dense bone, and unobvious bone marrow cavity

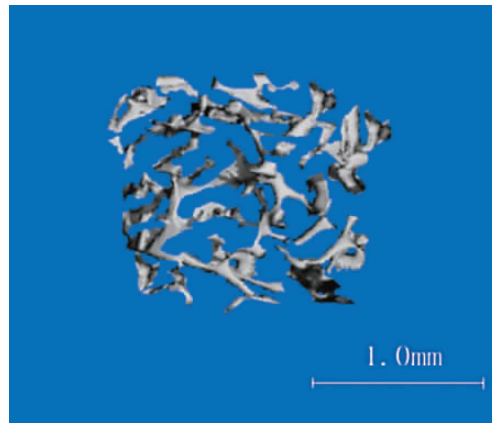


图 1.3 实验组大鼠椎体上段骨小梁的三维重建,骨小梁松散、排列稀疏  
Fig. 1.3 The OVX rat vertebral segment on bone trabeculae 3 d reconstruction: loose and sparse trabecular bone

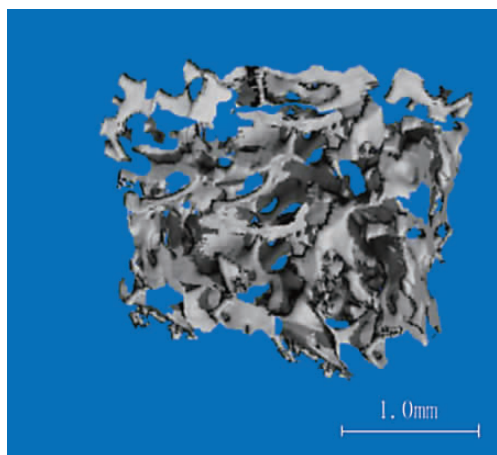


图 1.4 对照组大鼠椎体上段骨小梁三维重建,骨小梁排列相对紧密  
Fig. 1.4 The control group vertebral segment on bone trabeculae 3d reconstruction: relatively tightly trabecular bone

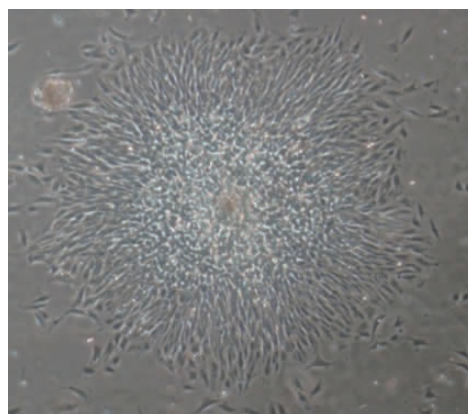


图 1.5 实验组 ASCs 图示细胞呈集落状生长(× 40)  
Fig. 1.5 ASCs of the OVX rat are colony growth(× 40)

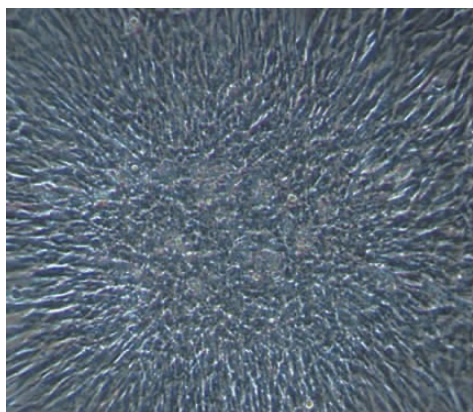


图 1.6 对照组 ASCs 图示细胞呈集落状生长(× 40)  
Fig. 1.6 ASCs of the control group are colony growth (× 40)

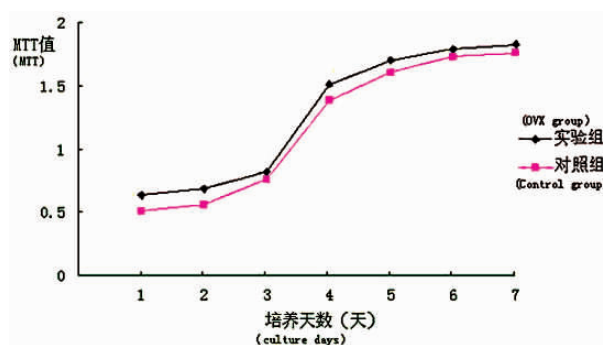


图 2.2 组细胞 MTT 生长曲线  
Fig. 2 MTT growth curves of 2 groups



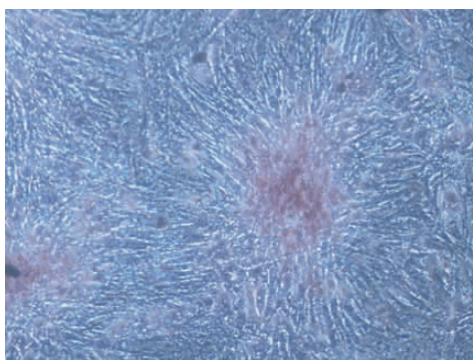


图 3.1 实验组 ASCs 骨向诱导 25 天后的钙结节  
(茜素红染色), 可见其结构松散( $\times 100$ )

Fig. 3.1 ASCs of the OVX rat are induced after 25 days. Loose structure of the calcium nodules can be seen (alizarin red staining) ( $\times 100$ )

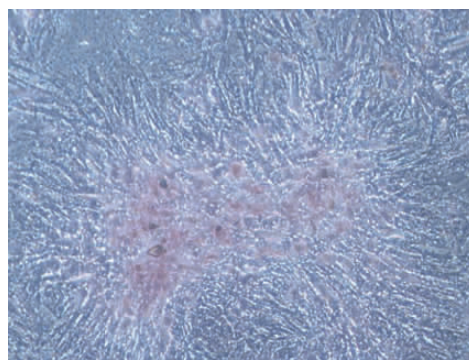


图 3.2 对照组 ASCs 骨向诱导 25 天后的钙结节(茜素红染色), 可见其结构松散( $\times 100$ )

Fig. 3.2 ASCs of the control group are induced after 25 days. Loose structure of the calcium nodules can be seen (alizarin red staining) ( $\times 100$ )

从 2 组大鼠 ASCs 骨向诱导后 ALP 活力均值(U/mg)统计学比较(表 1)可见 2 组细胞 ATP 活力比均在诱导后第 20~22 天达到峰值。将第 2 组大鼠的 ASCs 的 ALP 比活力均值用两个样本 t 检验两两比较分析(两组细胞每个时间点于两两之间行两个样本 t 检验,  $n=6$  表示每组细胞每个时间点重复测

量三次, 每次设置 1 个复孔, 故每组细胞每个时间点得到 6 个 ALP 活力比值, 取平均值计算), 实验组与对照组间比较仅有 2 个时间点  $P<0.05$ , 不具有统计学意义, 可以认为此两组大鼠 ASCs 骨向分化能力及速度无明显差别。

表 1 2 组大鼠 ASCs 骨向诱导后 ALP 活力比均值(U/mg)统计学比较

Table 1 Osteogenic induction increases alkaline phosphatase (ALP) activity in 2 group of ASCs

Group(n=6)	Osteogenic days					
	12	14	16	18	20	22
Control group	98.7	119.8	210.0*	343.7*	510.6	493.1
Experimental group	101.2	125.7	230.7	332.8	507.1	488.8

Note: A value of  $P<0.05$  was considered statistically significant.

#### 脂肪间充质干细胞老化、凋亡鉴定

实验组和对照组 ASCs 平均培养至 11-13 代就开始出现细胞增殖能力下降, 形态改变大面积细胞死亡、脱落等老化表现如图 4。

### 3 讨论

骨质疏松症是一种常见病, 一般将原发性骨质疏松症分为

绝经后骨质疏松症和老年性骨质疏松症。雌性大鼠的双侧卵巢被切除后, 骨质疏松明显丢失, 其是研究妇女绝经后雌激素降低所引起的高转换型骨质疏松理想的动物模型<sup>[14]</sup>。SD 雌性大鼠在 6 到 9 月时发生骨骺闭合, 10 月时达骨峰值, 美国食品与药物管理局在 1994 年建议研究绝经后骨质疏松的雌鼠最佳月龄为 6 至 10 月。根据绝经后骨质疏松症动物模型的经典法, 19 月龄大鼠可算老龄大鼠, 该动物模型同时具备绝经及老龄双重

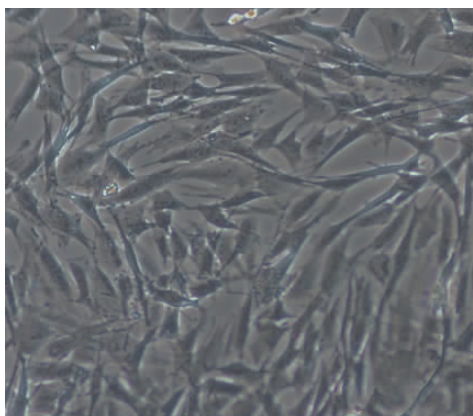


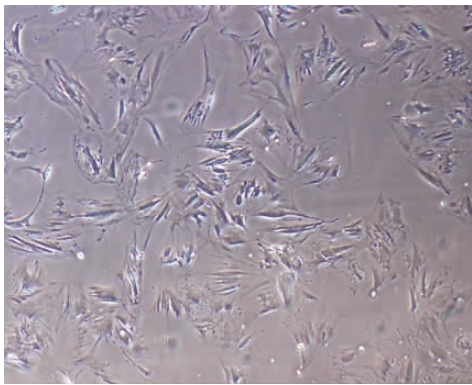
图 4.1 活力良好的 ASCs 细胞呈梭形, 贴壁性好, 细胞密集( $\times 100$ )

Fig. 4.1 Energetic ASCs, cells were Spindle-shaped, good adhesion, cell density ( $\times 100$ )



图 4.2 活力良好的 ASCs, 箭头所示为细胞纤长的伪足( $\times 200$ )

Fig. 4.2 Energetic ASCs, the arrow indicated the filopodia of cell ( $\times 200$ )

图 4.3 ASCs 老化 细胞铺摊、脱落( $\times 40$ )Fig. 4.3 ASCs aging, cell spread out, fall off ( $\times 40$ )

影响因素,即同时具备两型骨质疏松症实验条件,从而保证实验动物骨质疏松效果。而 SD 大鼠的 ASCs 的获取、培养及骨向诱导技术均较成熟,有操作规范方法可循,保证了实验操作的准确性,减少干扰因素,增强结果的可信度,有利于日后重复实验结果的比较。本实验研究对象为骨质疏松对 ASCs 成骨能力的影响,因此选择 SD 雌性大鼠为实验动物。

骨小梁厚度、骨小梁数目、组织骨密度、骨小梁间隙和是确定骨质疏松大鼠模型是否建立的重要参数。而近年来, Micro-CT 被越来越多的应用于骨质疏松症的病理诊断中<sup>[9-10]</sup>。它可通过三维重建来进行立体的骨形态计量学研究及骨密度测定,真正做到了骨质疏松症病理学诊断的质与量相结合。为了使实验结果准确,尽量减小随机误差,本实验尽量选取最具代表性的同一部分标本通过 Micro-CT 检测。多数研究学者表明<sup>[11]</sup>,去势后大鼠骨丢失速度较快的部位为腰椎、股骨、胫骨,故本实验选取了去势大鼠的腰椎部分,以骨量变化和骨组织显微结构变化这两项判断骨质疏松的主要指标作为依据。实验结果表明实验结果发现实验组标本各项骨小梁参数(组织骨密度、骨小梁厚度、骨小梁数目、骨体积分数)与对照组比较都具有统计学意义,证实了大鼠骨质疏松动物模型构建成功。

ALP 的表达是向成骨细胞分化的开始的标志<sup>[19]</sup>。其与成骨细胞的分化、成熟呈正相关,因此 ALP 增高在体外实验中作为成骨细胞分化的指标。茜素红染色发现 ASCs 在诱导 2 周后染色呈现阳性。经过诱导培养的 ASCs 细胞体积明显增大,胞浆中的细胞器发达,细胞呈集落状层叠生长,中央部可形成矿化结节。实验组与对照组钙结节形态较疏松,且数量较少,见无明显差异。从 ALP 比活力曲线变化可见两细胞 ATP 活力比均在诱导后第 20~22 天达到峰值。

两组大鼠脂肪来源的间充质干细胞在成骨诱导后进行比较,发现在碱性磷酸酶(ALP)、钙结节等各个检测指标均未发现差异有统计学意义。细胞 MTT 生长曲线见两组细胞增殖速度无明显差别。因为两组大鼠的 ASCs 都属于幼稚细胞,其具有增殖能力,其增殖能力均较强,且无明显差异,两组细胞的老化速度也未见明显差异。

#### 4 结论

通过本实验验证了骨质疏松症对 SD 大鼠 ASCs 成骨能力无明显影响,因此老龄骨质疏松大鼠的 ASCs 也可以考虑作为

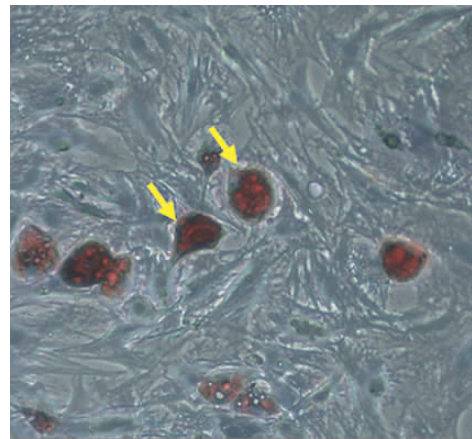
图 4.4 ASCs 老化、脂滴形成,箭头所示油红 O 染色( $\times 100$ )

Fig. 4.4 ASCs ageing/formation of lipid droplets / the arrow indicated oil red O staining( $\times 100$ )

种子细胞修复其自身骨折或骨缺损,从而为利用自体脂肪间充质干细胞促进骨质疏松骨折、骨缺损愈合打下一定的理论基础。

#### 参考文献(References)

- [1] Wang W, Li W, Ou L, et al. Polyethylenimine-mediated gene delivery into human bone marrow mesenchymal stem cells from patients [J]. J Cell Mol Med, 2011, 15(9): 1989-1998
- [2] Lee K, Kim H, Kim JM, et al. Systemic transplantation of human adipose-derived stem cells stimulates bone repair by promoting osteoblast and osteoclast function [J]. J Cell Mol Med, 2011, 15(10): 2082-2094
- [3] Deschaseaux F, Pontikoglou C, Sensebe L. Bone regeneration: the stem/progenitor cells point of view [J]. J Cell Mol Med, 2010, 14: 103-115
- [4] Chen Y, Xiang LX, Shao JZ, et al. Recruitment of endogenous bone marrow mesenchymal stem cells towards injured liver [J]. J Cell Mol Med, 2010, 14: 1494-1508
- [5] Kuo TK, Hung SP, Chuang CH, et al. Stem cell therapy for liver disease: parameters governing the success of using bone marrow mesenchymal stem cells [J]. Gastroenterology, 2008, 134: 2111-2121, 21 e1-3
- [6] Kuo TK, Ho JH, Lee OK. Mesenchymal stem cell therapy for nonmusculoskeletal diseases: emerging applications [J]. Cell Transplant, 2009, 18: 1013-1028
- [7] Lee OK, Coathup MJ, Goodship AE, Blunn GW. Use of mesenchymal stem cells to facilitate bone regeneration in normal and chemotherapy-treated rats [J]. Tissue Eng, 2005, 11: 1727-1735
- [8] Zhang H, Hou JF, Shen Y, Wang W, Wei YJ, Hu S. Low level laser irradiation precondition to create friendly milieu of infarcted myocardium and enhance early survival of transplanted bone marrow cells [J]. J Cell Mol Med, 2010, 14: 1975-1987
- [9] Choi YS, Disting GJ, Stubbs S, et al. Differentiation of human adipose-derived stem cells into beating cardiomyocytes [J]. J Cell Mol Med, 2010, 14: 878-889
- [10] Arvidson K, Abdallah BM, Applegate LA, et al. Bone regeneration and stem cells [J]. J Cell Mol Med, 2011, 15(4): 718-746
- [11] Cenni E, Perut F, Baglio SR, Fiorentini E, Baldini N. Recent



- highlights on bone stem cells: a report from Bone Stem Cells 2009, and not only[J]. J Cell Mol Med, 2010,14: 2614-2621
- [12] Mueller SM, Glowacki J. Age-related decline in the osteogenic potential of human bone marrow cells cultured in three-dimensional collagen sponges[J]. J Cell Biochem, 2001,82:583-590
- [13] Zuk PA, Zhu M, Mizuno H, et al. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies [J]. Tissue Eng, 2001,7:211-228
- [14] 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, 174:101-109
- [15] Zuk PA, Zhu M, Ashjian P, et al. Human adipose tissue is a source of multipotent stem cells[J]. Mol Biol Cell, 2002,13:4279-4295
- [16] Aust L, Devlin B, Foster SJ, et al. Yield of human adipose-derived adult stem cells from liposuction aspirates [J]. Cytotherapy,2004,6: 7-14
- [17] Shi YY, Nacamuli RP, Salim A, Longaker MT. The osteogenic potential of adipose-derived mesenchymal cells is maintained with aging[J]. Plast Reconstr Surg, 2005,116:1686-1696
- [18] Kim YJ, Kim JT, Bae YC, Suh KT, Jung JS. ICAT participates in proliferation and osteogenic differentiation of human adipose tissue-derived mesenchymal stem cell[J]. Life Sci,2008,83:851-858
- [19] 鞠洪斌,邓展生,张胜利,等.大鼠脂肪和骨髓来源间充质干细胞成骨分化比较的体外研究[J].中国医师杂志, 2007, 9(3) :315-318
- Ju Hong-bin, Deng Zhan-sheng, Zhang Sheng-li, et al. The comparison of bone inductions from bone marrow mesenchymal stem cells and adipose mesenchymal stem cells[J]. Journal of Chinese Physician, 2007,9(3):315-318
- [20] Lin YF, Tang W, Wu L, et al. Bone regeneration by BMP-2 enhanced adipose stem cells loading on alginate gel [J]. Histochem Cell Biol, 2008, 129(2):203-210
- [21] Lin Y, Wang T, Wu L, et al. Ectopic and in situ bone formation of adipose tissue-derived stromal cells in biphasic calcium phosphate nanocomposite[J]. J Biomed Mater Res A, 2007,81(4):900-910
- [22] Lee JH, Rhie JW, Oh DY, et al. Osteogenic differentiation of human adipose tissue-derived stromal cells (hASCs) in a porous three-dimensional scaffold[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2008, 370(3):456-460
- [23] Dudas JR, Marra KG, Cooper GM, et al. The osteogenic potential of adipose- derived stem cells for the repair of rabbit calvarial defects [J]. Ann Plast Surg, 2006,56(5):543-548
- [24] Liu B, Cui L, Liu GP, et al. Tissue-engineering bone with ADSCs and coral scaffold for repairing of cranial bone defect in canine [J]. Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi, 2009,25(3):204-208
- [25] Li H, Dai K, Tang T, et al. Bone regeneration by implantation of adipose-derived stromal cells expressing BMP-2[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2007,356(4):836-842
- [26] Lendeckel S, Jodicke A, Christophis P. Autologous stem cells (adipose) and fibrin glue used to treat widespread traumatic calvarial defects: case report [J]. J Craniomaxillofac Surgery, 2004,32(6):370-373

## ·重要信息·

### 《分子影像学》第二版已正式出版发行

卜丽红<sup>1</sup> 戴薇薇<sup>2</sup>

(1 哈尔滨医科大学附属第四医院医学影像科 150001 2 人民卫生出版社医药教育出版中心第四编辑室)

由哈尔滨医科大学附属第四医院申宝忠教授主编的《分子影像学》第二版( ISBN :978-7-117-13344-9/R·13345)一书已于2010年9月14日由人民卫生出版社出版发行。《分子影像学》是国内第一部分子影像学大型专著。对于分子影像学的基本概念、基本原理、基本方法 and 应用概况都有精彩而详细的论述,充分体现了国际分子影像学的最新进展。

《分子影像学》第二版由著名医学影像学专家、中国工程院院士刘玉清教授和美国分子影像学专家、美国医学科学院院士 Sanjiv Sam Gambhir 教授亲自作序。编委会包括美国哈佛大学、斯坦福大学等国外知名院校7名专家作为国外编委,国内多家知名大学、研究中心学术带头人13名作为国内编委,还包括国内外共40名专家参与编写。

全书共计130余万字,收录图片378幅,共分基础篇和应用篇。

基础篇共分10章,主要介绍了分子影像学的发展简史,分子成像的相关概念、基本原理、基本技术和设备等,内容较第一版更为精准、完善,覆盖面更加宽泛。着重针对探针合成这一当前分子成像研究的技术瓶颈,纳入了材料学、生物学和化学等相关技术内容。

应用篇共分7章,着重介绍了分子影像学技术的最新进展和应用情况,并详细介绍了分子成像在肿瘤、中枢神经系统和心血管系统疾病诊断中的应用情况,重点阐述了分子成像在监测基因治疗、活体细胞示踪以及新药研发等方面的最新研究进展,并就分子影像学向临床转化所面临的问题进行了深入剖析。

本书内容系统详实,深入浅出,图文并茂,可读性强。可供医学影像学专业、临床专业学生使用,并可为临床各学科研究生、临床医师及其他相关生命科学的研究人员提供參考。

《分子影像学》精装本定价260元,全国各大书店有售。