

## 神经干细胞研究现状及在运动医学领域中的应用

屈红林, 彭 瑞

### Research status and application of neural stem cells in sports medicine

Qu Hong-lin, Peng Rui

#### Abstract

**BACKGROUND:** Neural stem cell transplantation is an effective way to repair and replace damaged neurons. It can reconstruct cell circuit and functions. At present, the experimental study has been applied to Parkinson disease, epilepsy and cerebral necrosis, etc., rodents and primates animal models. It has been proved that behavior training can promote neural stem cell migration capacity in dentate gyrus of rats with cerebral infarction.

**OBJECTIVE:** To study neural stem cell research status, and influence of exercise on neural stem cells and to summarize the application of neural stem cells in the field of sports medicine.

**RETRIEVAL STRATEGY:** A computer-based online search of Pubmed was undertaken to identify the related articles published in English from January 1994 to June 2007 with the keywords "Exercise Training, Neural stem cells, Cells Induction, Movement disorders". In addition, we searched Chinese Journal Full-text Database for Chinese articles dated from January 1999 to June 2007 with the above-mentioned keywords in Chinese. 278 articles were firstly collected, and only those highly correlated with neural stem cell research status and the application in sports medicine and published in recently or in authoritative journals were selected. Repetitive articles and Meta analysis were excluded.

**LITERATURE EVALUATION:** The articles were correlated with the research progress of neural stem cell, exercise-induced changes in the neural stem cells and neural stem cells in physical education and athletic sports training. Of the 29 articles accorded with the inclusive criteria, 10 were review articles, and the others were clinical or experimental studies.

**DATA SYNTHESIS:** Neural stem cells are derived from embryonic stem cells and adult stem cells, locating at end-brain, cerebellum, hippocampus, striatum, cerebral cortex, cerebral ventricular/subventricular zone, ependymal/subependymal zone, and spinal cord of embryonic brain and the subventricular zone, striatum, hippocampus dentate gyrus, spinal cord of adult brain. Apart from self-renewal and differentiation potential, neural stem cells have capabilities of transdifferentiation (plasticity), unlimited proliferation and division, symmetric or asymmetric division, proliferation and differentiation under injury or disease states, migration and low immunogenicity. Neural stem cells can express some specific proteins such as nestin, vimentin, Musashil protein and RCI antigen. Neural stem cell transplantation can treat central nervous system disease due to their roles in neurological development and damage restoration. After implanted into nerve tissue, neural stem cells can be integrated into pathways, and treatment gene expression is regulated by microenvironment. The continuously differentiated nerve cells will gradually replace defective or dead nerve cells. So neural stem cell is ideal vector in gene therapy for stroke, demyelinating disease, multiple sclerosis and other nervous system diseases. In the field of sports medicine, the induction of neural stem cell into cell types needed to prevent and cure some common sports diseases has become a research focus, such as neurotransmitter dopamine decrease caused by nerve cell degeneration, motor function disorders induced by Parkinson disease, and exercise-induced cardiovascular and cerebrovascular diseases. In addition, stem cell therapy for knee meniscus injury has minimal trauma, and little sequela; moreover, it is simple to perform.

**CONCLUSION:** Neural stem cells are extensively applied in central nervous system disease, gene therapy, related induced differentiation, myocardial damage, and knee meniscus injury. However, because the body of athlete is a complex factor network, and cell activity is regulated by internal environment signal interaction, how to establish the corresponding mechanism or hypothesis to explain the changes in neural stem cells and *in vivo* effect caused by exercise still needs further exploration.

Qu HL, Peng R. Research status and application of neural stem cells in sports medicine. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu 2008;12(25):4941-4944(China) [www.zglckf.com/zglckf/ejournal/upfiles/08-25/25k-4941(ps).pdf]

#### 摘要

**学术背景:**神经干细胞移植是修复和替代受损神经元的有效方法,可部分重建细胞环路和功能,目前基础实验研究已经应用于帕金森、癫痫和脑坏死等鼠类和灵长类动物模型,已证实行为学训练可促进脑梗死大鼠齿状回区神经干细胞的迁移能力。

**目的:**深入认识当前神经干细胞的研究现状及运动对其产生的影响,总结神经干细胞在运动医学领域的应用情况。

**检索策略:**由该论文的研究人员应用计算机检索 Pubmed 数据库 1994-01/2007-06 的相关文献,检索词 "Exercise Training, Neural stem cells, Cells Induction, Movement disorders",并限定文章语言种类为 English。同时计算机检索中国期刊全文数据库 1999-01/2007-06 的相关文献,检索词 "神经干细胞,细胞诱导,运动训练,运动性疾病",并限定文章语言种类为中文。共检索到 278 篇文章,对资料进行初审,纳入标准:①文章所述内容应与神经干细胞的研究现状及其在运动医学领域的应用密切相关。②同一领域选择近期发表或在权威杂志上发表的文章。排除标准:①重复性研究。②Meta 分析。

**文献评价:**文献的来源主要是通过对当前神经干细胞的研究进展、运动引起神经干细胞的变化以及神经干细胞在体育教学训练和竞技体育运动方面的应用情况进行汇总分析。所选用的 29 篇文献中,10 篇为综述,其余均为临床或基础研究。

**资料综合:**①神经干细胞源于胚胎干细胞和成年干细胞,存在部位包括胚胎脑的端脑、小脑、海马、纹状体、大脑皮质、脑室/脑室下区、室管膜/室管膜下区、脊髓和成年脑的脑室下区、纹状体、海马齿状回、脊髓等处。神经干细胞除具有自我更新和多向分化潜能两个基本特性外,还存在转分化性(可塑性)、无限增殖分裂、可对称或不对称分裂、损伤或疾病状态下能刺激其增殖分化、迁移能力、低免疫原性等特征。神经干细胞能够特异性表达巢蛋白、波形蛋白、Musashil 蛋白及 RCI 抗原。②神经干细胞移植治疗中枢神经系统疾病主要表现在神经干细胞在神经发育及损伤的修复中发挥作用。植入到神经组织后可整合入神经通路,使治疗基因的表达受到微环境调控,分化产生的神经细胞将逐渐替代有缺陷或死亡的神经细胞,是脑卒中、脱髓鞘病、多发性硬化症等神经系统疾病基因治疗的理想载体。③在运动医学领域,神经干细胞研究的重点是如何将神经干细胞诱导成所需要的细胞类型用于防治一些常见的运动性疾病,诸如由于中脑的神经细胞变性引起神经递质多巴胺减

Physical Education Institute of Yichun University, Yichun 336000, Jiangxi Province, China

Qu Hong-lin ★, Master, Lecturer, Physical Education Institute of Yichun University, Yichun 336000, Jiangxi Province, China quhonglin20040125@126.com

Received:2007-12-10 Accepted:2008-01-28

江西省宜春学院体育学院,江西省宜春市 336000

屈红林,男,1980年生,山东省菏泽市人,汉族,江西省宜春学院体育学院毕业,硕士,讲师,主要从事运动医学方面的研究。quhonglin20040125@126.com

中图分类号:R394.2  
文献标识码:A  
文章编号:1673-8225(2008)25-04941-05

收稿日期:2007-12-10  
修回日期:2008-01-28  
(07-50-12-6842/ZS·A)

少,导致运动功能发生障碍的帕金森氏病、运动性心脑血管疾病等。利用干细胞技术治疗膝关节半月板损伤,创伤小、方便易行且没有后遗症。

**结论:**神经干细胞在中枢神经系统疾病、基因治疗、相关的诱导分化、心肌损伤以及治愈膝关节半月板损伤等方面具有广阔应用前景。由于运动员的机体是一个错综复杂的因子网络,细胞活动受内环境信号间相互作用的调控,如何建立相应的机制或假说来解释观察到的各种相关运动所引起神经干细胞改变现象及体内效应仍需深入研究。

**关键词:**神经干细胞;细胞诱导;运动训练;运动性疾病;综述文献

屈红林,彭瑞.神经干细胞研究现状及在运动医学领域中的应用[J].中国组织工程研究与临床康复,2008,12(25):4941-4944  
[www.zglckf.com/zglckf/ejournal/upfiles/08-25/25k-4941(ps).pdf]

## 0 学术背景

如何将神经干细胞定向诱导为所需细胞类型从而用于防治常见的运动性疾病是神经干细胞在运动领域的研究重点,已证实行为学训练可促进脑梗死大鼠齿状回区神经干细胞的迁移能力。

### 1 目的

深入认识当前神经干细胞的研究现状及运动对其产生的影响,了解运动与神经干细胞的相关知识,总结神经干细胞在运动医学领域的应用情况。

## 2 材料和方法

### 2.1 资料检索

检索人相关内容:第一作者。

检索时间范围:中、英文资料的检索时间范围均为1999~2007年。

**关键词:**英文关键词为“Exercise Training, Neural stem cells, Cells Induction, Movement disorders”。中文关键词为“神经干细胞,细胞诱导,运动训练,运动性疾病”。

**检索数据库:**Pubmed数据库,网址<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>。中国期刊全文数据库,网址<http://www.wanfangdata.com.cn>。

检索文献量:总计278篇。

### 2.2 检索方法

**纳入标准:**文章所述内容应与神经干细胞的研究现状及其在运动医学领域的应用密切相关。同一领域选择近期发表或在权威杂志上发表的文章。

**排除标准:**重复性研究。Meta分析。

**文献类型及资料分析:**计算机初检得到278篇文献,中文198篇,英文80篇。阅读标题和摘要,通过筛选、整理、归纳和演绎,排除因研究目的与此文无关的176篇,内容重复性的研究20篇,Meta分析53篇,共保留29篇中英文文献做进一步分析。7篇涉及干细胞的起源及特性<sup>[1-7]</sup>,6篇总结了神经干细胞的来源及分布<sup>[8-13]</sup>,6篇阐述神经干细胞的生物学特性<sup>[14-19]</sup>,4篇列举了神经干细胞的应用情

况<sup>[20-23]</sup>,1篇指出运动对神经干细胞的影响<sup>[24]</sup>,5篇分析了神经干细胞技术在运动医学领域的应用进展<sup>[25-29]</sup>。

## 3 综合评价

**3.1 干细胞起源及特性** 干细胞的研究起源于20世纪90年代Reynolds体外成功培养出成年哺乳动物的干细胞,随后提出成年人体内存在神经干细胞,自此以来在生物医学领域中有关干细胞分化及调控机制的研究成为国内外学者关注的热门和前沿课题。干细胞作为一类具有自我更新能力及多分化潜能的细胞,有着非常重要的理论研究意义和临床应用价值<sup>[1]</sup>。

干细胞具有以下几种特性<sup>[2-7]</sup>:自我更新能力、多能性或全能性、整合性和转分化性、低免疫原性。

### 3.2 神经干细胞研究进展

**3.2.1 神经干细胞的来源及分布** 神经干细胞源于胚胎干细胞和成年干细胞:源于早期胚胎的干细胞在合适的环境和条件下可发育成完整的个体,即全能干细胞。Bain等将胚胎干细胞悬浮培养成胚体,随后加入维甲酸继续培养,结果培养的细胞进一步分化且出现具有神经细胞结果的特征<sup>[8]</sup>。而这方面的学者主要以Thomson等<sup>[9]</sup>所发现小鼠胚胎干细胞及灵长类(包括人类)的胚胎干细胞具有相同的分化为神经干细胞的潜能;Mckay等<sup>[10]</sup>报道成年脑和脊髓的确存在有可以分化成神经元、星形胶质细胞和少突胶质细胞的神经干细胞以及Johansson<sup>[11]</sup>和Erlksson等<sup>[12]</sup>所报道的神经干细胞具有自我更新和多分化潜能。近期的研究表明,神经干细胞在胚胎时期是其快速增长发育的阶段,在这一时期所存在神经干细胞的部位主要包括大脑皮质、纹状体、海马、嗅球、小脑、脊髓等区域。而且近年科学家也发现成年人脑的侧脑室壁和海马等区域仍存在具有增殖分化能力的神经干细胞,成年小鼠前脑的室管膜和室管膜下区细胞都有增殖能力,但仅室管膜下区细胞有神经干细胞特性<sup>[13]</sup>。

**3.2.2 神经干细胞的生物学特性** 近年来越来越多的研究证实,神经干细胞在胚胎或成年中枢神经系统内分布广泛,存在于胚胎脑的端脑、小脑、海马、纹状体、大脑皮质、脑室/脑室下区、室管膜/室管膜下区、脊髓和成年脑的脑室下区、纹状体、海马齿状回、脊髓等

处<sup>[14]</sup>。神经干细胞来源于神经组织或能分化为神经组织,具有自我更新和多向分化潜能两个基本特性外,还有以下生物学特性:转分化性(可塑性)即成体神经干细胞可以产生其他组织分化的细胞类型,在适宜环境下骨髓基质干细胞不仅可分化为中胚层的间质组织,还保持有内、外胚层组织的分化潜能,可分化为神经细胞,肝脏、肺脏、上皮、血管等。但在其分化的问题上,应当注意对干细胞如何建立定向分化,及多项分化能力的机制尚未确定,仍需进行大量的实验予以研究<sup>[15]</sup>。能无限增殖分裂。具有对称分裂和不对称分裂两种方式,能通过不对称分裂产生除其自身以外的其他细胞,如一个干细胞和一个祖细胞;对称性细胞分裂可产生两个子代干细胞和两个祖细胞。损伤或疾病能刺激其增殖分化<sup>[16]</sup>。迁移能力,神经干细胞的迁移方式有一定的倾向性,即沿着神经投射或脑内细胞增生活跃区域迁移,Dirks<sup>[17]</sup>综述了神经干细胞可沿着脑胶质瘤细胞浸润生长方向迁移。神经干细胞的这种迁移能力为脑肿瘤基因治疗提供了较为理想的载体。低免疫原性,神经干细胞是未分化的原始细胞,不表达成熟细胞抗原,与组织有良好的整合性,通过建立突触联系,重建功能。

神经干细胞处于分化的非终末状态,可进一步分化为双潜能或单潜能干细胞,因目前尚无特异性标志物对三者进行鉴别、区分,神经干细胞被笼统概括包含以上3种神经前体细胞。有研究发现,神经干细胞可特异性表达巢蛋白、波形蛋白、Musashi蛋白及RC1抗原等<sup>[18-19]</sup>。

**3.2.3 神经干细胞的应用** 神经干细胞移植治疗中枢神经系统疾病主要表现在神经干细胞在神经发育及损伤的修复中发挥作用<sup>[20]</sup>。当中枢神经系统损伤后既不能萌发新的神经元,也不能产生有功能的轴突,使其失去了轴突间的冲动传递作用。进行神经干细胞移植是修复和替代受损神经元的有效方法,可部分重建细胞环路和功能,主要用于治疗病变较局限的神经变性病,这也使得干细胞移植成为多数中枢神经系统损伤后最有前途的神经组织替代性治疗策略。

神经干细胞是脑卒中、脱髓鞘病、多发性硬化症等神经系统疾病基因治疗的理想载体。而且,通过遗传修饰可使神经干细胞选择性分化为小胶质细胞,分化细胞在体外扩散增生后植入脑中脱髓鞘区域,可使绝大多数的轴突再生髓鞘;通过拟病毒载体将葡萄糖醛酸酶基因转染神经干细胞,然后将细胞注入患有粘多糖综合征的新生小鼠,发现治疗小鼠顺利长大成熟,移植细胞弥散全脑并发达葡萄糖醛酸酶,其行为、神经功能均恢复正常<sup>[21]</sup>。Nagai等<sup>[22]</sup>曾以基因转染的方法得到永生化的人类神经干细胞,近年来他们以反转录病毒为媒介将vmyc基因导入人胚胎前脑细胞,从而得到了更多的人类神经干细胞系的永生克隆。

大量实验已证实哺乳动物中枢神经系统的神经元再

生能力有限的原因并非由于缺乏足够的神经干细胞,而是由于缺乏刺激神经干细胞分化所必需的神神经因子。如果在今后的研究中探索到刺激神经干细胞诱导分化的神经因子,则将为神经干细胞的应用提供更为广阔的前景。也有许多学者尝试在神经系统损伤局部内源性的神经干细胞,从而完成对损伤的修复<sup>[23]</sup>。细胞分化首先是基因选择性地表达各自特有的专一性蛋白质而最终导致细胞形态、结构与功能的差异。神经干细胞的分化可能存在细胞自身基因调控和外来信号调控两种机制。中枢神经系统损伤后,首先反应的是胶质细胞,在某些因子的作用下快速分裂增殖,形成胶质瘢痕,而在这个过程中也有干细胞的参与,但是大多数干细胞增殖后分化为胶质细胞,什么机制控制着细胞的分化,确切的分化机制等相关问题尚未明了。随着人们对神经干细胞发育机制认识的不断加深和新的细胞因子、化学信号的不断发现,必将推动神经干细胞研究的进一步深入。当然随着该机制的明了,也将对中枢神经系统损伤修复起到一个重大的突破,这不仅可以避免移植造成的不必要损伤,更为重要的是可以避免排斥反应。

**3.3 运动对神经干细胞的影响** 江山等<sup>[24]</sup>通过对进行行为学训练后大鼠海马梗死后齿状回区神经干细胞迁移能力等影响的研究,其结果发现行为学训练促进了海马齿状回区神经干细胞出现了增殖,同样进行行为学训练也可以促进星状胶质细胞的增殖。

**3.4 神经干细胞技术在运动医学领域的应用进展** 当前,基因治疗技术面临导入基因的整合与表达难以精确控制,插入基因与受体中其他基因之间产生的互作效应不祥,诱导干细胞向具有合成某些特异性递质能力的神经元分化尚未找到成熟的方法,被作用基因操作的细胞体外不易被稳定传染和增殖传代等若干难题。Svendsen等<sup>[25]</sup>用神经干细胞作为转导酪氨酸羟化酶基因载体治疗帕金森病取得了一定的成果。在运动与神经干细胞领域研究的重点是如何将神经干细胞诱导成所需要的细胞类型并进行分离纯化,用于防治一些常见的运动性疾病,诸如由于中脑的神经细胞变性引起神经递质多巴胺减少,导致运动功能发生障碍的帕金森氏病、运动性心脑血管疾病等的康复<sup>[26]</sup>。

利用干细胞技术治疗心肌损伤,主要集中在骨髓的神经干细胞和骨骼肌与血液来源的干细胞。国外许多研究对实验动物的心肌梗死模型的研究发现利用干细胞技术可以使心脏功能改善33%,将人骨髓来源的成血干细胞注射到大鼠的心脏受损部位,可以促使受损部位附近的血管产生新的分支,使心脏功能提升26%<sup>[27-28]</sup>。关于移植细胞中诱导慢收缩细胞表达的机制尚不清楚,其可能与移植干细胞所处的心脏微循环中某些信号有关。

多年来,膝关节半月板损伤一直是困扰运动员和教练员头疼的问题,更是由于半月板的特殊部位和特殊作

用和膝关节的复杂性,才导致半月板容易损伤,较多时候还要考虑手术治疗。在闫辉等对异种脐血干细胞移植修复兔全层关节软骨缺损进行了初步研究后,发现干细胞能促进纤维组织的修复。利用干细胞治疗膝关节半月板损伤,其方法创伤小,方便易行,且没有后遗症,克服了靠外伤手术切除半月板后虽然半月板可获得再生,但并无正常半月板的形态,部分切除半月板或多或少损害了半月板的生物力学功能,并容易引起膝关节负荷传导紊乱,导致晚期发生骨性关节炎等症<sup>[29]</sup>。

#### 4 结论

在运动与神经干细胞的相关临床研究中,仍有一些基础问题需要加以解决,比如进一步阐明神经干细胞分化的分子机制以及在定向诱导分化过程中是否会引起基因突变;优化定向分化条件以更有效地获取组织工程所需要的种植细胞数量等问题,最终更好的操纵神经干细胞在体内、体外对体育教学与训练和竞技体育运动方面的重要作用。神经干细胞的诱导分化研究反映了神经干细胞对外源性因子反映的多样性,由于运动员的机体是一个错综复杂的因子网络,细胞活动均受内环境信号间相互作用的调控,所以这些细胞因子的相互作用尤其是体内效应仍需进一步研究。

**利用神经干细胞技术的研究对治疗运动员的损伤无疑具有重要的意义,包括干细胞引起运动性损伤如脊髓损伤、肌肉损伤、心肌损伤、骨及软骨和肌腱韧带等的治疗具有重要的潜在的应用治疗价值。**

#### 5 参考文献

- Keller G. Embryonic stem cell differentiation: emergence of a new era in biology and medicine. *Genes Dev* 2005; 19(10):1129-1155
- Bai HP. Baiqiuen Junyi Xueyuan Xuebao 2006;4 (1) :37-38
- 白和平. 干细胞研究现状及应用前景[J].白求恩医学院学报, 2006,4 (1) :37-38
- Yue LL, Yu HT, Zheng LH, et al. *Zhongguo Yousheng yu Yichuan Zazhi* 2005;13 (1) :4-5
- 岳丽玲、于海涛、郑立红,等. 胚胎干细胞的研究现状及临床应用前景[J].中国优生与遗传杂志, 2005, 13 (1) :4-5
- Feng R. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yancheng yu Linchuang Kangfu* 2006;10 (5): 133-135
- 冯茹. 干细胞治疗的应用[J].中国组织工程研究与临床康复, 2006, 10 (5): 133-135
- Brustle O, Choudhary K, Karam K, et al. Chimeric brains generated by intraventricular transplantation of fetal human brain cells into embryonic rats. *Nature Biotechnol* 1998;16(11):1040-1044
- Li JH, Ma XK. *Bingtuan Yixue* 2005;4:39-41
- 李建华, 马献昆. 神经干细胞与临床应用[J].兵团医学, 2005, 4:39-41
- Chi ZH. *Guowai Yixue:Neikexue Fence* 2006;33 (5): 195-198
- 迟作华. 干细胞与糖尿病[J].国外医学:内科学分册, 2006, 33(5):195-198
- Zhang X, Ji XT. *Zhonghua Shenjing Waikexue Jibing Yanjiu Zazhi* 2006;5 (1):1-4
- 章翔, 姬西团. 神经干细胞研究现状及展望[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2006, 5 (1) :1-4
- Thomson JA, Itskovitz-E 1 dor J, Shapin SS, et al Embryonic stem cells lines derived from human blastocysts. *Science*1998;282(5391):1145-1147
- McKay R. Stem cells in the central nervous system. *Science* 1997;276(5309):66-71
- Johansson CB, Mommas, Clarke DL, et al. Identification of a neural stem cell in the adult mammalian central nervous system. *Cell* 1999;96(1): 25-34
- Nishino H, Hida H, Takei N, et al. Mesencephalic neural stem (progenitor) cells develop to dopaminergic neurons more strongly in dopamine-depleted striatum than in intact striatum. *Exp Neurol* 2000; 164 (1): 209-214

- Wang XJ, Zhang GL, Zhang H. *Shenjing Jiepouxue Zazhi* 2005;21 (3): 323-326
- 王晓静, 张更林, 张衡. 神经干细胞的研究进展[J].神经解剖学杂志, 2005, 21 (3) :323-326
- Gage FH. Mammalian neural stem cell. *Science* 2000;287 (5457): 1433-1438
- Gao JW. *Guowai Yixue:Shenjingbingxue Shenjing Waikexue Fence* 2004;5:433-436
- 高俊玮. 干细胞的可塑性及其在中枢神经系统的研究进展[J].国外医学:神经病学神经外科学分册,2004,5:433-436
- Chen G. *Huanan Guofang Yixue Zazhi* 2006;20 (1) :37-40
- 陈刚. 神经干细胞移植研究应用进展[J].华南国防医学杂志, 2006, 20 (1) :37-40
- Dirka PB. Glioma migration: cles from the biology of neural progenitor cells and embryonic CNS cell migration. *J Neurooncol* 2001; 53(2):203-212
- Englund U, Bjorklund A, Victorin K, et al. Grafted neural stem cells develop into functional pyramidal neurons and integrate into host cortical circuitry. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99(26):17089-17094
- Kanemura Y, Mori K, Sakakibara S, et al. Musashil, an evolutionarily conserved neural RNA-binding protein, is a versatile marker of human glioma cells in determining their cellular origin, malignancy, and proliferative activity. *Differentiation* 2001;68(2-3):141-152
- Zhao YH. *Shanxi Yixue Zazhi* 2005;34 (1) :86-88
- 赵宇辉. 脑损伤的修复与神经干细胞移植的研究进展[J].陕西医学杂志, 2005, 34 (1) :86-88
- Wang HS, Niu WX, Song LJ, et al. *Guoji Waikexue Zazhi* 2006;33 (1): 54-57
- 王洪山, 牛伟新, 宋陆军, 等. 神经干细胞的研究及其应用[J].国际科学杂志, 2006, 33 (1) :54-57
- Nagai A, Mishima S, Ishida Y, et al. Immortalized human microglial cell line: phenotypic expression. *J Neurosci Res* 2005;81:342-348
- Guo QG, Gan JL, Zhang BH, et al. *Jiujiang Xueyuan Xuebao* 2006;3:83-85
- 过七根, 甘金莲, 张炳火, 等. 神经干细胞应用前景及展望[J].九江学院学报:自然科学版, 2006, 3:83-85
- Jiang S, Li L, Yuan H, et al. *Zhonghua Wuli Yixue yu Kangfu Zazhi* 2006;28 (8): 510-514
- 江山, 李玲, 袁华, 等. 行为学训练对大鼠海马梗死后齿状回区神经干细胞迁移能力的影响[J].中华物理医学与康复杂志, 2006, 28 (8) :510-514
- Svensden CN, Caldwell MA, Shen J. Long-tem survival of human central nervous system progenitor cells transplanted into a rat model of parkinson's disease. *Exp Neurol* 1997;148:135-146
- Guo F. *Nantong Fangzhi Zhiye Jishu Xueyuan Xuebao(zongheban)* 2006;6 (3) :43-47
- 郭丰. 干细胞在组织工程及再生医学中的应用[J].南通纺织职业技术学院学报(综合版), 2006, 6 (3) :43-47
- Kocher AA, Schuster MD, Szaboles MJ, et al. Neovascularization of ischemic myocardium by human bone marrow- derived angioblasts prevents cardiomyocyte appoptosis, reduces remodeling and improve cardiac function. *Nat med* 2001;7:430-436
- Anversa P, Nadal-Ginard B. Myocyte renewal and vertricular remodeling. *Nature* 2002;415:240-243
- Tian ZJ, Wang YH. *Beijing Tiyu Daxue Xuebao* 2005;28(4): 503-506
- 田振军, 王友华. 干细胞技术及其在运动医学领域中的应用与展望[J].北京体育大学学报, 2005, 28 (4) :503-506

**关于作者:**第一、二作者构思并设计本综述,第一作者解析相关数据,经7次修改3次审校,所有作者共同起草,第一作者对本文负责。

**利益冲突:**无利益冲突。

**伦理批准:**没有与相关伦理道德冲突的内容。

**此问题的已知信息:**神经干细胞移植治疗中枢神经系统疾病主要表现在神经干细胞在神经发育及损伤的修复中发挥作用。植入到神经组织后可整合入神经通路,使治疗基因的表达受到微环境调控,分化产生的神经细胞将逐渐替代有缺陷或死亡的神经细胞,是神经系统疾病基因治疗的理想载体。在运动医学领域,神经干细胞研究的重点是如何将神经干细胞诱导成所需要的细胞类型用于防治一些常见的运动性疾病。

**本综述增加的新信息:**在运动与神经干细胞的相关临床研究中,进一步阐明神经干细胞分化的分子机制以及在定向诱导分化过程中是否会引起基因突变、优化定向分化条件以更有效地获取组织工程所需要的种植细胞数量等问题仍需要加以解决,从而最终更好的操纵神经干细胞在体内对外对体育教学与训练和竞技体育运动方面的作用。