

- responses to repetitive TMS over human dorsal premotor cortex[J]. Neuroimage, 2005, 28(1):22—29.
- [35] Rounis E, Lee L, Siebner HR, et al. Frequency specific changes in regional cerebral blood flow and motor system connectivity following rTMS to the primary motor cortex [J]. Neuroimage, 2005, 26(1):164—176.
- [36] Subedi B, Grossberg GT. Phantom limb pain: mechanisms and treatment approaches[J]. Pain Res Treat, 2011, (2011): 864605.
- [37] Zhuo M. Cortical depression and potentiation: basic mechanisms for phantom pain[J]. Exp Neurobiol, 2012, 21(4): 129—135.
- [38] Giummarra MJ, Moseley GL. Phantom limb pain and bodily awareness: current concepts and future directions[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2011, 24(5):524—531.
- [39] Monsalve GA. Motor cortex stimulation for facial chronic neuropathic pain: A review of the literature[J]. Surg Neurol Int, 2012, 3(Suppl 4):S290—311.
- [40] Soler MD, Kumru H, Pelayo R, et al. Effectiveness of transcranial direct current stimulation and visual illusion on neuropathic pain in spinal cord injury[J]. Brain, 2010, 133 (9):2565—2577.

## · 综述 ·

# 骨骼肌卫星细胞的增殖分化及其影响因素\*

邢华医<sup>1</sup> 周谋望<sup>1,2</sup>

骨骼肌是由高度分化的多核肌纤维构成的特殊组织类型,能够收缩产生力量和运动。成体骨骼肌细胞永久失去有丝分裂能力,因此临床常见的多种骨骼肌原发及继发性损伤多为不可逆性病变。特别是失神经支配后,肌肉会逐渐发生变性、萎缩、纤维化、失去收缩功能。即使后来神经能再生,其功能恢复亦不理想,最终可导致躯体运动功能丧失,使伤者往往丧失劳动能力,不仅影响自身的生存质量,还会给家庭和社会带来沉重的负担<sup>[1]</sup>。成体骨骼肌的再生和修复主要依赖于附着在肌纤维上的一类特殊的单核细胞亚群,即卫星细胞。深入探索卫星细胞在增殖和分化方面的生物学特性,对于解释多种肌肉病变特别是失神经后肌萎缩的可能发病机制和寻找有效的治疗方式具有重大意义。本文拟从卫星细胞的表面分子标志物、失神经支配后增殖和分化的变化及体内外各种因素对其增殖分化的影响等方面做一综述。

## 1 卫星细胞概述

卫星细胞紧密附着于成熟肌纤维,特异性地位于肌纤维基底膜与肌膜之间<sup>[2]</sup>,正常情况下处于静息状态,在肌肉发生损伤时可被激活,进而增殖和分化,形成具有融合性的肌母细胞。肌母细胞可与已有肌纤维融合,也可互相融合,使肌肉完全再生<sup>[3—4]</sup>。个体终生长会经过多次骨骼肌纤维再生,但卫星细胞数量仍能保持稳定,这一事实表明,卫星细胞同时

具有自我复制和分化能力,即组织干细胞特性<sup>[5—6]</sup>。

卫星细胞是肌源性干细胞的一种。肌源性干细胞异质性较高,具有多向分化潜能,可分为多个亚群,如卫星细胞、侧群细胞等,不同亚群的细胞表面标志物表达、成肌转录因子诱导和体内外增殖特点均存在差异。其中,卫星细胞所占比例最大,是已经得到公认的肌源性干细胞,在成年动物体内负责肌肉的损伤后修复和再生<sup>[7—8]</sup>。多项研究显示,从正常小鼠骨骼肌中分离得到的卫星细胞能够在患有肌营养不良的mdx 小鼠中存活,一方面增殖保持干细胞数量,一方面分化形成新生肌纤维,修复骨骼肌损伤,增加 mdx 小鼠的骨骼肌重量和收缩力<sup>[5,9—10]</sup>。

## 2 不同状态卫星细胞的特异性表面分子标志物

卫星细胞的干细胞特性对于成年个体的肌组织损伤修复和再生有着非常重要的意义。为了更好地研究其生物学特性,找到鉴别和分离纯化卫星细胞的特异性标志物至关重要。自 1961 年卫星细胞首次被发现和描述以来,许多细胞表面蛋白都曾被认为是卫星细胞的标志分子,包括 CD34、Sca-1、M-cadherin 和 c-met 等<sup>[11—13]</sup>,但由于这些分子也表达于其他间充质干细胞来源的细胞类型,因此特异性并不高。目前已经形成的共识是,在成年啮齿类动物中 Pax7(paired-box transcription factor 7) 的表达是具有肌源性细胞分化潜

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2016.01.029

\*基金项目:国家自然科学基金面上项目(81071602)

1 北京大学第三医院康复医学科,北京,100191; 2 通讯作者

作者简介:邢华医,女,博士,住院医师; 收稿日期:2014-08-18

能的卫星细胞的特异性标志。Pax7是配对盒转录因子家族中的成员之一,在静息和活化的卫星细胞核内均有表达,但在静息卫星细胞中表达含量最高,随着卫星细胞的活化、分化和成熟而逐渐下调<sup>[14]</sup>。研究显示,Pax7是卫星细胞存活和发挥肌源性干细胞功能不可或缺的条件。在Pax7基因缺失的小鼠体内,卫星细胞几乎完全缺失,应该由卫星细胞介导的出生后骨骼肌生长表现出严重缺陷,侧群细胞数量虽不受影响,但只表现出造血细胞分化潜能而不能向肌源性细胞方向分化,导致小鼠多在2周内死亡<sup>[15]</sup>。因此,越来越多的研究将Pax7作为识别卫星细胞的特异性标志物<sup>[6,16]</sup>。

在卫星细胞活化、分化的过程中,Pax7表达逐渐下调,而肌分化抗原(myogenic differentiation antigen, MyoD)表达则逐渐上调。文献报道,Pax7在静息和活化的卫星细胞中均有表达,而MyoD主要表达于活化的卫星细胞<sup>[9-10]</sup>。MyoD为肌源性细胞特异性表达的一种转录因子,属于成肌调节因子家族(muscle regulatory factors, MRFs)。MyoD缺陷的小鼠肌卫星细胞自我复制不受影响,但无法进入分化阶段,因此将导致肌纤维修复能力障碍<sup>[17-18]</sup>。有人认为,静息状态下的卫星细胞为Pax7<sup>+</sup>/MyoD<sup>-</sup>;当卫星细胞进行自我复制时变为Pax7<sup>+</sup>/MyoD<sup>+</sup>;进入活化阶段后,Pax7表达下调,表面标志物表达谱变为Pax7<sup>+</sup>/MyoD<sup>+</sup>;最终,分化进入晚期阶段,Pax7<sup>-</sup>/MyoD<sup>+</sup>,而功能性蛋白——胚胎肌球蛋白重链(embryonic myosin heavy chain, eMyHC)开始表达。MyoD的表达是卫星细胞进入不可逆分化阶段的标志<sup>[16]</sup>。

### 3 失神经支配后卫星细胞增殖和分化的变化

尽管许多研究已经证实,在适当刺激的条件下(如局部损伤等),卫星细胞可被激活而发挥组织修复作用,但对于临幊上常见的神经损伤后引起的肌肉萎缩,卫星细胞并不能有效代偿肌肉质量的减轻和收缩功能的衰退<sup>[19]</sup>。这一现象值得重视。失神经对卫星细胞的增殖和分化均有影响。已有的研究发现,神经损伤后早期阶段,卫星细胞的修复性成肌活动非常有限,只有少量短小的异常肌管形成。卫星细胞数量和增殖活跃程度均明显低于正常对照组<sup>[20]</sup>。而在长时间(25个月)失神经的成年大鼠骨骼肌中,卫星细胞数量和密度均逐渐降低。这可能与失神经早期卫星细胞的异常分化导致的耗竭有关<sup>[21]</sup>。失神经后卫星细胞数量和增殖活性的降低导致肌肉修复能力减弱,残余卫星细胞的增殖能力仍有待进一步研究<sup>[22]</sup>。已有研究表明,从失神经肌肉中分离得到的卫星细胞,TUNEL和caspase活性显著高于对照组卫星细胞,DNA碎片含量亦显著增加,说明卫星细胞对凋亡的易感性增加是失神经后卫星细胞数量减少的可能机制之一<sup>[23]</sup>。

关于失神经后卫星细胞的分化情况,目前的众多研究结果尚存在较大争议。部分研究发现,失神经后骨骼肌内

MyoD的表达量会出现明显的反应性增高,并能保持在较高水平至少长达28d<sup>[21,24]</sup>。这也许代表卫星细胞正在进行代偿性分化以弥补失神经引起的肌纤维萎缩。但也有研究显示,失神经后MyoD的表达量并无明显变化<sup>[25]</sup>。综合多项类似研究可发现,失神经后卫星细胞的分化受到多重因素影响。下运动神经元损伤后MyoD表达增高程度较上运动神经元损伤时更为明显;同为下运动神经元损伤时,则神经完全离断伤比不完全损伤更容易引起MyoD表达激增<sup>[24]</sup>。由此可知,局部残留的神经支配对卫星细胞的过度分化可能具有一定抑制作用。失神经后卫星细胞增殖能力降低,异常分化无法形成有功能的成熟肌纤维,因此适当抑制卫星细胞的过度分化可能具有保存残余卫星细胞,避免其耗竭的保护意义。对于同一损伤类型,胫骨前肌组织中MyoD的表达量明显高于腓肠肌。这种部位不同引起的肌组织失神经后MyoD表达量的差异,其机制尚不明确,可能与不同类型肌纤维的构成比例有关<sup>[19]</sup>。以上研究表明,失神经后增殖能力下降和反复发生的过度分化是导致卫星细胞池耗竭的主要原因。

### 4 外源性及内源性因素对卫星细胞增殖和分化的影响

目前已经发现,多种外源性及内源性刺激均可对卫星细胞的增殖和分化有促进作用,包括电刺激、运动和机械牵拉、激素和细胞因子等。

电刺激对卫星细胞的增殖具有促进作用。对于甲状腺功能减低的大鼠模型,电刺激能够使卫星细胞核占全部肌细胞核的百分比明显增加,且该效应随着刺激时间延长而逐渐加强。接受电刺激5、10、20d时卫星细胞数量可分别达到正常对照组的2.6、3.0、3.7倍。虽然甲减本身可引起卫星细胞数量的轻微增高,但仍与电刺激后的卫星细胞百分比存在显著性差异<sup>[26]</sup>。同一研究者通过给甲减大鼠腹腔注射BrdU的方式标记增殖的卫星细胞,发现电刺激5d时,BrdU阳性的增殖期卫星细胞数量增至正常对照组的4倍;在刺激10d和20d时,该数值虽然有所下降,但仍然高于正常对照组,差异具有显著性意义。电刺激促进卫星细胞增殖的效应还具有肌纤维类型特异性,刺激5d时,增殖期卫星细胞增加已经出现在IIB和IID型纤维中,此时I型和IIA型纤维中增殖期卫星细胞数与正常对照组尚无差异。到刺激第10天时,IIB型纤维中的增殖期卫星细胞数则开始降低<sup>[27]</sup>。上述两项研究结果表明,电刺激可在短期内明显促进卫星细胞的增殖,随着刺激时间延长,这种促进作用有减弱的趋势,最终使卫星细胞的增殖速度维持在高于正常对照的平台期。电刺激增加卫星细胞数量还有可能通过抑制细胞凋亡的途径实现。虽然目前尚无针对电刺激与卫星细胞凋亡的相关研究,但已有证据显示电刺激能够降低失神经骨骼肌组织整体凋亡水平<sup>[28-29]</sup>,因此可以推测,电刺激可能对卫星细胞的凋亡有抑制作用。此外,

电刺激对卫星细胞增殖的促进作用还与个体年龄有关。Putman等发现,经过相同时间和强度的电刺激后,年轻大鼠(15周龄)的卫星细胞数量较年老大鼠(101周龄)增加程度更为明显,年老大鼠的卫星细胞分化程度则高于年轻大鼠<sup>[30]</sup>。

电刺激对卫星细胞分化的影响主要体现在改变MyoD及卫星细胞分化晚期蛋白Myogenin的表达水平。电刺激能够对卫星细胞分化起到促进作用。对于悬吊大鼠后肢引起的骨骼肌废用性萎缩,适度低频电刺激能够使肌组织中MyoD表达量明显上调<sup>[31]</sup>。正常大鼠接受21d的连续低频电刺激亦可出现Myogenin表达量的显著增高,且这种增高趋势可被γ射线局部照射完全抑制<sup>[32]</sup>。但也有研究显示,对于失神经大鼠骨骼肌,电刺激反而抑制MyoD的表达。大鼠胫骨前肌失神经并接受电刺激后MyoD表达量比单纯失神经的对照组MyoD表达量降低近一半,若在电刺激的同时结合机械牵拉,则MyoD的表达水平受抑制程度有所减轻<sup>[33-34]</sup>。引起各项研究结果间不一致的可能原因与刺激强度和动物模型种类有关。低频电刺激以促进卫星细胞分化,上调MyoD表达的效应为主,当刺激强度过高时,可能对肌组织产生直接损伤和收缩疲劳引起的间接损伤,使卫星细胞的分化能力不升反降。另外,如前所述,部分或完整的神经支配与防止卫星细胞的过度分化有明显相关性,在神经支配部分或完整存在的研究中<sup>[31-32]</sup>,低频电刺激可明显促进卫星细胞分化,而对于神经完全离断的动物模型肌组织,特别是在MyoD容易出现过高表达的胫骨前肌组织中<sup>[33-34]</sup>,电刺激则表现出抑制MyoD过度表达,保存卫星细胞数量的效应。

除电刺激以外,还有其他多种因素可对卫星细胞的增殖和分化产生影响。运动和机械牵拉对卫星细胞的增殖分化具有明显的促进作用。运动或牵拉的方式不同,卫星细胞的变化也有差异。Smith等<sup>[35]</sup>发现,连续每日30min的跑坡运动可使正常大鼠骨骼肌中被BrdU标记的增殖期卫星细胞数量明显增高,这可能与运动造成的肌纤维损伤诱导的肌纤维修复再生加强有关。患有代谢综合征的肥胖大鼠多伴有卫星细胞增殖水平的下降,而负重训练则可使此类大鼠的增殖期卫星细胞数量明显增加<sup>[36]</sup>。根据Urbani<sup>[37]</sup>的观察,低氧环境可增强卫星细胞在体内和体外的增殖能力,这一结果说明,运动对卫星细胞增殖的促进作用可能是通过营造局部缺氧环境实现的。对于完全失神经支配的骨骼肌,在接受被动牵拉的情况下,无论是否同时接受电刺激,其MyoD的表达量均显著高于单纯接受电刺激的对照组MyoD表达量。尽管造成这一现象的机制尚不明确,但该研究表明,同时应用电刺激和机械牵拉可能有助于避免单纯电刺激治疗对失神经骨骼肌内卫星细胞分化的过度抑制<sup>[34]</sup>。

性激素和各类细胞因子均可对卫星细胞的增殖分化产生影响。雌二醇可使接受跑坡训练的大鼠骨骼肌内Pax7和

MyoD表达量上调,并增加BrdU阳性的增殖期卫星细胞数量,从而可能通过激活卫星细胞来促进骨骼肌的损伤后修复<sup>[38]</sup>。去势雄性大鼠的提肛肌内卫星细胞在失神经支配后无明显增殖,但接受睾酮替代治疗后卫星细胞数量明显增加,提示雄性激素的存在对于失神经后卫星细胞增殖不可或缺<sup>[39]</sup>。胰岛素样生长因子(IGF)-1<sup>[40]</sup>、IGF-2<sup>[41]</sup>、人重组骨形态发生蛋白(rhBMP)-2<sup>[42]</sup>、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)<sup>[43]</sup>和转化生长因子(TGF)-β等细胞因子均对卫星细胞的增殖具有促进作用,但其具体机制目前尚不清楚<sup>[41-43]</sup>。

## 5 展望

卫星细胞的增殖和分化是受到体内外多种因素调控的过程,目前对该过程所涉及的各个环节仍缺乏深入的了解。在现有研究的基础上进一步阐述引起这些现象的机制,不仅有助于为临幊上常用的治疗措施提供理论指导,还有可能发现新的治疗靶点,为治疗骨骼肌的各种原发及继发性损伤特别是失神经支配导致的肌萎缩提供新的思路和途径。

## 参考文献

- [1] Gargiulo P, Reynisson PJ, Helgason B, et al. Muscle, tendons, and bone: structural changes during denervation and FES treatment[J]. Neurol Res, 2011, 33(7): 750—758.
- [2] Mackey AL, Kjaer M, Charifi N, et al. Assessment of satellite cell number and activity status in human skeletal muscle biopsies[J]. Muscle Nerve, 2009, 40(3): 455—465.
- [3] Hill M, Wernig A, Goldspink G. Muscle satellite (stem) cell activation during local tissue injury and repair[J]. J Anat, 2003, 203(1): 89—99.
- [4] Zammit PS, Heslop L, Hudon V, et al. Kinetics of myoblast proliferation show that resident satellite cells are competent to fully regenerate skeletal muscle fibers[J]. Exp Cell Res, 2002, 281(1): 39—49.
- [5] Cerletti M, Jurga S, Witczak CA, et al. Highly efficient, functional engraftment of skeletal muscle stem cells in dystrophic muscles[J]. Cell, 2008, 134(1): 37—47.
- [6] Kuang S, Kuroda K, Le Grand F, et al. Asymmetric self-renewal and commitment of satellite stem cells in muscle[J]. Cell, 2007, 129(5): 999—1010.
- [7] Peng H, Huard J. Muscle-derived stem cells for musculoskeletal tissue regeneration and repair[J]. Transpl Immunol, 2004, 12(3-4): 311—319.
- [8] Chen JC, Goldhamer DJ. Skeletal muscle stem cells[J]. Re-prod Biol Endocrinol, 2003, 13(1): 101—107.
- [9] Montarras D, Morgan J, Collins C, et al. Direct isolation of satellite cells for skeletal muscle regeneration[J]. Science, 2005, 309(5743): 2064—2067.
- [10] Zammit PS, Relaix F, Nagata Y, et al. Pax7 and myogenic progression in skeletal muscle satellite cells[J]. J Cell Sci, 2006, 119(9): 1824—1832.
- [11] Qu-Petersen Z, Deasy B, Jankowski R, et al. Identification of a novel population of muscle stem cells in mice: potential for muscle regeneration[J]. J Cell Biol, 2002, 157(5):

- 851—864.
- [12] Gigo-Benato D, Russo TL, Geuna S, et al. Electrical stimulation impairs early functional recovery and accentuates skeletal muscle atrophy after sciatic nerve crush injury in rats[J]. *Muscle Nerve*, 2010, 41(5): 685—693.
- [13] Lee JY, Qu-Petersen Z, Cao B, et al. Clonal isolation of muscle-derived cells capable of enhancing muscle regeneration and bone healing[J]. *J Cell Biol*, 2000, 150(5): 1085—1100.
- [14] Bosnakovski D, Xu Z, Li W, et al. Prospective isolation of skeletal muscle stem cells with a Pax7 reporter[J]. *Stem Cells*, 2008, 26(12): 3194—3204.
- [15] Seale P, Sabourin LA, Girgis-Gabardo A, et al. Pax7 is required for the specification of myogenic satellite cells[J]. *Cell*, 2000, 102(6): 777—786.
- [16] Kottlors M, Kirschner J. Elevated satellite cell number in Duchenne muscular dystrophy[J]. *Cell Tissue Res*, 2010, 340(3): 541—548.
- [17] Cornelison DD, Olwin BB, Rudnicki MA, et al. MyoD(-/-) satellite cells in single-fiber culture are differentiation defective and MRF4 deficient[J]. *Dev Biol*, 2000, 224(2): 122—137.
- [18] Megeney LA, Kablar B, Garrett K, et al. MyoD is required for myogenic stem cell function in adult skeletal muscle[J]. *Genes Dev*, 1996, 10(10): 1173—1183.
- [19] Borisov AB, Dedkov EI, Carlson BM. Differentiation of activated satellite cells in denervated muscle following single fusions in situ and in cell culture[J]. *Histochem Cell Biol*, 2005, 124(1): 13—23.
- [20] Guo BS, Cheung KK, Yeung SS, et al. Electrical stimulation influences satellite cell proliferation and apoptosis in unloading-induced muscle atrophy in mice[J]. *PLoS ONE*, 2012, 7(1): e30348.
- [21] Dedkov EI, Kostrominova TY, Borisov AB, et al. Reparative myogenesis in long-term denervated skeletal muscles of adult rats results in a reduction of the satellite cell population[J]. *Anat Rec*, 2001, 263(2): 139—154.
- [22] Viguer CA, Lu DX, Huang SK, et al. Quantitative study of the effects of long-term denervation on the extensor digitorum longus muscle of the rat[J]. *Anat Rec*, 1997, 248(3): 346—354.
- [23] Jejurikar SS, Marcelo CL, Kuzon WM Jr. Skeletal muscle denervation increases satellite cell susceptibility to apoptosis [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2002, 110(1): 160—168.
- [24] Hyatt JP, Roy RR, Baldwin KM, et al. Nerve activity-independent regulation of skeletal muscle atrophy: role of MyoD and myogenin in satellite cells and myonuclei[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2003, 285(5): C1161—C1173.
- [25] Ishido M, Kami K, Masuhara M. In vivo expression patterns of MyoD, p21, and Rb proteins in myonuclei and satellite cells of denervated rat skeletal muscle[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2004, 287(2): C484—C493.
- [26] Putman CT, Düsterhöft S, Pette D. Changes in satellite cell content and myosin isoforms in low-frequency-stimulated fast muscle of hypothyroid rat[J]. *J Appl Physiol*, 1999, 86(1): 40—51.
- [27] Putman CT, Düsterhöft S, Pette D. Satellite cell proliferation in low frequency-stimulated fast muscle of hypothyroid rat[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2000, 279(3): C682—690.
- [28] Arakawa T, Katada A, Shigyo H, et al. Electrical stimulation prevents apoptosis in denervated skeletal muscle[J]. *NeuroRehabilitation*, 2010, 27(2): 147—154.
- [29] Lim JY, Han TR. Effect of electromyostimulation on apoptosis-related factors in denervation and reinnervation of rat skeletal muscles[J]. *Muscle Nerve*, 2010, 42(3): 422—430.
- [30] Putman CT, Sultan KR, Wassmer T, et al. Fiber-type transitions and satellite cell activation in low-frequency-stimulated muscles of young and aging rats[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2001, 56(12): B510—B519.
- [31] Zhang BT, Yeung SS, Liu Y, et al. The effects of low frequency electrical stimulation on satellite cell activity in rat skeletal muscle during hindlimb suspension[J]. *BMC Cell Biol*, 2010, 11(1): 87.
- [32] Martins KJ, Gordon T, Pette D, et al. Effect of satellite cell ablation on low-frequency stimulated fast-to-slow fibre type transitions in rat skeletal muscle[J]. *J Physiol*, 2006, 572(Pt 1): 281—294.
- [33] Russo TL, Peviani SM, Freria CM, et al. Electrical stimulation based on chronaxie reduces atrogin-1 and myoD gene expressions in denervated rat muscle[J]. *Muscle Nerve*, 2007, 35(1): 87—97.
- [34] Russo TL, Peviani SM, Durigan JL, et al. Stretching and electrical stimulation reduce the accumulation of MyoD, myostatin and atrogin-1 in denervated rat skeletal muscle [J]. *J Muscle Res Cell Motil*, 2010, 31(1): 45—57.
- [35] Smith HK, Maxwell L, Rodgers CD, et al. Exercise-enhanced satellite cell proliferation and new myonuclear accretion in rat skeletal muscle[J]. *J Appl Physiol*, 2001, 90(4): 1407—1414.
- [36] Peterson JM, Bryner RW, Alway SE. Satellite cell proliferation is reduced in muscles of obese Zucker rats but restored with loading[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2008, 295(2): C521—C528.
- [37] Urbani L, Piccoli M, Franzin C, et al. Hypoxia increases mouse satellite cell clone proliferation maintaining both in vitro and in vivo heterogeneity and myogenic potential[J]. *PLoS ONE*, 2012, 7(11): e49860.
- [38] Enns DL, Tiidus PM. Estrogen influences satellite cell activation and proliferation following downhill running in rats [J]. *J Appl Physiol*, 2008, 104(2): 347—353.
- [39] Nnodim JO. Testosterone mediates satellite cell activation in denervated rat levator ani muscle[J]. *Anat Rec*, 2001, 263(1): 19—24.
- [40] Wei W, Howard PS, Macarak EJ. Recombinant insulin-like growth factor-1 activates satellite cells in the mouse urethral rhabdosphincter[J]. *BMC Urol*, 2013, 13: 62.
- [41] 许蕙, 朱悦, 辛畅泰. bFGF植人失神经骨骼肌对肌卫星细胞增殖与肌萎缩影响的实验研究[J]. 中国修复重建外科杂志, 2008, 22(12): 1462—1465.
- [42] 李小雷, 黄厚今, 周光前. 胰岛素样生长因子1受体在肌损伤组织肌卫星细胞的表达[J]. 重庆医科大学学报, 2011, 36(11): 1312—1315.
- [43] 张蔚菁, 贾懿勤, 田京. 肌卫星细胞增殖及分化影响因素研究进展[J]. 国际骨科学杂志, 2013, 34(2): 104—106.