

基础研究

大鼠脊髓损伤后脊髓组织中基质细胞
衍生因子 1 α 的时空分布

姚立炜, 冯世庆, 孔晓红, 张 亮, 王 奇, 张 彬, 张衍军

(天津医科大学总医院骨科 300070 天津市)

【摘要】目的:观察 Wistar 大鼠脊髓损伤后脊髓组织中基质细胞衍生因子 1 α (SDF-1 α)的表达及分布变化,探讨 SDF-1 α 在脊髓损伤后脊髓中的时空分布特点。方法:取成年雌性 Wistar 大鼠 90 只,随机分成 3 组:正常组($n=10$),假手术组(单纯椎板切除, $n=10$)和损伤组($n=70$)。损伤组根据损伤后取材时间点不同分为 1、2、3、4、7、14、28d 组。损伤组按改良的 Impactor model II 法,暴露 T10 脊髓节段,将 10g 条形重物从 2.5cm 高度垂直打击该段脊髓,制作脊髓损伤模型。按设定的时间点将大鼠在多聚甲醛灌注下取以 T10 为中心的 2cm 脊髓组织,取离损伤中心 2mm 和 7mm 处脊髓组织横断切片,使用 HE 及免疫组织化学法进行染色,观察并分析脊髓形态学变化和 SDF-1 α 表达的时空分布特点。结果:正常组和假手术组的脊髓形态结构完整,损伤组中灰质神经元数量减少,白质纤维结构紊乱。免疫组化染色正常组和假手术组的脊髓中均匀分布少量 SDF-1 α ,损伤组脊髓损伤中心近端(2mm)和远端(7mm)SDF-1 α 表达量都明显上升,损伤近端的 SDF-1 α 阳性细胞数量增幅远多于远端;脊髓灰质中阳性细胞明显多于白质($P<0.05$)。在大鼠脊髓损伤后 1d 脊髓组织中的 SDF-1 α 阳性细胞数量开始上升,到损伤后 2d 时脊髓灰质中 SDF-1 α 阳性细胞达到高峰,之后逐渐下降,损伤后 7d 时损伤近端 SDF-1 α 阳性细胞数量高于正常组和假手术组($P<0.05$),远端与正常组和假手术组无统计学差异($P>0.05$);到损伤后 14d 和 28d 时近端和远端与正常组和假手术组均无统计学差异($P>0.05$)。结论:SDF-1 α 在 Wistar 大鼠脊髓损伤后脊髓组织中表达活跃,呈现出明显的时空分布特点。

【关键词】脊髓损伤;基质细胞衍生因子 1 α ;时空分布;大鼠

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2013.09.15

中图分类号:Q593,R683.2 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2013)-09-0842-07

Temporal and spatial distributions of stromal cell-derived factor-1 α (SDF-1 α) in spinal cord tissue after spinal cord injury in rat/YAO Liwei, FENG Shiqing, KONG Xiaohong, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2013, 23(9): 842-848

【Abstract】 Objectives: To observe and investigate the temporal and spatial distributions of stromal cell-derived factor-1 α (SDF-1 α) in spinal cord after spinal cord injury(SCI) in Wistar rat. Methods: Adult female Wistar rats($n=90$) were randomly divided into three groups: normal group($n=10$), sham group(simple vertebra excision, $n=10$) and injured group($n=70$). Based on the duration after spinal cord injury, the injured group was divided as 1d, 2d, 3d, 4d, 7d, 14d, 28d. According to the improved Impactor model II, the T10 SCI model was introduced by 10g weight bar falling from 2.5cm height. With the perfusion of paraformaldehyde, 2cm spinal tissue(including T10) was taken. The cross sections of 2mm and 7mm adjacent to the injury site were used. Immunohistochemical and hematoxylin-eosin staining were used to detect morphology of spinal cord and the temporal and spatial distributions of SDF-1 α in spinal cord in each group. Results: In normal and sham group, the structure of spinal cord was integrated. In injured group, the neurons in the gray matter decreased and the fiber in the white matter was in disorder. In normal and sham group, little SDF-1 α was well-distributed in the spinal cord. After the spinal cord injury in rat, quantity of SDF-1 α obviously increased. The site 2mm adjacent(proximal) to the injury showed greater responses than the area of 7mm away

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:81070982)、天津市应用基础及前沿技术研究计划重点项目(编号:10JCZDJC18800)

第一作者简介:男(1988-),硕士研究生在读,研究方向:脊髓损伤

电话:(022)6036393 E-mail:yaoliwei2011@126.com

通讯作者:冯世庆 E-mail:fengsq@hotmail.com

(distal), with the gray matter containing more SDF-1 α positive nerve cells than the white matter. SDF-1 α positive nerve cells in the gray matter increased at 1d after injury and reached a peak at 2d after injury, then decreased gradually. At 7d, the proximal region still had more SDF-1 α positive nerve cells than normal group, but distal region returned to normal level. There was no obvious difference between sham group and injured group at 14d and 28d after injury. **Conclusions:** SDF-1 α is widely expressed in the spinal cord and presented temporal and spatial distributions following spinal cord injury in rat.

【Key words】 Spinal cord injury; Stromal cell-derived factor-1 α ; Temporal and spatial distributions; Rat

【Author's address】 Department of Orthopedics, General Hospital, Affiliated to the Tianjin Medical University, Tianjin, 300052, China

基质细胞衍生因子 1 α (stromal cell-derived factor-1 α , SDF-1 α) 又称趋化因子 CXCL12, 最先从骨髓基质细胞中发现^[1], 在各种组织中广泛表达^[2]。最新研究表明, SDF-1 α 能够解除髓磷脂抑制因子的抑制作用并能刺激轴突生长^[3], 在造血干细胞归巢过程中起着重要作用^[4-6]。在大鼠中敲除 SDF-1 α 基因或其受体基因 (趋化因子受体/CXCR4/CXCR7) 往往是致命的^[7,8]。对于脊髓损伤 (SCI) 后的大鼠, 鞘内注射 SDF-1 α 可促进脊髓组织的修复与再生^[9]。可见 SDF-1 α 对脊髓组织的发育、修复、再生至关重要。目前, 对脊髓损伤后 SDF-1 α 的时空分布特点尚无定论。本研究旨在观察大鼠脊髓损伤后 SDF-1 α 表达的时空分布特点, 为进一步寻找鞘内注射 SDF-1 α 修复脊髓损伤的最佳时间奠定基础。

1 资料与方法

1.1 实验动物和器材

雌性 Wistar 大鼠 (天津市放射研究所动物中心提供), 显微手术器械, Impactor model II 打击器, 光学显微镜, HE 染色试剂盒, S-ABC 免疫组化试剂盒 (武汉博士德生物工程公司), 兔抗大鼠 SDF-1 α 多克隆抗体 (武汉博士德生物工程公司) 等。

1.2 动物分组及模型制作

10 周龄 Wistar 雌性大鼠 90 只, 体重 230 ± 20 g。随机分成正常组 ($n=10$)、假手术组 ($n=10$) 和损伤组 ($n=70$)。正常组不行手术; 假手术组行单纯切除椎板, 不损伤脊髓; 损伤组均在 6% 水合氯醛腹腔麻醉 (0.33ml/100g) 下常规备皮消毒, 沿 T8~T11 纵行切开背部皮肤, 分离筋膜和肌肉, 按改良的 Impactor model II 法, 暴露 T10 脊髓节段, 将 10g 条形重物从 2.5cm 高度垂直打击该段脊髓, 制作 SCI 模型。术后腹腔注射青霉素 8 万

U/d, 按摩膀胱 2 次/d 至膀胱排尿反射功能恢复。

1.3 取材和检测

损伤组大鼠分别于 SCI 后 1、2、3、4、7、14、28d 取材, 正常组和假手术组在造模后第 2 天取材。麻醉大鼠后, 用 4% 多聚甲醛灌注固定, 取以 T10 为中心 2cm 的脊髓组织, 石蜡包埋。沿横断位垂直于脊髓连续切片, 厚度为 10 μ m。取距离损伤中心头侧 2mm、7mm 和尾侧 2mm、7mm 处切片, 每处各取切片 20 张, 前 5 张切片行 HE 染色, 后 15 张行免疫组化染色。

1.3.1 HE 染色 切片脱蜡, 用不同浓度乙醇依次浸泡 1min, 自来水冲洗 3min, 苏木精浸泡 5min, 自来水冲洗 3min; 盐酸乙醇分化 30s, 自来水浸泡 10min, 伊红浸泡 3min; 中性树胶封片。在 40 倍光镜下观察脊髓形态结构的变化。

1.3.2 免疫组织化学染色 切片常规脱蜡, 枸橼酸盐缓冲液中修复抗原; 滴加 3% H₂O₂ 去离子水; 滴加 5% 正常山羊血清封闭液; 滴加一抗 (SDF-1 α 抗体 1:100 稀释液) 50 μ l, 4 $^{\circ}$ C 冰箱内过夜; 次日以 PBS 液洗涤 3min $\times$ 3 次, 滴加 50 μ l 生物素标记山羊抗兔 IgG, 37 $^{\circ}$ C 孵育 15min; 滴加 50 μ l S-ABC, 37 $^{\circ}$ C 孵育 15min; 滴加 50 μ l 新配置的 DAB 溶液显色; 滴加苏木素工作液; 脱水透明处理, 中性树胶封片。采用 Image-pro plus 6.0 进行免疫组化图像分析处理, 计数每张切片阳性细胞数量 (灰质取前后角两个视野和中央管一个视野的均值, 白质取两个视野的均值)。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 18.0 软件处理数据, 所有数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用方差分析和 t 检验进行组间比较, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 HE 染色结果

正常组和假手术组脊髓形态结构完整,灰质中神经细胞形态正常,白质中纤维分布均匀(图 1a)。损伤组损伤后 1d 时,脊髓灰质中的神经元数目明显减少,白质明显水肿,同时伴微型损伤空洞(图 1b);2d 时可以看到体积增大的神经元细胞增多,有明显的聚集趋势(图 1c);3d 时灰质和白质内均有液化灶;7d 时灰质内仅见个别神经细胞,白质结构紊乱松散,有空洞形成(图 1d);14d 时大量胶质细胞明显增生,微型损伤空洞开始融合;28d 脊髓内形成巨大的损伤空洞。

2.2 免疫组化染色结果

在正常脊髓组织的灰质和白质中散在分布少量 SDF-1 α 阳性细胞(图 2a、2b)。损伤组各时间点灰质和白质中 SDF-1 α 的表达量均有明显增加,灰质中增加量更加显著(图 2c~2e),在中央管周围聚集着较多数量的 SDF-1 α 阳性细胞,脊髓前角处的阳性细胞的数量明显多于后角(图 2f)。在损伤中心部位几乎没有 SDF-1 α 阳性细胞。各时间点在离损伤中心不同部位的 SDF-1 α 阳性细胞表达见表 1 和图 3~6。在距损伤中心近端 2mm 处的 SDF-1 α 阳性细胞表达比距损伤中心 7mm 处明显增加。离损伤中心远端 7mm 头侧与尾侧的阳性细胞无明显差异;离损伤近端 2mm 的头侧比尾侧 SDF-1 α 阳性细胞稍多,但无统计学差异。SDF-1 α 阳性细胞从头侧和尾侧向损伤中心存在递增的趋势。

急性脊髓损伤后 1d 时灰质中的 SDF-1 α 阳性细胞数目开始增加,并向各个方向扩展,白质中变化不明显。损伤后 2d 时灰质中的 SDF-1 α 阳性细胞的体积明显增大,数量急剧增多,达到最高水平,并有向中央管聚集的趋势,此时白质中的阳性细胞开始增多,但没有灰质变化明显。损伤后 3d 时, SDF-1 α 表达量开始明显下降,阳性细胞的体积与 2d 时无明显变化。损伤后 4d 时, SDF-1 α 阳性细胞继续下降,但仍然维持在较高的浓度,损伤近端(2mm)和损伤远端(7mm)都比正常组和假手术组高($P<0.05$)。损伤后 7d 时, SDF-1 α 表达量明显减少,损伤近端(2mm)比正常组和假手术组水平高($P<0.05$),但远端(7mm)的 SDF-1 α 阳性数量已经回到正常组和假手术组水平($P>0.05$)。损伤后 14d 和 28d 时, SDF-1 α 表达量与正常组和假手术组水平无统计学差异($P>0.05$)。

3 讨论

SDF-1 α 是 CXCR4 趋化因子家族中的成员之一,在骨髓干细胞中持续高表达。急性脊髓损伤之后, SDF-1 α 在星形胶质细胞、神经元细胞、少突胶质细胞、室管膜细胞、脑膜细胞、巨噬细胞等中广泛表达^[10]。SDF-1 α 通过调节各种细胞向损伤部位迁徙和促进轴突的生长实现创伤后脊髓的修复。尽管已经证实局部鞘内注射 SDF-1 α 可以促进脊髓的再生和修复。然而对于脊髓损伤后

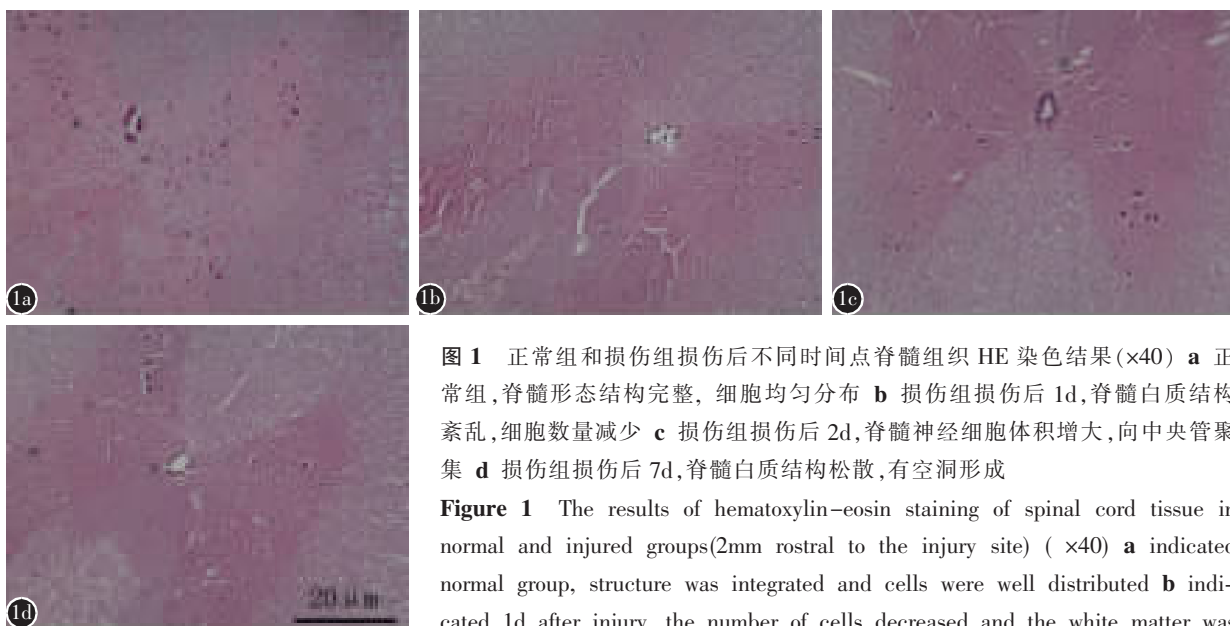


图 1 正常组和损伤组损伤后不同时间点脊髓组织 HE 染色结果($\times 40$) a 正常组,脊髓形态结构完整,细胞均匀分布 b 损伤组损伤后 1d,脊髓白质结构紊乱,细胞数量减少 c 损伤组损伤后 2d,脊髓神经细胞体积增大,向中央管聚集 d 损伤组损伤后 7d,脊髓白质结构松散,有空洞形成

Figure 1 The results of hematoxylin-eosin staining of spinal cord tissue in normal and injured groups(2mm rostral to the injury site) ($\times 40$) a indicated normal group, structure was integrated and cells were well distributed b indicated 1d after injury, the number of cells decreased and the white matter was in disorder c indicated 2d after injury, volume of cell increased and had accumulation trend to central canal of stilling d indicated 7d after injury, the white matter was loosening and the formation of cavity

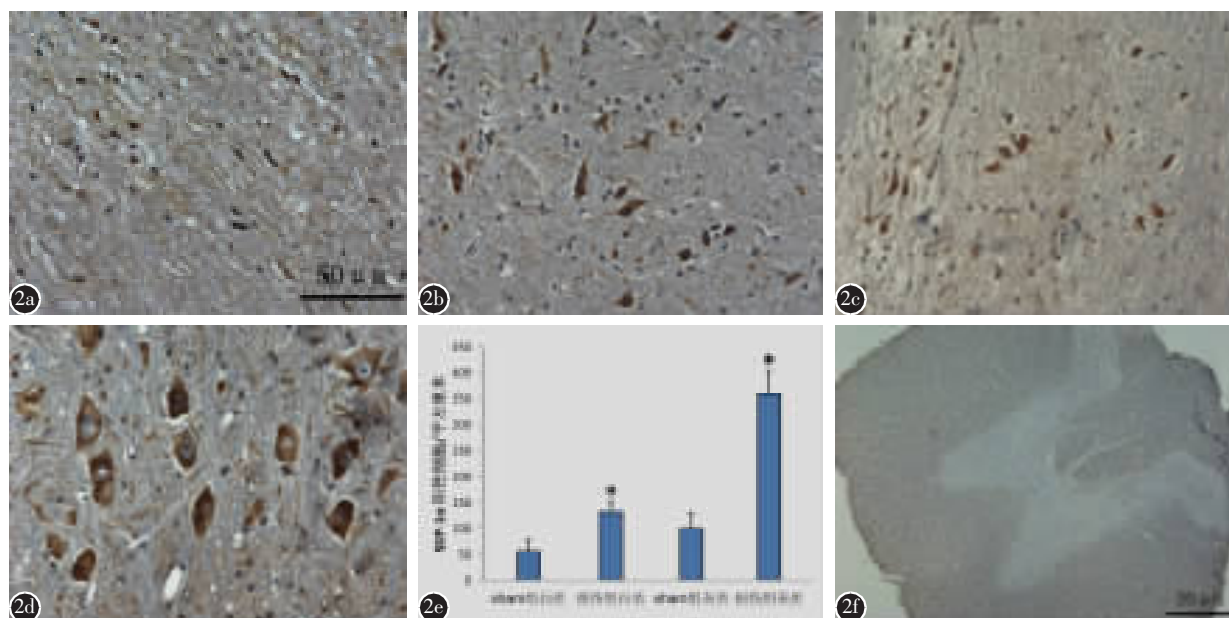


图 2 假手术组和损伤组 SDF-1 α 阳性细胞表达情况 **a, b** 假手术组白质和灰质的 SDF-1 α 阳性细胞数量较少 (×100) **c, d** 损伤组损伤后 3d 时白质和灰质 SDF-1 α 阳性细胞数量明显增多 (×100) **e** 对图 a~d 中 SDF-1 α 阳性细胞数量的统计结果, 损伤组白质和灰质中 SDF-1 α 阳性细胞表达数均明显增加, 与假手术组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$) **f** 损伤组损伤后 3d, 中央管和脊髓前角聚集较多的 SDF-1 α 阳性细胞 (×40)

Figure 2 Comparison between sham group and injured group in SDF-1 α positive cells **a, b** In the sham group, the number of SDF-1 α positive cells represented in the white and gray matter (×100) **c, d** Indicated the white matter and gray matter in 3 days post-injured group (×100) **e** concluded a~d. Obviously, either the gray matter or the white matter, the number of SDF-1 α positive cells increased significantly after injury ($P<0.05$) **f** Indicated 3 days after injury, and central canal and cornu anterius medullae spinalis presented many SDF-1 α positive cells (×40)

表 1 三组大鼠不同位置脊髓组织中 SDF-1 α 阳性细胞的分布情况 ($\bar{x}\pm s$, 个/cm²)

Table 1 The distribution of SDF-1 α positive cells in different parts of spinal cord in three groups

	距 T10 头侧 7mm From the T10 rostral 7mm	距 T10 头侧 2mm From the T10 rostral 2mm	距 T10 尾侧 2mm From the T10 caudal 2mm	距 T10 尾侧 7mm From the T10 caudal 7mm
正常组 Normal group	115.8±19.45	124.4±21.32	125.9±22.21	105.8±21.34
假手术组 Sham group	120.4±18.32	130.3±26.32	129.3±24.62	115.8±31.21
损伤组 Injured groups				
损伤后 1d 1d after injured	181.2±20.26 ^{①②}	289.3±33.24 ^{①②③}	278.4±61.12 ^{①②③}	164.8±27.27 ^{①②}
损伤后 2d 2d after injured	369.7±41.12 ^{①②}	527.5±70.34 ^{①②③}	520.3±45.00 ^{①②③}	368.9±18.21 ^{①②}
损伤后 3d 3d after injured	260.6±25.31 ^{①②}	360.3±37.21 ^{①②③}	322.6±21.34 ^{①②③}	207.5±19.20 ^{①②}
损伤后 4d 4d after injured	199.3±32.12 ^{①②}	235.8±24.56 ^{①②③}	229.4±40.18 ^{①②③}	167.4±23.65 ^{①②}
损伤后 7d 7d after injured	131.5±32.21	170.5±34.78 ^{①②③}	167.1±31.23 ^{①②③}	130.1±21.45
损伤后 14d 14d after injured	125.3±26.78	132.4±31.26	135.8±36.24	126.7±36.48
损伤后 28d 28d after injured	115.0±27.31	123.4±26.56	127.6±36.24	110.8±31.21

注: ①与正常组比较 $P<0.05$; ②与假手术组比较 $P<0.05$; ③与同时点距 T10 头侧 7mm 比较 $P<0.05$

Note: ①Compared with normal groups, $P<0.05$; ②Compared with sham group, $P<0.05$; ③Compared with the rostral 7mm at the same time, $P<0.05$

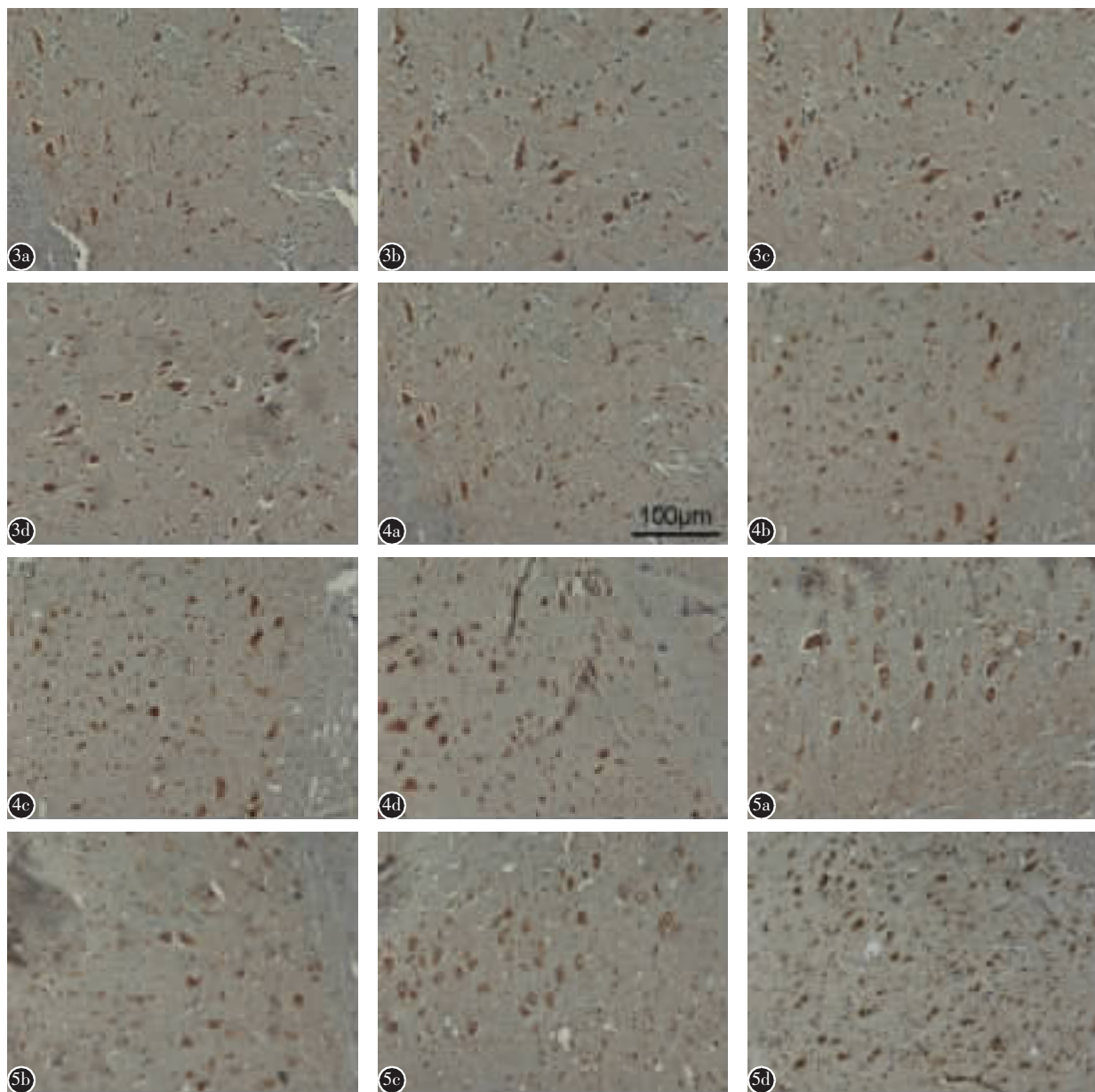


图 3 正常组大鼠脊髓组织中可见少量 SDF-1 α 阳性细胞分布 **a** 距 T10 中心头侧 7mm 处 **b** 距 T10 中心头侧 2mm 处 **c** 距 T10 中心尾侧 2mm 处 **d** 距 T10 中心尾侧 7mm 处 **图 4** 大鼠脊髓损伤后 1d 不同部位脊髓组织中 SDF-1 α 阳性细胞的分布情况 **a** 距损伤中心头侧 7mm 处 **b** 距损伤中心头侧 2mm 处 **c** 距损伤中心尾侧 2mm 处 **d** 距损伤中心尾侧 7mm 处;与 **a** 和 **d** 相比,**b** 和 **c** 的细胞数量较多,有较明显的聚集趋势 **图 5** 大鼠脊髓损伤后 2d 不同部位脊髓组织中 SDF-1 α 阳性细胞的分布情况,细胞明显肿胀,体积比损伤后 1d 时明显增大,SDF-1 α 的表达明显增加 **a** 距损伤中心头侧 7mm 处 **b** 距损伤中心头侧 2mm 处 **c** 距损伤中心尾侧 2mm 处 **d** 距损伤中心尾侧 7mm 处

Figure 3 The distribution of stromal cell-derived factor-1 α in normal group. little SDF-1 α was well distribution **a** (Cephalic) and **d** (Caudal) indicated 7mm distal to the lesion(T10); **b** (Cephalic) and **c** (Caudal) indicated 2mm proximal to the lesion **Figure 4** The distribution of stromal cell-derived factor-1 α in 1d after injury. The areal density of SDF-1 α positive cells increased much more in **b** and **c** than **a** and **d**. There was accumulative trend of SDF-1 α positive cells. **a** (Cephalic) and **d** (Caudal) indicated 7mm distal to the lesion(T10); **b** (Cephalic) and **c** (Caudal) indicated 2mm proximal to the lesion **Figure 5** The distribution of stromal cell-derived factor-1 α in 2d after injury. The cell was swollen and the volume of cell was much larger than that in 1d after injury. **a** (Cephalic) and **d** (Caudal) indicated 7mm distal to the lesion(T10); **b** (Cephalic) and **c** (Caudal) indicated 2mm proximal to the lesion

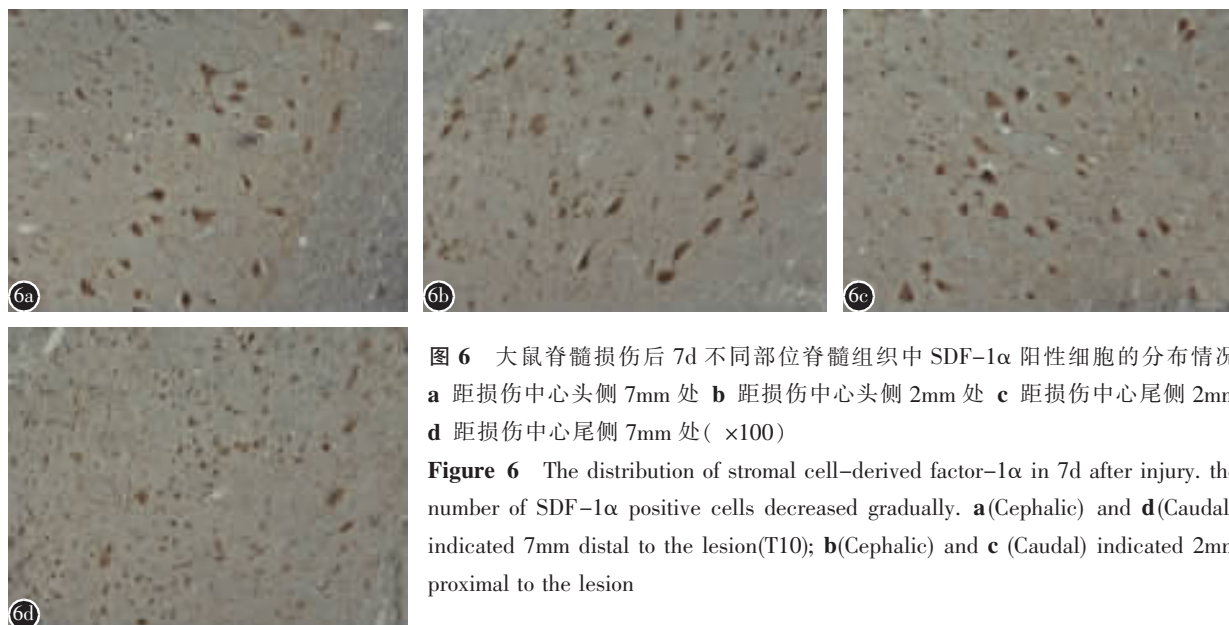


图 6 大鼠脊髓损伤后 7d 不同部位脊髓组织中 SDF-1 α 阳性细胞的分布情况
a 距损伤中心头侧 7mm 处 b 距损伤中心头侧 2mm 处 c 距损伤中心尾侧 2mm
d 距损伤中心尾侧 7mm 处 ($\times 100$)

Figure 6 The distribution of stromal cell-derived factor-1 α in 7d after injury. the number of SDF-1 α positive cells decreased gradually. **a**(Cephalic) and **d**(Caudal) indicated 7mm distal to the lesion(T10); **b**(Cephalic) and **c** (Caudal) indicated 2mm proximal to the lesion

SDF-1 α 的时空分布及变化尚不明确。

3.1 脊髓损伤后 SDF-1 α 表达的时间分布

本研究通过观察脊髓损伤后不同时间点 SDF-1 α 阳性细胞的表达水平,并与对照组进行比较发现,作为一种炎症趋化因子,SDF-1 α 在正常脊髓中存在较低水平的表达;在脊髓损伤后,SDF-1 α 的表达水平急剧增加。脊髓损伤之后,局部和机体迅速对这一刺激做出应激性反应,第 1 天,SDF-1 α 就广泛表达,并不是局限在损伤周围,而是在整个脊髓弥漫性表达。损伤后 2d,SDF-1 α 的表达水平达到一个高峰,这与脊髓损伤后 48h 损伤周围星形胶质细胞增生达到峰值相吻合^[11]。在脊髓损伤早期,增生的星形胶质细胞可以释放营养因子来促进受损的轴突修复和再生。高水平表达的 SDF-1 α 可以强有力地刺激星形胶质细胞的增生而发挥修复脊髓作用。所以在急性脊髓损伤后的 48h 后持续局部鞘内注射 SDF-1 α 使得损伤局部的 SDF-1 α 浓度保持在较高的水平可能是脊髓损伤早期治疗的一个可行的方案。

在损伤后 14~28d,SDF-1 α 的表达水平与正常组相似,虽然这与 SDF-1 α 在损伤后 4 周对神经细胞仍有保护作用相符合^[12],但是此时的 SDF-1 α 诱导的星形胶质细胞的增生所形成的胶质瘢痕是阻碍轴突生长的主要因素^[13],所以是否考虑在亚急性期给予 SDF-1 α 的拮抗剂来抑制或消除这种作用可能是临床治疗的另一个思路。在急性脊髓损伤后,损伤局部的微环境被严重破坏,局部

血流量的加剧下降,炎症抑制因子的释放,神经营养素的缺乏等因素使得损伤局部处于一个严重缺血缺氧水肿的状态^[13,14]。通过调节损伤局部 SDF-1 α 的表达量来刺激神经元和胶质细胞,使轴突处于一种相对有益的环境中修复和再生。而是否可以在损伤后 SDF-1 α 开始下降前持续向鞘内注射适宜浓度的 SDF-1 α 来促进轴突的修复和神经细胞的再生有待于进一步研究。

3.2 脊髓损伤后 SDF-1 α 表达的空间分布

脊髓损伤后 SDF-1 α 表达呈现出明显的空间分布特点。脊髓损伤后导致局部 SDF-1 α 水平升高的主要因素是星形胶质细胞和少突胶质细胞的扩增^[10]。脊髓损伤后,SDF-1 α 的表达量和损伤等级相关^[15]。损伤中心处几乎无 SDF-1 α 阳性细胞的表达,靠近损伤中心端 SDF-1 α 阳性细胞的表达水平明显高于远离损伤中心部位,呈现出一个中间高两端低的梯度。头侧和尾侧几乎处于对称分布,这可能是损伤后 SDF-1 α 的受体细胞向损伤中心迁徙过程中并没有穿越损伤处,而是通过局部细胞的诱导和趋化引起的,但这需要用 BDA 示踪法进一步确定。灰质中 SDF-1 α 的表达量迅速上升,前角和中央管周围的表达量最为显著,这可能是因为皮质脊髓束向上述部位迁徙的结果。然而损伤周围的 SDF-1 α 阳性细胞向损伤中心迁移的机制有待进一步的研究。

总之,脊髓损伤后 SDF-1 α 的表达呈现出明显的时空分布特点,依据其特点可为寻找注射

SDF-1 α 最佳的时间窗口期和位置,提高 SDF-1 α 对损伤脊髓的修复作用。

4 参考文献

1. Tashiro K, Tada H, Heilker R, et al. Signal sequence trap: a cloning strategy for secreted proteins and type I membrane proteins[J]. Science, 1993, 261(5121): 600-603.
2. Sun X, Cheng G, Hao M, et al. CXCL12/CXCR4/CXCR7 chemokine axis and cancer progression [J]. Cancer Metastasis Rev, 2010, 29(4): 709-722.
3. Opatz J, Kury P, Schiwy N, et al. SDF-1 stimulates neurite growth on inhibitory CNS myelin[J]. Mol Cell Neurosci, 2009, 40(2): 293-300.
4. Kyriakou C, Rabin N, Pizzey A, et al. Factors that influence short-term homing of human bone marrow-derived mesenchymal stem cells in a xenogeneic animal model [J]. Haematologica, 2008, 93(10): 1457-1465.
5. Gillette JM, Larochelle A, Dunbar CE, et al. Intercellular transfer to signalling endosomes regulates an ex vivo bone marrow niche[J]. Nat Cell Biol, 2009, 11(3): 303-311.
6. Hayakawa J, Migita M, Ueda T, et al. Dextran sulfate and stromal cell derived factor-1 promote CXCR4 expression and improve bone marrow homing efficiency of infused hematopoietic stem cells[J]. J Nihon Med Sch, 2009, 76(4): 198-208.
7. Balabanian K, Lagane B, Infantino S, et al. The chemokine SDF-1/CXCL12 binds to and signals through the orphan receptor RDC1 in T lymphocytes[J]. J Biol Chem, 2005, 280(42): 35760-35766.
8. Sierro F, Biben C, Martinez-Munoz L, et al. Disrupted car-

diac development but normal hematopoiesis in mice deficient in the second CXCL12/SDF-1 receptor, CXCR7[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2007, 104(37): 14759-1464.

9. Opatz J, Kury P, Schiwy N, et al. SDF-1 stimulates neurite growth on inhibitory CNS myelin[J]. Mol Cell Neurosci, 2009, 40(2): 293-300.
10. Jaerve A, Bosse F, Muller HW. SDF-1/CXCL12: its role in spinal cord injury[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2012, 44(3): 452-456.
11. 张淑娟, 张皓峰, 杨朝阳. 成年大鼠脊髓完全性横断后星形胶质细胞的时空分布及其变化[J]. 神经解剖学杂志, 2006, (1): 103-107.
12. Graumann U, Ritz MF, Rivero BG, et al. CD133 expressing pericytes and relationship to SDF-1 and CXCR4 in spinal cord injury[J]. Curr Neurovasc Res, 2010, 7(2): 144-154.
13. Karimi-Abdolrezaee S, Billakanti R. Reactive astrogliosis after spinal cord injury-beneficial and detrimental effects [J]. Mol Neurobiol, 2012, 46(2): 251-264.
14. 王颖, 冯世庆, 赵鹏, 等. 大鼠脊髓损伤后不同时期移植人脐带间充质干细胞的修复效果观察[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2010, 20(11): 918-925.
15. Knerlich-Lukoschus F, Juraschek M, Blomer U, et al. Force-dependent development of neuropathic central pain and time-related CCL2/CCR2 expression after graded spinal cord contusion injuries of the rat[J]. J Neurotrauma, 2008, 25(5): 427-448.

(收稿日期:2012-12-20 末次修回日期:2013-06-21)

(英文编审 蒋欣/贾丹彤)

(本文编辑 卢庆霞)

消息

2013年上海微创脊柱外科国际论坛 暨上海瑞金医院微创脊柱外科高级学习班

由中华医学会骨科分会微创学组、中国医师学会骨科分会脊柱外科工作委员会、上海医学会骨科分会微创学组主办,上海交通大学医学院附属瑞金医院骨科承办的 2013 上海微创脊柱外科国际论坛暨国家级医学继续教育项目上海瑞金医院“微创脊柱外科的临床应用”高级学习班,将于 2013 年 10 月 18~19 日在上海举行。

本论坛依托瑞金医院百年传统和学术传承,搭建脊柱外科新概念和新技术的高端交流平台,广邀国内外脊柱外科名家,包括来自欧洲、美国、澳大利亚、日本、韩国、新加坡等国的国际专家,以微创脊柱外科技术为重点,同时对脊柱外科的热点问题和最新技术进行专题讨论。参与学员可获得国家级医学教育 I 类学分 10 分。

会议地址:瑞金医院。注册费:800 元/人,食宿统一安排,费用自理。联系方式:上海市瑞金二路 197 号,上海瑞金医院 骨科,邮编:200025。联系人:江自洁。电话:(021)64370045-666083。传真:(021)54660217。E-mail:shrj spine@163.com。