

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research七叶皂苷钠对人脐带间充质干细胞向神经样
细胞分化的诱导作用Effects of sodium aescinate on the differentiation of human umbilical cord
mesenchymal stem cells into neural – like cells潘晓冉, 朱 勇, 周 坚,
向光红(湖南省第二人民医院、湖南省脑科医院 神经
内科, 湖南 长沙 410007)PAN Xiao – ran, ZHU Yong,
ZHOU Jian, XIANG Guang – hong(Department of Neurology, Hunan
Second People's Hospital, Hunan Brain
Hospital, Changsha 410007, Hunan
Province, China)基金项目: 湖南中医药大学校级科研基金资助
项目(2022XYLH087)作者简介: 潘晓冉(1992 –), 女, 主治医师, 主要
从事痴呆方面的工作通信作者: 向光红, 主任医师, 硕士生导师
MP: 13467679551
E – mail: zhg3211596@163.com

摘要:目的 研究七叶皂苷钠对人脐带源性间充质干细胞(HUMSC)向神经样细胞分化的诱导作用及其可能的机制。方法 将 HUMSC 细胞随机分为空白组、低剂量实验组、中剂量实验组、高剂量实验组。所有组细胞均用 Neurobasal Medium(NM)培养基培养, 低、中、高剂量实验组细胞分别用 1.00、2.00、4.00 mg · L⁻¹ 七叶皂苷钠处理细胞。用实时荧光定量逆转录聚合酶链反应(RT – qPCR)实验和蛋白质印迹实验检测神经样细胞标志物及神经元突触标志物的表达水平。结果 空白组和低、中、高剂量实验组的微管相关蛋白 – 2(MAP – 2)mRNA 相对表达水平分别为 1.00 ± 0.14、1.26 ± 0.08、1.74 ± 0.16 和 2.30 ± 0.20, 生长相关蛋白 43(GAP43)mRNA 相对表达水平分别为 1.00 ± 0.10、1.14 ± 0.15、1.34 ± 0.15 和 1.53 ± 0.11, 突触素(SYN)mRNA 相对表达水平分别为 1.00 ± 0.09、1.15 ± 0.08、1.32 ± 0.12 和 1.48 ± 0.13, 神经丝重链(NF – H)蛋白相对表达水平分别为 0.41 ± 0.04、0.50 ± 0.06、0.71 ± 0.06 和 1.21 ± 0.09, 突触后密度蛋白 95(PSD95)蛋白相对表达水平分别为 0.27 ± 0.04、0.41 ± 0.06、0.52 ± 0.04 和 0.68 ± 0.06, 沉默信息调节因子 1(SIRT1)蛋白相对表达水平分别为 0.31 ± 0.04、0.52 ± 0.06、0.67 ± 0.06 和 0.80 ± 0.10; 低、中、高剂量实验组的上述指标分别与空白组比较, 在统计学上差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$); 低、中、高剂量实验的上述指标组间比较, 在统计学上差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论 七叶皂苷钠可能通过调控 SIRT1 体外诱导 HUMSC 向神经样细胞分化。

关键词: 七叶皂苷钠; 脐带间充质干细胞; 神经样细胞; 分化; 沉默信息调节因子 1

DOI: 10.13699/j.cnki.1001 – 6821.2025.06.012

中图分类号: R28 文献标志码: A

文章编号: 1001 – 6821(2025)06 – 0811 – 05

Abstract: Objective To investigate the effects of sodium aescinate on the differentiation of human umbilical cord mesenchymal stem cells (HUMSC) into neural – like cells and its possible mechanism. **Methods**

HUMSC cells were randomly divided into blank group, experiment – L group, experiment – M group and experiment – H group. All the cells were cultured with neurobasal medium (NM) medium, cells in experiment – L group, experiment – M group and experiment – H group were treated with 1.00, 2.00 and 4.00 mg · L⁻¹ sodium aescinate, respectively. The expression levels of neuron – like cells markers and synaptic markers were detected by reverse transcription – polymerase quantitative chain reaction (RT – qPCR) and Western blot. **Results** The relative mRNA expression levels of microtubule – associated protein 2

(MAP-2) in blank group, experiment-L group, experiment-M group and experiment-H group were 1.00 ± 0.14 , 1.26 ± 0.08 , 1.74 ± 0.16 and 2.30 ± 0.20 , respectively; the relative mRNA expression levels of growth associated protein 43 (GAP43) were 1.00 ± 0.10 , 1.14 ± 0.15 , 1.34 ± 0.15 and 1.53 ± 0.11 , respectively; the relative expression levels of synaptophysin (SYN) mRNA were 1.00 ± 0.09 , 1.15 ± 0.08 , 1.32 ± 0.12 and 1.48 ± 0.13 , respectively; the expression levels of neurofilament heavy chain (NF-H) protein were 0.41 ± 0.04 , 0.50 ± 0.06 , 0.71 ± 0.06 and 1.21 ± 0.09 , respectively; postsynaptic density protein 95 (PSD95) protein expression levels were 0.27 ± 0.04 , 0.41 ± 0.06 , 0.52 ± 0.04 and 0.68 ± 0.06 , respectively; silent information regulator 1 (SIRT1) protein expression levels were 0.31 ± 0.04 , 0.52 ± 0.06 , 0.67 ± 0.06 and 0.80 ± 0.10 , respectively. The above indexes in experiment-L group, experiment-M group and experiment-H group were compared with blank group, the differences were all statistical significant ($P < 0.05$, $P < 0.01$); the above indexes compared among experiment-L group, experiment-M group and experiment-H group, the differences were all statistically significant ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion** Sodium aescinate may induce the differentiation of HUMSC into neural-like cells by regulating SIRT1 *in vitro*.

Key words: sodium aescinate; umbilical cord mesenchymal stem cell; nerve-like cell; differentiation; silent information regulator 1

间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)是来源于中胚层早期发育的多能干细胞,具有自我更新和多系分化的特性,其广泛存在于各类组织中,在一定条件下可在体外分化为神经元等细胞,由于MSCs具有易于获取、可直接分离及免疫调节的特性^[1]。人脐带源性间充质干细胞(human umbilical cord mesenchymal stem cells, HUMSC)具有很强的增殖和分化潜力,在治疗神经退行性疾病中更具优势^[2]。研究证实,多种中药可以诱导HUMSC成功向神经样细胞分化^[3]。七叶皂苷钠是一种从传统中药娑罗子中提取的一类三萜皂苷化合物,其可以通过调节神经元细胞增殖来发挥神经保护作用^[4],这提示七叶皂苷钠在诱导HUMSC神经分化中可能具有一定潜力。本研究通过体外实验探究七叶皂苷钠对HUMSC向神经样细胞分化的诱导作用。

材料与方法

1 材料

细胞 HUMSC,购自合肥万物生物公司。

药品与试剂 七叶皂苷钠,纯度:98%,规格:每瓶20 mg,批号:20240516,上海源叶生物科技有限公司生产。DMEM/F12培养基、Neurobasal Medium (NM)培养基,均为北京杰辉博高生物技术有限公司生产;重组人纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF),北京百奥莱博科技有限公司生产;B-27,成都化夏化学试剂有限公司生产;噻唑蓝(methyl thiazolyl tetrazolium, MTT)试剂盒,北京索莱宝

科技有限公司生产;TRIzol试剂盒、反转录试剂盒,均为上海酶联生物科技有限公司生产;微管相关蛋白-2(microtubule-associated protein 2, MAP-2)、神经丝重链(neurofilament heavy chain, NF-H)、生长相关蛋白43(growth associated protein 43, GAP43)、突触素(synaptophysin, SYN)、突触后密度蛋白95(postsynaptic density protein 95, PSD95)、沉默信息调节因子1(silent information regulator 1, SIRT1)一抗及二抗试剂,均购自美国Abcam公司。引物,均由上海碧云天生物公司合成。

仪器 DM2000显微镜,德国徕卡公司产品;CLARIOstar Plus全功能多功能酶标仪,德国BMGLABTECH产品;PikoReal五通道实时荧光定量聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)仪,美国Thermo Scientific公司产品。

2 实验方法

2.1 细胞培养^[5]、细胞分组与处置方法

将原代HUMSC细胞培养在含有10%胎牛血清和100 U·mL⁻¹青-链霉素的DMEM/F12培养基中,置于培养箱(37℃、5%CO₂)中培养,每隔2 d更换培养液,待细胞融合至90%时进行消化传代。取生长状况良好的P3代HUMSC细胞,接种在6孔板中,随机分为空白组、低剂量实验组、中剂量实验组、高剂量实验组。空白组细胞用诱导液诱导24 h,然后再用维持液培养4 d。低、中、高剂量实验组细胞分别用含1.00、2.00、4.00 mg·L⁻¹七叶皂苷钠的诱导液诱导细胞24 h,然后再分别用含1.00、2.00、4.00 mg·L⁻¹七叶皂苷钠的维持液继续培养4 d,并分别于培养结

束后用显微镜观察细胞形态变化。(诱导液:含 $50 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ bFGF 的 Neurobasal Medium 培养基;维持液:含有 2% B-27 及 $50 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ bFGF 的 Neurobasal Medium 培养基)。

2.2 MTT 实验检测细胞存活率^[6]

收集未分化的 HUMSC 细胞,接种在 96 孔板中(每孔接种 5×10^3 个细胞),培养 24 h 后分别用 0、0.50、1.00、2.00、4.00、8.00、16.00、32.00 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 七叶皂苷钠处理细胞,分别在处理 2、4 d 后,吸弃上清液,加入新鲜培养液 90 μL ,然后再加入 MTT 试剂 10 μL ,培养箱孵育 4 h 后用酶标仪检测光密度值,并计算细胞存活率。

2.3 RT-qPCR 实验检测各组细胞相关标志物的表达水平^[7]

收集各组细胞,用 TRIzol 法提取各组总 RNA,然后测定总 RNA 纯度和浓度,用反转录试剂盒将 RNA 逆转录为 cDNA,然后以 cDNA 为模板进行实时荧光定量 PCR 扩增(反应条件:变性 95°C 10 s,退火 60°C 30 s,延伸 72°C 30 s,共 40 循环),以 GAPDH 为内参,用 $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 法计算 MAP-2、NF-H、GAP43、SYN、PSD95 mRNA 相对表达水平。

2.4 蛋白质印迹实验检测相关标志物的表达水平^[8]

收集各组细胞,加入裂解液充分裂解后离心取上清液,用二喹啉甲酸(bicinchoninic acid,BCA)试剂盒测定总蛋白浓度,然后取适量蛋白样品进行电泳分离蛋白,结束后转至聚偏二氟乙烯膜(5%脱脂奶粉封闭 1 h),滴加一抗稀释液[MAP-2(1:2 000)、NF-H(1:1 000)、GAP43(1:1 000)、SYN(1:5 000)、PSD95(1:2 000)、SIRT1(1:1 000)]在 4°C 摇床孵育过夜,次日洗膜后与二抗稀释液(1:2 000) 37°C 下孵育 2 h,清洗膜,然后滴加发光试剂后成像,最后分析灰度值。

3 统计学处理

用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用单因素方差分析,组间两两比较

用 $\text{LSD}-t$ 检验。

结 果

1 七叶皂苷钠对未分化 HUMSC 细胞存活率的影响

0、0.50、1.00、2.00、4.00、8.00、16.00、32.00 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的七叶皂苷钠对未分化的 HUMSC 细胞处理 2 d 后细胞存活率分别为 $(100.00 \pm 4.87)\%$ 、 $(103.51 \pm 8.03)\%$ 、 $(107.16 \pm 8.18)\%$ 、 $(102.59 \pm 7.02)\%$ 、 $(101.05 \pm 9.34)\%$ 、 $(95.16 \pm 5.90)\%$ 、 $(80.44 \pm 7.48)\%$ 和 $(73 \pm 47 \pm 5.78)\%$;处理 4 d 后细胞存活率分别为 $(100.00 \pm 3.99)\%$ 、 $(100.74 \pm 10.45)\%$ 、 $(102.59 \pm 7.02)\%$ 、 $(98.48 \pm 8.32)\%$ 、 $(96.24 \pm 9.32)\%$ 、 $(88.22 \pm 7.14)\%$ 、 $(77.55 \pm 6.89)\%$ 和 $(70.00 \pm 4.20)\%$;与 0 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 组比较,药物处理 2 d 后,1.00 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 组的存活率显著升高($P < 0.05$),16.00、32.00 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 组细胞存活率均显著下降(均 $P < 0.01$);与 0 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 组比较,药物处理 4 d 后,0.50、1.00、2.00、4.00 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 组的细胞存活率均无明显变化(均 $P > 0.05$),8.00、16.00、32.00 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 组的细胞存活率均显著下降(均 $P < 0.01$);由于 4.00 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的七叶皂苷钠是对 HUMSC 细胞无毒性的最大剂量,因此选择该剂量作为后续实验高剂量实验组中七叶皂苷钠的浓度,低、中剂量实验组七叶皂苷钠的剂量分别选择 1.00、2.00 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

2 七叶皂苷钠对 HUMSC 细胞形态变化的影响

空白组先用诱导液诱导 24 h,然后再用维持液培养 4 d;低、中、高剂量实验组先分别用含 1.00、2.00、4.00 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 七叶皂苷钠的诱导液诱导细胞 24 h,然后再分别用含 1.00、2.00、4.00 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 七叶皂苷钠的维持液继续培养 4 d。

相比未分化的 HUMSC 细胞,其余组细胞在诱导 4 d 后均呈现出神经样细胞形态特征,表现为细胞质向细胞核收缩,类似于典型的神经元体,其中,中、高剂量实验组细胞形态变化均进一步进展,高剂量实验组细胞可清楚观察到产生网络状结构,形成突起,呈双极细胞形态。结果见图 1。

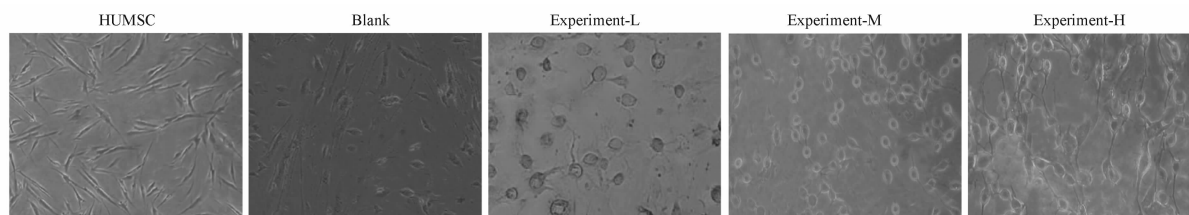


图 1 用显微镜观察各组细胞形态变化($\times 200$)

Figure 1 Morphological changes of cells in each group were observed by microscope($\times 200$)

Blank group: Normal culture; Experiment-L group, experiment-M group and experiment-H group: 1.00, 2.00 and 4.00 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ sodium aescinate.

3 七叶皂苷钠对 HUMSC 细胞神经样细胞特异性标志物表达的影响

低、中、高剂量实验组与空白组比较,MAP-2、NF-H蛋白和 mRNA 相对表达水平均显著升高(均 $P < 0.01$),且低、中、高剂量实验组间 MAP-2、NF-H蛋白和 mRNA 相对表达水平在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。结果见表1。

4 七叶皂苷钠对 HUMSC 细胞神经样细胞神经突触相关标志物表达的影响

低、中、高剂量实验组与空白组比较,GAP43、SYN、PSD95 蛋白和 mRNA 相对表达水平均显著升高

($P < 0.05$, $P < 0.01$),且低、中、高剂量实验组间 GAP43、SYN、PSD95 蛋白和 mRNA 相对表达水平在统计学上差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结果见表2。

5 七叶皂苷钠对 HUMSC 细胞神经样细胞中 SIRT1 表达的影响

空白组和低、中、高剂量实验组的 SIRT1 蛋白相对表达水平分别为 0.31 ± 0.04 、 0.52 ± 0.06 、 0.67 ± 0.06 和 0.80 ± 0.10 ;低、中、高剂量实验组与空白组比较,细胞 SIRT1 蛋白相对表达水平均显著升高(均 $P < 0.01$)。结果见图2。

表1 各组细胞微管相关蛋白-2(MAP-2)和神经丝重链(NF-H)表达水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of microtubule-associated protein 2 (MAP-2) and neurofilament heavy chain (NF-H) expression levels in cells of each group($\bar{x} \pm s$)

Group	Dose(mg · L ⁻¹)	n	MAP-2 mRNA	NF-H mRNA	MAP-2 protein	NF-H protein
Blank	-	9	1.00 ± 0.14	1.00 ± 0.11	0.31 ± 0.04	0.41 ± 0.04
Experiment-L	1.00	9	1.26 ± 0.08 **	1.15 ± 0.08 **	0.44 ± 0.05 **	0.50 ± 0.06 **
Experiment-M	2.00	9	1.74 ± 0.16 ***	1.56 ± 0.12 ***	0.65 ± 0.09 ***	0.71 ± 0.06 ***
Experiment-H	4.00	9	2.30 ± 0.20 ***@	1.93 ± 0.16 ***@	1.04 ± 0.05 ***@	1.21 ± 0.09 ***@

Compared with blank group, ** $P < 0.01$; Compared with experiment-L group, ## $P < 0.01$; Compared with experiment-M group, @ $P < 0.01$.

表2 各组细胞生长相关蛋白43(GAP43)和突触素(SYN)和突触后密度蛋白95(PSD95)表达水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of the expression levels of growth associated protein 43 (GAP43), Synaptophysin (SYN) and postsynaptic density protein 95 (PSD95) in cells of each group($\bar{x} \pm s$)

Group	GAP43 mRNA	SYN mRNA	PSD95 mRNA	GAP43 protein	SYN protein	PSD95 protein
Blank	1.00 ± 0.10	1.00 ± 0.09	1.00 ± 0.16	0.20 ± 0.02	0.19 ± 0.02	0.27 ± 0.04
Experiment-L	1.14 ± 0.15 *	1.15 ± 0.08 **	1.17 ± 0.13 *	0.28 ± 0.04 **	0.30 ± 0.04 **	0.41 ± 0.06 **
Experiment-M	1.34 ± 0.15 **	1.32 ± 0.12 ***	1.29 ± 0.09 ***	0.50 ± 0.12 ***	0.46 ± 0.03 ***	0.52 ± 0.04 ***
Experiment-H	1.53 ± 0.11 ***@	1.48 ± 0.13 ***@	1.72 ± 0.11 ***@	0.92 ± 0.10 ***@	0.72 ± 0.06 ***@	0.68 ± 0.06 ***@

Dose and n refer to table 1; Compared with blank group, * $P < 0.01$; Compared with experiment-L group, ## $P < 0.01$; Compared with experiment-M group, @ $P < 0.01$.

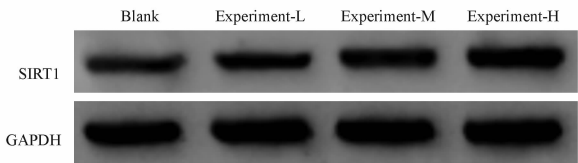


图2 以蛋白质印迹实验检测各组细胞沉默信息调节因子1(SIRT1)的表达情况

Figure 2 Silent information regulator 1 (SIRT1) expression in cells of each group detected by Western blot assay

讨论

七叶皂苷钠是一种三萜皂苷,从娑罗子(七叶树、

天师栗等干燥成熟的种子)中提取而来^[9],其具有促进神经再生的作用^[4,10]。本研究用七叶皂苷钠联合神经元培养基处理HUMSC,处理后 HUMSC 细胞形态出现明显的神经样,其中高剂量的七叶皂苷钠诱导后细胞分支较明显,相互交织,具有形成突触的条件,这表明七叶皂苷钠可能在体外诱导 HUMSC 向神经样细胞分化。此外,本研究还观察到七叶皂苷钠处理后可呈剂量依赖性上调 MAP-2、NF-H mRNA 及蛋白表达水平。MAP-2 参与微管刚性的稳定和加强、抑制聚合以及神经突发育的调节;NF-H 在神经系统发育需要径向轴突生长时表达,其参与发育过程中的径向轴突生长,维持轴突口径和神经传导速度^[11]。本结果再次证实了七叶皂苷钠可诱导 HUMSC 向神经样细胞

分化。

突触是记忆、学习等复杂神经功能的重要基础。GAP43、SYN、PSD95 是突触的特异性标志物。GAP43 与突触的形成密切相关;SYN 参与了突触的分化,其表达与突触数量及密度相关;PSD95 对突触结构的维持起重要作用^[12-13]。本研究中观察到,七叶皂苷钠可以明显提高 GAP43、SYN、PSD95 mRNA 及蛋白表达水平,提示七叶皂苷钠可以诱导 HUMSC 细胞的神经分化,促进形成突触样结构,然而其是否形成了具有传递功能的突触,还需进一步验证。SIRT1 基因是 Sirtuins 家族的成员,具有组蛋白脱乙酰酶活性,在调节细胞衰老和神经退行性疾病中发挥重要作用,研究表明,SIRT1 在神经分化中扮演重要角色^[4]。WANG 等^[14]也在研究中证实了上调 SIRT1 可以促进 HUMSC 向神经样细胞分化。本研究中观察到七叶皂苷钠可上调 HUMSC 细胞 SIRT1 的蛋白表达,这提示七叶皂苷钠可能介导 SIRT1 诱导 HUMSC 的神经分化。

本研究初步证实了七叶皂苷钠可以在体外诱导 HUMSC 向神经样细胞分化,并促进神经元突触样标记物的表达,这可能与上调 SIRT1 相关。

参考文献:

- [1] HERIS R M, SHIRVALILOO M, ABBASPOUR - AGHDAM S, *et al.* The potential use of mesenchymal stem cells and their exosomes in Parkinson's disease treatment[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2022,13(1):71.
- [2] 李馥宏. 人脐带间充质干细胞对阿尔茨海默病模型小鼠 SIRT1 - FOXO1 通路的作用研究[D]. 河北承德:承德医学院,2024.
- [3] 郭文钦. 白藜芦醇体外诱导人脐带间充质干细胞分化为神经样细胞突触可塑性的研究[D]. 河北石家庄:河北医科大学,2018.
- [4] 周慧敏,陈静,欧诒丹,等. 七叶皂苷钠调控 SIRT1/NF - κ B 信号通路对帕金森病大鼠的神经保护作用[J]. *中国药房*,2024,35(6):689—694.
- [5] 赵家慧,闫冬冬,马东进,等. 黄芩苷体外诱导人脐带间充质干细胞分化为神经样细胞[J]. *河北医科大学学报*,2018,39(8):903—907.
- [6] 习隽丽,周超,李子银,等. 七叶皂苷对结直肠癌细胞增殖、侵袭的作用及机制研究[J]. *世界中医药*,2024,19(13):1954—1958,1965.
- [7] 张瑜,唐娜娜,王秀峰,等. 交泰丸对睡眠剥夺大鼠下丘脑 GABA 受体基因表达的影响[J]. *世界睡眠医学杂志*,2021,8(11):1867—1870.
- [8] 雷皓雪,钟雨环,李红宾,等. 中波紫外线通过抑制 Hippo 通路促进 AKT 磷酸化致日光性角化病发病机制研究[J]. *皮肤病与性病*,2023,45(5):293—297.
- [9] 陈长军,徐为华,张梦晨,等. 七叶皂苷药理活性及制剂临床应用研究进展[J]. *武汉大学学报(医学版)*,2020,41(1):157—163.
- [10] ZHANG L,FEI M,WANG H,*et al.* Sodium aescinate provides neuroprotection in experimental traumatic brain injury *via* the Nrf2 - ARE pathway [J/OL]. *Brain Res Bull*, 2020, 157: 26—36. 2020 - 01 - 31 [2024 - 09 - 27]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32014567/>.
- [11] MONROY - GOMEZ J, SANTAMARIA G, TORRES - FERNANDEZ O. Overexpression of MAP2 and NF - H associated with dendritic pathology in the spinal cord of mice infected with rabies virus[J]. *Viruses*,2018,10(3):112.
- [12] 代紫娟. 脂肪乳剂对布比卡因致大鼠惊厥后学习记忆功能和神经突触可塑性的影响[D]. 宁夏银川:宁夏医科大学,2021.
- [13] SHI Y,NAN C,YAN Z,*et al.* Synaptic plasticity of human umbilical cord mesenchymal stem cell differentiating into neuron - like cells *in vitro* induced by edaravone[J/OL]. *Stem Cells Int*,2018,2018:5304279. 2018 - 10 - 28 [2024 - 09 - 27]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30510585/>.
- [14] WANG X,MA S,MENG N,*et al.* Resveratrol exerts dosage - dependent effects on the self - renewal and neural differentiation of hUC - MSCs[J]. *Mol Cells*,2016,39(5):418—425.

(收稿日期 2024 - 10 - 28)