

基础研究

嗅鞘细胞和雪旺细胞混合移植对
大鼠脊髓损伤修复的影响叶超群¹, 孙天胜¹, 蔡艳华², 岳峰², 刘彦³

(1 北京军区总医院骨科 100700 北京市; 2 首都体育学院研究生部 100088 北京市;

3 北京市虹天济神经科学研究院 100045)

【摘要】目的:探讨嗅鞘细胞和雪旺细胞混合移植对大鼠脊髓损伤修复的影响。**方法:**75±1d 雌性 SD 大鼠 35 只,随机取 30 只分为实验组和对照组,每组 15 只,剩下 5 只作正常备用。实验组和对照组大鼠均制作成 T10 段脊髓损伤模型,实验组在造模后 2 周接受嗅鞘细胞和雪旺细胞混合移植,移植部位为距离损伤中心 0.5mm 处的头侧和尾侧的脊髓中线上,每个部位注射 4 个点,深度为 1.75mm、1.25mm、1mm、0.5mm;每点移植 0.5μl 含嗅鞘细胞和雪旺细胞各 0.5×10⁵ 个的 DMEM 悬液;对照组在相同部位注射等量 DMEM。造模后每周应用 BBB 评分观察大鼠后肢运动功能,移植后 6 周每组大鼠在大脑运动皮层后肢代表区注射 10%生物素化葡聚糖胺(BDA),移植后 8 周取包含损伤部位(对照组)和移植部位(实验组)的脊髓进行 HE 染色、胶质纤维酸性蛋白(GFAP)/神经丝(NF)免疫荧光双染、生长相关蛋白-43(GAP-43)的检测及显微荧光照相。**结果:**造模后 1~4 周两组大鼠后肢 BBB 评分未见明显差异,造模后 5~8 周实验组大鼠后肢 BBB 评分较对照组高($P<0.05$),9、10 周时两组无明显差异。伤后 10 周(移植后 8 周)时,实验组大鼠脊髓损伤部位瘢痕和损伤范围较对照组小;实验组脊髓损伤部位 NF 阳性纤维计数为 31±8.12 根/切片,明显多于对照组的 17.80±2.58 根/切片($P<0.01$);实验组脊髓损伤部位 GAP-43 的相对表达量为 1.27±0.12,明显高于对照组的 1.20±0.58($P<0.05$);两组损伤部位尾侧脊髓均未见 BDA 标记的皮质脊髓束。**结论:**嗅鞘细胞和雪旺细胞混合移植具有一定程度的促进大鼠损伤脊髓结构修复的作用,但未能促进大鼠后肢运动功能改善。

【关键词】脊髓损伤;嗅鞘细胞;雪旺细胞;混合移植;BBB 评分;轴突再生;大鼠

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2009.09.10

中图分类号:Q813.1,R683.2 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2009)-09-0676-06

Effect of mixed transplantation of olfactory ensheathing cells and Schwann cells on spinal cord repair after spinal cord injury in rats/YE Chaoqun, SUN Tiansheng, CAI Yanhua, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2009, 19(9): 676~681

【Abstract】Objective: To investigate the effect of mixed transplantation of olfactory ensheathing cells (OECs) and Schwann cells (SCs) on spinal cord repair after spinal cord injury (SCI) in rats. **Method:** Adult female SD rats ($n=35$, 75±1d) were assigned into two groups (test group and control) randomly with each group 15. T10 SCI model was introduced by NYU impactor ($H=25\text{mm}$), and animals in test group received mixed transplantation of OECs and SCs (1:1) at four points located at midline of spinal cord 0.5mm rostrally and caudally to injured site at 2th weeks after injury (cell density: $1\times 10^5/\mu\text{l}$, injection depth: 1.75mm, 1.5mm, 1.0mm, 0.5mm, injection dosage: 0.5μl cell suspension/per depth) ($n=15$), while animals in control group received same doses of DMEM injection in the same site ($n=15$). The open-field locomotors rating scale of Basso, Beattie and Bresnahan (BBB score) was performed weekly from 1 week after injury to determine the functional recovery of hindlimbs. 10% BDA was stereotactically injected ($n=6$ per group) into bilateral motor cortex which control hind limb. The rats were executed 8th weeks after transplantation and the T8-T11 spinal cords which contained the

基金项目:国家自然科学基金项目(批准号:30872604);北京市委组织部优秀人才培养计划项目(编号:20071D0502000266);北京市虹天济神经科学研究院科研基金资助项目

第一作者简介:女(1968-),医学博士(后),副教授,研究方向:脊髓损伤修复与康复

电话:(010)66721209 E-mail:Yechaoqun@sina.com.cn

通讯作者:孙天胜

complete lesion site or transplantation site were sectioned and stained by HE and Immunohistochemistry for fluorescent microscopy. **Result:** Compared with control group, the BBB score of hindlimbs of rats in test group showed great improvement between 5th–8th weeks after injury ($P < 0.05$), however no difference was noted between two groups from 1th to 4th week and from 9th to 10th weeks after injury. At 10th week (8th week after transplantation), the scar area and injury site decreased. The number of neurofilament positive (NF+) axons were 31 ± 8.12 /per section and 17.80 ± 2.58 /per section for test group and control group respectively, the intensity of growth associated protein-43 positively staining tissue (GAP-43+) were 1.27 ± 0.12 /per section VS 1.20 ± 0.58 /per section for test group and control group respectively, which showed significant difference ($P < 0.01$, $P < 0.05$). Cotic spinal tract (CST) labelled by BDA was not evidenced until 10th weeks after injury. **Conclusion:** Mixed transplantation of OECs and SCs can promote spinal cord NF+ and GAP-43+ axon regenerate to some extent rather than increasing the hindlimbs motor function in rats after SCI.

【Key words】 Spinal cord injury; Olfactory Ensheathing Cells; Schwann cells; Mixed transplantation; BBB score; Axon regeneration; Rat

【Author's address】 Orthopaedic Department, the Beijing Army General Hospital, Beijing, 100700, China

近年来,不同类型的细胞共移植促进脊髓损伤修复的方法越来越受到人们的关注。我们在预实验中发现,混合移植的嗅鞘细胞和雪旺细胞可在大鼠损伤脊髓内迁移和促进轴突再生。本研究以此为基础,进一步对其促进大鼠脊髓损伤的修复作用进行研究。

1 材料与方法

1.1 实验材料

75 $\pm$ 1d 的 SPF 二级雌性 Sprague Dawley (SD) 大鼠 35 只(微通利华实验动物中心提供), New York University (NYU) 打击器(美国新泽西大学 W.M. Keck 中心提供)、恒温冷冻切片机、立体定位仪、微量显微注射器、环孢霉素注射液、共聚焦显微镜、荧光显微镜、来源于 7 日龄绿荧光 SD 大鼠的嗅鞘细胞和雪旺细胞(均由北京市虹天济神经科学研究院神经再生与修复研究室提供)。一抗包括:兔源抗 GFAP 多抗(Z0334, Dako),小鼠来源的抗 NF 单抗(N0142, Sigma),小鼠来源的抗 GAP-43 多抗(北京博菲康生物技术公司)。二抗为:羊抗大鼠 633(goat-anti-rat 633),羊抗小鼠 488(goat-anti-rat 488)和羊抗大鼠 488(goat-anti-rat 488),均为分子探针公司(Molecular)产品。

1.2 实验方法

1.2.1 动物分组及模型制作 上述大鼠随机取 30 只分为实验组和对照组,每组 15 只,均依据 Gruner 方法^[1]利用 NYU 打击器制作 T10 节段脊髓损伤模型:0.4%戊巴比妥钠(35 $\pm$ 5mg/kg)腹腔注射

麻醉,以 T10 棘突为中心常规备皮、消毒、铺巾,以 T10 棘突为中点作长约 1cm 的纵行切口,逐层剪开皮肤、筋膜、钝性分离椎旁软组织,暴露 T8~T10 棘突和椎板,游离 T10 椎板上下缘,咬去 T10 椎板和 T9 椎板的下半部分,暴露硬膜,固定 T8 和 T11 棘突并使大鼠悬空,接通打击器电路,调节打击高度为 25mm 打击,大鼠立即出现一过性鼠尾摆动和后肢痉挛;逐层缝合肌肉、筋膜和皮肤;术后 1 周内每日给予青霉素 20 万单位肌注 2 次,1 月内每日排尿 1 次,常规饲养。实验组在造模后 2 周进行嗅鞘细胞和雪旺细胞混合移植,对照组在相同部位注射等量 DMEM。余下 5 只不接受脊髓损伤模型制作,作正常备用动物。

1.2.2 细胞移植 移植前 30min 开始消化、洗涤细胞,用不含血清的 DMEM 将细胞稀释成浓度为 1×10^5 个/ μ l 的悬液(雪旺细胞先用 hoechst33342 标记 10min,并用不含血清的 DMEM 洗涤 3 次);于距损伤中心 0.5mm 处的头侧、尾侧脊髓中线上注射,每个部位注射 4 个点,深度为 1.75mm、1.25mm、1mm、0.5mm;每点 0.5 μ l 含嗅鞘细胞和雪旺细胞各 0.5×10^5 个;注射速度为 0.1 μ l/min,每点注射完毕后留针 5min,然后缓慢退出;术毕逐层缝合筋膜、皮肤。移植后每日给予青霉素 20 万单位肌注 2 次,共 5d;自移植前一天开始每天给予环孢霉素 10mg/kg 皮下注射,直至取材。

1.2.3 后肢运动功能观察 两组大鼠均利用 BBB 评分^[2]观察后肢运动功能,双盲法评定,每只大鼠按要求观察 4min,伤后每周 1 次,共 10 周。

1.2.4 组织学检查和免疫荧光染色 移植后 8 周

取材,每组各取 7 只大鼠。用 4%多聚甲醛进行心脏灌注固定,取以损伤部位为中心长 15mm 的脊髓,恒冷箱冰冻切片机上行冠状切片,片厚 20 μ m,每隔 8 张取 1 张,直接贴在预先用 0.1%明胶处理过的载玻片上,每张载玻片贴 6 张切片,每只大鼠共制作 8 套切片,-80℃保存,1 个月内分别完成 HE 染色(每组每只均取第 2 套切片)和胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP)/神经丝(neurofilament, NF)(每组每只均取第 3 套切片)、生长相关蛋白-43(growth associated protein-43 positive, GAP-43)(每组每只均取第 4 套切片)免疫荧光化学染色。免疫荧光化学染色方法:从-80℃冰箱内取出切片复温后用 0.01M PBS 漂洗 10min $\times$ 3 次,用含 10%山羊血清的 0.1% PBST(含 0.1% Triton X-100 的 PBS)常温封闭 2h,加入相应滴度的一抗(GFAP/NF 免疫荧光双染,滴度分别为:GFAP 1:400, NF 1:800; GAP-43 1:200),4℃湿盒过夜,0.01M PBS 漂洗 10min $\times$ 3 次,相应荧光二抗(1:400)常温孵育 2h,漂洗、晾干后封片。5 只正常大鼠按上述方法取相同部位脊髓,按上述方法切片,每组每只均取第 4 套切片进行 GAP-43 免疫荧光染色。在共聚焦显微镜下(400 倍)计数每只大鼠第 3 套切片跨过损伤部位中心的脊髓纵轴垂直线的 NF 阳性纤维,每组计数 7 只大鼠,每只大鼠计数一套切片(6 张),每张切片取损伤部位中心左侧和右侧视野各一个,两个视野 NF 阳性纤维数之和为该张切片的实际 NF 阳性纤维数,取 6 张切片的平均值。利用奥林巴斯 Image-Pro Plus 6.0 图像分析软件测定 GAP-43 免疫荧光灰度值,测定部位同 NF 阳性纤维计数,实验组和对照组分别以测得的实际值除以正常备用动物实际测得值即为 GAP-43 的表达相对量。

1.2.5 轴突示踪 移植后 6 周每组取 4 只大鼠,麻醉、固定后在脑立体定位仪引导下利用 Hamilton 微量注射器将 10%的生物素化葡聚糖胺(biotinylated dextran amine, BDA)注射到大脑运动皮层后肢代表区(前囟后 1、2mm,矢状缝旁 2、2.5mm,深度为硬脑膜下 1.8~1.9mm,每侧注射 4 个点,每个点注射 1 μ l,速度为 0.1 μ l/min,注射完毕后微玻管停留在原位 5min,随后缓慢拔出,缝合皮肤),2 周后用 4%多聚甲醛心脏灌注取材、切片(恒冷箱冰冻切片,包含损伤部位和细胞移植

部位的脊髓纵切片,其头侧和尾侧横切片,片厚 40 μ m)。-80℃冰箱保存,1 个月内完成显微荧光照相,观察是否有 BDA 标记的纤维跨过损伤部位。

1.2.6 统计学分析 采用 SPSS 13.0 软件,各时间点 BBB 评分组间比较采用单因素方差分析, NF 阳性纤维数和 GAP-43 相对表达量的组间比较采用独立样本 *t* 检验, *P*<0.05 即具有统计学意义。

2 结果

实验组 2 只大鼠因在造模后 1 周 BBB 评分即达到 7 分、2 只因自噬而剔除,对照组 2 只大鼠造模后 1 周 BBB 评分即达到 6 分剔除、2 只因循环衰竭在造模后 1 周时死亡,每组最终纳入统计的大鼠均为 11 只,其中 4 只进行轴突示踪, BBB 评分、NF 阳性纤维计数和 GAP-43 免疫荧光灰度值测定大鼠每组均为 7 只。

2.1 大鼠后肢运动功能评分

对照组大鼠后肢运动功能在造模后 1 周即可出现细微恢复征象,在 2~4 周时恢复最明显,4~6 周达稳定状态(平台期),以后恢复幅度较小,造模后 10 周时 BBB 评分达 10.68 $\pm$ 1.98。实验组恢复情况与对照组相似,造模后 1~4 周与对照组比较无显著性差异(*P*>0.05),在造模后 5 周(细胞移植 3 周)时, BBB 评分与对照组比较有显著性差异(*P*<0.05),一直持续到造模后第 8 周,此后与对照组比较无显著性差异(*P*>0.05)(表 1)。

2.2 组织学检查

脊髓纵切片 HE 染色检查,对照组损伤部位可见液化区,密集的胶质细胞纵贯其中(图 1a、

表 1 两组大鼠脊髓损伤后不同时间点后肢运动功能评分 ($\bar{x}\pm s$, *n*=7, 分)

伤后时间	对照组	实验组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
1周	2.21 $\pm$ 0.86	2.09 $\pm$ 0.47	0.628	0.776
2周	4.20 $\pm$ 1.52	4.19 $\pm$ 0.54	0.234	0.839
3周	6.51 $\pm$ 0.84	6.24 $\pm$ 0.57	-1.662	0.131
4周	9.26 $\pm$ 0.39	9.98 $\pm$ 0.83	-2.111	0.056
5周	9.87 $\pm$ 0.34	10.85 $\pm$ 0.94	-2.363	0.036
6周	10.35 $\pm$ 0.37	11.27 $\pm$ 0.73	-2.40	0.044
7周	10.56 $\pm$ 0.74	11.37 $\pm$ 0.85	-2.40	0.041
8周	10.57 $\pm$ 0.62	11.45 $\pm$ 0.67	-2.240	0.045
9周	10.67 $\pm$ 0.62	11.47 $\pm$ 1.03	-2.067	0.061
10周	10.68 $\pm$ 1.98	11.48 $\pm$ 1.32	-1.703	0.114

b)。实验组损伤部位可见大量排列密集的移植细胞,其周围的液化区明显小于对照组,内含大量炎性细胞,未见大量胶质细胞增生和明显的空洞形成(图 1c~d)。

2.3 神经再生情况

GFAP 和 NF 免疫荧光双染显示,对照组脊髓损伤部位液化区边缘可见显色为蓝色的 GFAP 阳性染色组织,其中可见少量排列凌乱的呈红色的 NF 阳性纤维(图 2a)。实验组在液化区边缘和液化区中均可见大量的伴随移植的绿荧光细胞延伸的 NF 阳性纤维以及大量死亡的细胞碎片(图 2b)。实验组大鼠 NF 阳性纤维计数为 31.0 ± 8.12

根/切片,对照组为 17.80 ± 2.58 根/切片,两组比较有显著性差异($P=0.007$)。

GAP-43 免疫荧光染色显示,两组均可见呈红色的排列凌乱的 GAP-43 阳性轴突,对照组主要位于损伤部位边缘(图 3a);实验组在移植的绿荧光细胞周围(图 3b)、损伤部位中心均可见 GAP-43 阳性纤维,部分绿荧光细胞与 GAP-43 出现共染(图 3c、d)。实验组 GAP-43 相对表达量为 1.27 ± 0.12 ,对照组为 1.12 ± 0.58 ,两组比较有显著性差异($P<0.05$)。

在损伤对照组和细胞移植组损伤部位尾侧脊髓均未见 BDA 标记的皮质脊髓束。

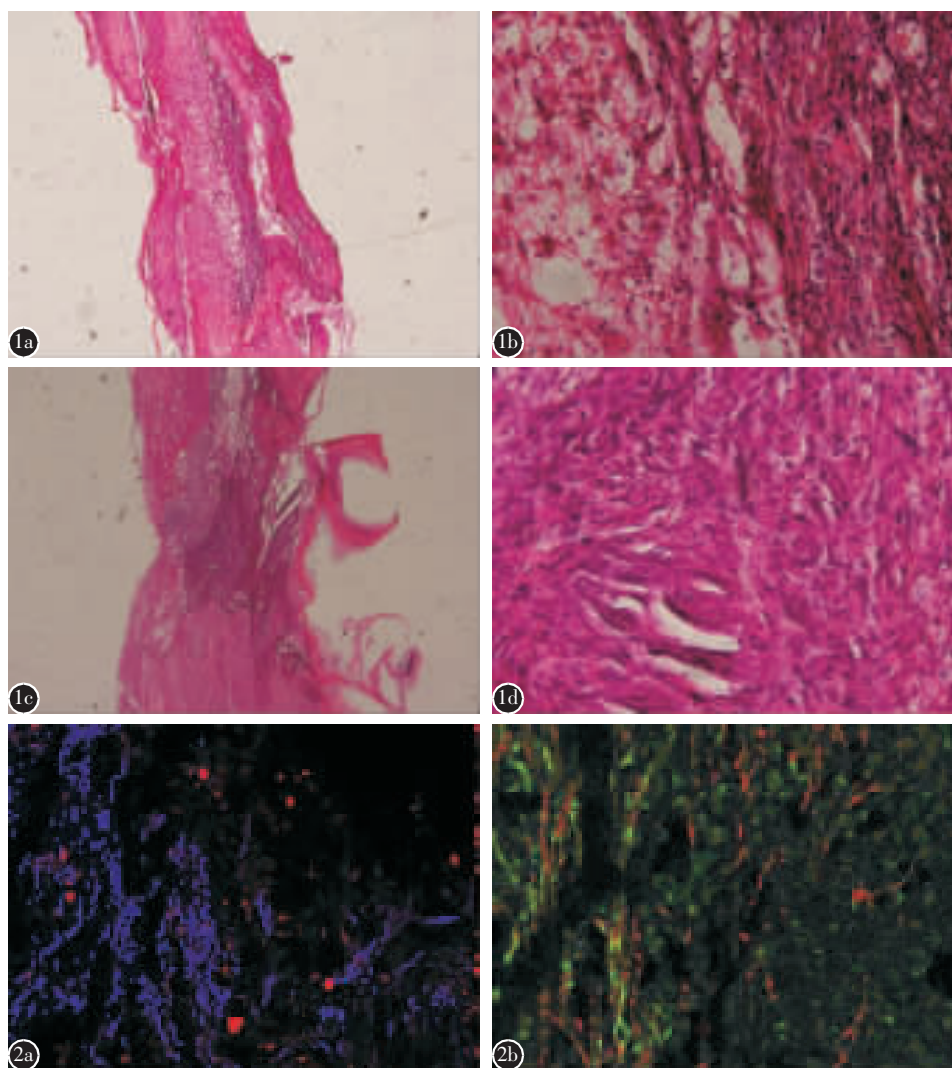


图 1 脊髓损伤部位 HE 染色 **a** 对照组伤后 10 周时脊髓损伤部位可见液化灶,中间为与脊髓纵轴一致的致密胶质瘢痕($\times 40$) **b** 图 1a 的局部放大($\times 400$) **c** 实验组移植后 8 周(伤后 10 周)时脊髓损伤部位可见密集排列的移植细胞占据大部分液化区($\times 40$) **d** 图 1c 的局部放大($\times 400$) **图 2** 脊髓损伤部位 GFAP/NF 免疫荧光染色(共聚焦显微镜,bar=75 μ m) **a** 对照组伤后 10 周在损伤部位周围可见 GFAP 阳性组织(蓝色)中有少量红色 NF 阳性纤维 **b** 实验组移植后 8 周(伤后 10 周)在损伤部位可见到大量 NF 阳性纤维伴随移植的绿荧光细胞(绿色)延伸,部分延伸到损伤部位中央

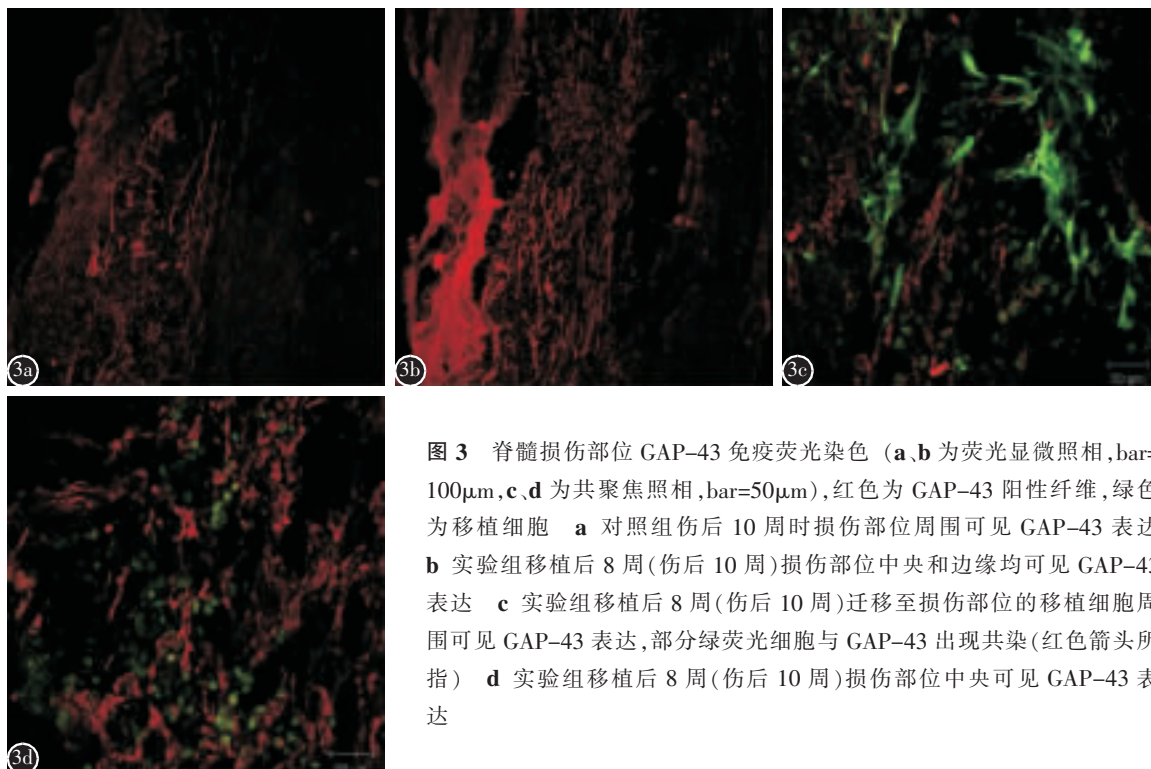


图 3 脊髓损伤部位 GAP-43 免疫荧光染色 (a、b 为荧光显微照相, bar=100 μ m, c、d 为共聚焦照相, bar=50 μ m), 红色为 GAP-43 阳性纤维, 绿色为移植细胞 a 对照组伤后 10 周时损伤部位周围可见 GAP-43 表达 b 实验组移植后 8 周(伤后 10 周)损伤部位中央和边缘均可见 GAP-43 表达 c 实验组移植后 8 周(伤后 10 周)迁移至损伤部位的移植细胞周围可见 GAP-43 表达, 部分绿荧光细胞与 GAP-43 出现共染(红色箭头所指) d 实验组移植后 8 周(伤后 10 周)损伤部位中央可见 GAP-43 表达

3 讨论

脊髓损伤后局部微环境的复杂变化使其修复面临着许多障碍。而多种措施有机结合的综合方法显示出具有不同程度修复脊髓损伤的作用, 不同类型的细胞共移植因此也成为近期本领域的研究热点。同时, 细胞移植“时间窗”也是广大学者关注的热点问题。由于损伤后即刻(急性期)进行细胞移植不适合临床, 慢性期(造模 4 周后)移植由于胶质瘢痕的形成不利于移植细胞的迁移, 本研究利用嗅鞘细胞和雪旺细胞混合移植干预亚急性脊髓损伤(造模后 2 周)大鼠, 发现嗅鞘细胞和雪旺细胞混合移植可减少大鼠损伤脊髓瘢痕形成和损伤范围、促进轴突再生, 并使大鼠后肢运动功能在移植后 3~6 周间出现改善, 说明嗅鞘细胞和雪旺细胞移植具有一定程度的促进大鼠脊髓损伤修复作用。

3.1 移植细胞对大鼠脊髓损伤的修复作用

本研究结果显示, 嗅鞘细胞和雪旺细胞混合移植可促进 NF 和 GAP-43 表达, 但未能促进皮质脊髓束再生, 说明移植细胞可促进非皮质脊髓束的轴突再生。这与 Pearse 等^[3]的研究结果一致。Pearse 等^[3]在伤后 1 周将嗅鞘细胞和雪旺细胞混合移植于脊髓损伤部位, 移植后 9 周发现嗅鞘细胞和雪旺细胞混合移植能促进 5-羟色胺能纤维

(5-HT)而非皮质脊髓束的再生。虽然 Rame-Cu-teo^[4]利用包含雪旺细胞和基质的聚丙烯腈/聚氯乙烯(polyacrylonitrile/polyvinyl chloride, PAN/PVC)管道“桥接”中胸段脊髓全横断模型大鼠的损伤部位, 并将嗅鞘细胞移植于距离损伤部位 1mm 的头侧和尾侧脊髓中线可使皮质脊髓束发生长距离的再生, 并使大鼠后肢功能出现明显改善; 但有研究表明, 嗅鞘细胞促进脊髓损伤模型大鼠轴突芽生或延伸主要限于背根神经、降钙素相关基因肽阳性, 去甲肾上腺素能、多巴胺- β 羟化酶阳性和 5-HT 阳性纤维的再生, 而红核脊髓束不能再生^[5-7], 所谓的“发生长距离再生的皮质脊髓束”经组织学和免疫化学方法显示可能为因造模不完全残留的纤维。去甲肾上腺素能、多巴胺- β 羟化酶阳性、5-HT 阳性纤维均起源于脑干, 属于网状脊髓束, 与红核脊髓束和皮质脊髓束相比属于进化相对原始的结构, 其再生能力明显优于红核脊髓束和皮质脊髓束, 提示细胞移植促进脊髓损伤修复遵循“进化论”规律, 即进化低的原始结构修复能力大于进化高的结构^[8]。其确切依据需要进一步研究。

3.2 嗅鞘细胞和雪旺细胞混合移植促进脊髓损伤大鼠后肢运动功能改善的可能机制

虽然有关嗅鞘细胞移植促进脊髓损伤模型大鼠神经功能恢复的研究结果存在争议, 但为数不

多的嗅鞘细胞和雪旺细胞共移植均显示了促进脊髓损伤模型大鼠后肢运动功能改善的结果^[3,4]。Pearse 等^[3]发现嗅鞘细胞和雪旺细胞混合移植于脊髓挫伤模型大鼠损伤部位 4 周后动物后肢 BBB 评分开始出现明显改善,这种改善主要与 5-HT 能纤维的再生有关。提示网状脊髓束的再生在嗅鞘细胞和雪旺细胞混合移植促进脊髓损伤动物后肢运动功能恢复中起重要作用。网状脊髓束包括 3 条运动传导途径:谷氨酸盐能途径、多巴胺和去甲肾上腺素能途径、5-HT 能途径,它们是中枢运动区的运动指令到脊髓中枢模式发生器(central pattern generator,CPG)的传递者^[9]。脊髓损伤后,网状脊髓束可通过中间神经元的作用参与 CPG 的重新激活,进而促进脊髓损伤动物后肢运动功能改善^[10]。

与 Pearse 和 Remon-Cueto 结果不同的是,本研究中嗅鞘细胞和雪旺细胞混合移植仅能使脊髓损伤大鼠后肢 BBB 评分仅在移植后 3~6 周较对照组高。对此,我们认为主要与下列因素有关:(1)移植细胞在脊髓内随时间延长可能出现死亡以及存活状态下降。我们的前期研究结果显示,移植后 1 周时,脊髓内可见大量存活良好的细胞,而 8 周时脊髓内则可见大量的死亡细胞以及吞噬细胞。细胞的死亡或存活状态不佳可能导致其分泌的神经营养因子、胞外基质、粘附因子减少。(2)脊髓损伤模型、所采用细胞的来源、培养方法以及移植时间不同^[5],也可能是造成本研究与 Pearse 和 Remon-Cueto 结果差异的原因之一。

总之,嗅鞘细胞和雪旺细胞混合移植能在一定程度上促进大鼠损伤脊髓轴突修复,但未能促进大鼠后肢运动功能改善,其机制正在研究之中。

(致谢:本课题进行过程中,得到了北京市虹天济神经科学研究院神经再生研究室全体同志的

大力帮助,在此表示衷心感谢!)

4 参考文献

1. Gruner JA. A monitored contusion model of spinal cord injury in the rat[J]. J Neurotrauma, 1992, 9(2): 123-128.
2. Basso DM, Beattie MS, Bresnahan JC. A sensitive and reliable locomotor rating scale for open field testing in rats [J]. J Neurotrauma, 1995, 12(1): 1-21.
3. Pearse DD, Sanchez AR, Pereira FC, et al. Transplantation of Schwann cells and/or olfactory ensheathing glia into the contused spinal cord: survival, migration, axon association, and functional recovery[J]. Glia, 2007, 55(9): 976-1000.
4. Ramon-Cueto A, Plant GW, Avila J, et al. Long-distance axonal regeneration in the transected adult rat spinal cord is promoted by olfactory ensheathing glia transplants [J]. J Neurosci, 1998, 18(10): 3803-3815.
5. Richter MW, Roskams KJ. Olfactory ensheathing cell transplantation following spinal cord injury: hype or hope [J]? Exp Neurol, 2008, 209(2): 353-367.
6. Ramer LM, Au E, Ritcher MW, et al. Peripheral olfactory ensheathing cells reduce scar and cavity formation and promote regeneration after spinal cord injury [J]. J Comp Neurol, 2004, 473(1): 1-15.
7. Ramer LM, Ritcher MW, Roskams AJ, et al. Peripherally-derived olfactory ensheathing cells do not promote primary afferent regeneration following dorsal root injury [J]. Glia, 2004, 47(2): 189-206.
8. 孙天胜. 从“进化论”观点评价脊髓损伤的嗅鞘细胞移植治疗[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2007, 17(9): 651-653.
9. Falgarielle M, Seze M de, Juvin L, et al. Coordinated network functioning in the spinal cord: an evolutionary perspective[J]. J Physiology Paris, 2006, 100(5-6): 304-316.
10. Jordan LM, Liu J, Hedlund PB, et al. Descending command systems for the initiation of locomotion in mammals(5-6)[J]. Brain Res Review, 2008, 57(1): 183-191.

(收稿日期: 2009-05-12 修回日期: 2009-08-07)

(英文编审 蒋欣)

(本文编辑 李伟霞)

消息

欢迎订阅《中国脊柱脊髓杂志》合订本

《中国脊柱脊髓杂志》2006~2009 年合订本均为精装本(上、下册), 2006 年定价 180 元/套, 2007 年定价 200 元/套, 2008 年定价 200 元/套, 2009 年上册定价 100 元/册, 有需要者请与本刊经理部联系。

联系地址: 北京市朝阳区中日友好医院内《中国脊柱脊髓杂志》经理部, 邮编: 100029。联系电话: (010)64206649, 64284923。E-mail 地址: cspine@263.net.cn。

汇款时请在汇款单上注明所需物品及数量。