

# 心肌干细胞和骨髓间充质干细胞改进心肌梗死大鼠室颤阈值和心电生理稳定性的对比研究

陈立朋 郭天柱 郑韶欣 侯婧瑛 周长青 龙会宝 钟婷婷 王彤

**【摘要】目的** 比较心肌干细胞 (cardiac stem cells, CSCs) 和骨髓间充质干细胞 (mesenchymal stem cells, MSCs) 对心肌梗死 (myocardial infarction, MI) 大鼠室颤阈值和心电生理学稳定性的影响。**方法** 通过开胸结扎 30 只 SD 大鼠左前降支冠状动脉建立心肌梗死模型, 2 周后随机 (随机数字法) 分为 CSCs 组、MSCs 组及 PBS 组, 每组各 10 只, 分别于局部梗死心肌内注射 PKH26 荧光标记的 CSCs、MSCs 或等量 PBS。治疗 6 周后, 再次开胸检测梗死边缘区的心电生理特性和室颤阈值。实验结束后, 摘取心脏行病理切片, 检查 PKH26 标记的 CSCs、MSCs 是否在梗死边缘区内生存并表达连接蛋白 43。**结果** CSCs 组移植 6 周后其梗死边缘区单极心电图激动恢复时间、纠正的激动恢复时间与 MSCs 组及对照组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); CSCs 组梗死边缘区单极心电图纠正的激动恢复时间离散度、电刺激所激发的恶性心律失常及室颤阈值与 MSCs 组及对照组比较, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 在上述指标方面, MSCs 组和 PBS 组比较, 均差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。PKH26 标记的 CSCs 在梗死边缘区内被发现并表达连接蛋白 43, 而 PKH26 标记的存在于梗死边缘区的 MSCs 则很少表达连接蛋白 43。**结论** CSCs 移植和 MSCs 移植治疗心肌梗死是比较安全有效的, 无明显致心律失常性。CSCs 移植后 6 周其心电生理学稳定性改善和室颤阈值提高的效应较 MSCs 优越, CSCs 是治疗心血管疾病较为理想的种子细胞。

**【关键词】** 心肌干细胞; 骨髓间充质干细胞; 心电生理学特性; 室颤阈值; 心肌梗死

## The comparison of cardiac stem cells and mesenchymal stem cells transplantation in improving the ventricular fibrillation threshold and electrophysiological stability in rats with myocardial infarction

Chen Lipeng\*, Guo Tianzhu, Zheng Shaoxin, Hou Jingying, Zhou Changqing, Long Huibao, Zhong Tingting, Wang Tong. \* Department of Emergency, Western-area Hospital, Zhongshan528400, China  
Corresponding author: Wang Tong, Email: Tongwang316@163.com

**【Abstract】Objective** To compare the effects of cardiac stem cells (CSCs) versus mesenchymal stem cells (MSCs) transplantation on the electrophysiological stability and ventricular fibrillation threshold (VFT) in rats with myocardial infarction (MI). **Methods** In 30 Sprague-Dawley rats, the left anterior descending coronary artery ligation was carried out to induce MI. Two weeks later, animals were randomly (random number) divided into three groups: CSCs group ( $n = 10$ ), MSCs group ( $n = 10$ ) and phosphate buffer solution (PBS) group (control group,  $n = 10$ ). Rats of each group was received the injection of CSCs labeled with PKH26 (fluorescent stain) in PBS or MSCs labeled with PKH26 in PBS or PBS alone into the local infarct zone. Six weeks after the intervention, the electrophysiological characteristics and VFT were measured at the infarct marginal zone. Labeled CSCs and MSCs were detected and the expression of connexin-43 was examined in  $5 \mu\text{m}$  cryostat sections from each harvested heart, respectively. **Results** Compared with the MSCs group, there were no significant differences in the unipolar electrogram activation

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2015.09.014

基金项目: 国家自然科学基金 (81270213, 81070125); 广东省科技计划项目 (2010B031600032, 2014A020211002); 高校基本科研业务费中山大学青年教师重点培育项目 (13ykzd16)

作者单位: 528400 广东省中山, 中山市西区医院急诊科 (陈立朋); 中山大学孙逸仙纪念医院急诊科 (郭天柱、郑韶欣、侯婧瑛、周长青、龙会宝、钟婷婷、王彤)

通信作者: 王彤, Email: Tongwang316@163.com

recovery time (ART) and the correct ART (ARTc) in the infarct marginal zone in the CSCs group six weeks after cells transplantation ( $P > 0.05$ ); there were significant differences in the ARTc dispersion, induced refractory ventricular arrhythmias and VFT in the CSCs group compared with the MSCs group and PBS group ( $P < 0.05$ ); there were no obvious differences in above findings between the MSCs group and PBS group ( $P > 0.05$ ). Labeled CSCs with PKH26 were identified in the infarct marginal zone and expressed as connexin-43. The PKH26 labeled MSCs were identified in the infarct marginal zone and rarely expressed as connexin-43. **Conclusions** Both CSCs and MSCs were safe and available for the treatment of myocardial infarction, also exerted as non-arrhythmogenic agents. CSCs were superior to MSCs in modulating the electrophysiological stability and improving the VFT six weeks after the cells transplantation. CSCs were ideal seed cells in the treatment of cardiovascular disease.

**[Key words]** Cardiac stem cells; Mesenchymal stem cells; Electrophysiological stability; Fibrillation threshold; Myocardial infarction

近些年来,在成年的心脏组织中发现存在能自我分化和增值的心肌干细胞(cardiac stem cells, CSCs)<sup>[1-3]</sup>。且有较多研究证实心肌干细胞能向心肌细胞、平滑肌细胞、血管内皮细胞和成纤维细胞分化<sup>[4]</sup>。且动物实验和临床研究均证实 CSCs 治疗心肌梗死能明显地改进心肌梗死后的心功能不全<sup>[5-8]</sup>。但心肌干细胞用于心血管疾病的治疗也同样面临着安全性和心律失常方面的担心<sup>[9]</sup>。笔者前期研究对此进行了初步的探索,观察 CSCs 移植治疗心梗后 6 周大鼠的心电生理学特性和室颤阈值,发现 CSCs 移植后 6 周能明显改善心衰大鼠梗死边缘区的心电生理学稳定性和室颤阈值<sup>[10]</sup>。本研究是上述实验的延续和深入,试图与研究最为成熟,也被较早和较多用于心血管疾病治疗的骨髓间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)进行比较,观察 CSCs 和 MSCs 移植治疗后对梗死边缘区心电生理学稳定性及室颤阈值的影响有何不同。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物及试剂

1.1.1 实验动物 新生 3 d SPF 级 Sprague-Dawley (SD) 雄性大鼠 10 只,用于 CSCs 分离、培养;1 月龄清洁级健康雄性 SD 大鼠 10 只,用于 MSCs 分离、培养;6 月龄清洁级健康雄性 SD 大鼠 30 只,体质量( $250 \pm 25$ ) g,用于制备心肌梗死模型,上述动物均由中山大学动物实验中心提供。模型制备成功后,随机(随机数字法)分为 3 组,CSCs 实验组、MSCs 实验组、PBS 对照组,每组 10 只大鼠。

1.1.2 主要试剂及设备 IMDM 培养液(Sigma, 美国);胰蛋白酶(Mediatech, 美国);胶原酶 II (Worthington Biochemical, 美国); $Ca^{2+}$ - $Mg^{2+}$ -free

PBS (Cambrex, 美国);PKH26 (Sigma, 美国);一抗缝隙连接蛋白 43 (Abcam, 美国);荧光二抗 (Molecular Probes, 美国);HX-300S 型呼吸机(泰盟科技有限公司,中国);Smart 型除颤仪(Philips, 美国);DF-6A 程序电刺激器(东方电子仪器厂,中国);室颤诱发器(Weil 危重症研究所,美国);BIOPAC SYSTEMS MAPI50 电生理信号采集分析系统(Goleta, 美国);激光共聚焦显微镜(Nikon, 日本)。

### 1.2 方法

1.2.1 大鼠心肌梗死模型的制备 采用开胸直视下结扎左前降支冠状动脉方式制备心肌梗死模型,详见笔者课题组其他文献<sup>[10-11]</sup>。左前降支冠状动脉缝扎成功的标记是肢体心电图 ST 段明显抬高,QRS 波宽大畸形。如有 VF 发生,立即胸外按压或使用 2 J 的电能量电击除颤,直到心电图转复为窦性心率为止。动物苏醒后拔除气管导管,放回笼内继续喂养。

1.2.2 心肌干细胞的分离、培养、传代和标记

取新生后第 3 天的新生 SD 雄性大鼠心脏,采用组织培养法分离培养心肌干细胞,详见笔者课题组其他文献<sup>[10]</sup>。所有用于动物实验的细胞均为第 3 代细胞。实验用细胞均经 PKH26 染色后再移植。

1.2.3 骨髓间充质干细胞的分离、培养、传代和标记 取 1 月龄 SD 大鼠的股骨和胫骨,采用全骨髓培养法分离培养骨髓间充质干细胞,详见本课题组其他文献<sup>[11-13]</sup>。所有用于动物实验的细胞均为第 3 代细胞。实验用细胞均经 PKH26 染色后再移植。

1.2.4 CSCs 和 MSCs 移植 动物模型制备成功 2 周后,动物重新麻醉。行气管插管。随后实验组及对照组动物进行第 2 次开胸手术并分别接受 0.1

mL PKH26 标记的  $5 \times 10^6$  CSCs、0.1 mL PKH26 标记的  $5 \times 10^6$  MSCs、0.1 mL 等量的 PBS 从梗死心肌局部注射。其余与模型制备阶段相同。

### 1.3 观察指标

1.3.1 单极电图的记录 标测电极（正极）置于心外膜梗死边缘区，参考电极（负极）置于皮下，电极连接生物信息采集系统，分别记录各区单极心电图。心电数据通过生物信息记录系统记录于电脑。取窦性心律时段，测量单极心电图激动恢复时间（activation recovery time, ART）与计算激动恢复时间离散度（ART dispersion, ARTd）。并且通过 Bazett 方程校正（ $ARTc = ART/\text{square root from RR}$ ）得到：校正激动恢复时间（ARTc）和校正激动恢复时间离散度（ARTcd）。ART 是单极心电图 QRS 波斜率最少值与单极心电图 T 波斜率最大值之间的时间间隔，ARTd 是同一只大鼠 ART 最大值与最少值之差<sup>[14]</sup>。

1.3.2 恶性心律失常的诱发 梗死边缘区的程序电刺激包括 S1S2、S1S2S3 和 Burst 刺激，由 DF-6A 程序电刺激器进行评估。S1S2 为一个周期的长度为 120 ms 共 8 次基础刺激和 1 次额外刺激；S1S2S3 为 1 个周期的长度为 120 ms 共 8 次基础刺激和 2 次额外刺激。Burst 刺激为在周期长度为 1 s 的时间内执行 100/90/80/70/60/50 ms 的程序刺激。在刺激的同时，ECG 被 1 个频率为 0.05 ~ 500 Hz 的 ECG 多通道放大器记录并储存在电生理采集系统计算机中。同一只大鼠，在梗死边缘区任何程序刺激下，诱发出室性心动过速和/或心室颤动视为诱发恶性室性心律失常成功。

1.3.3 室颤阈值测定 使用美国危重病研究所研制的室颤诱发器<sup>[15]</sup>，在梗死边缘区给予频率为 30 Hz，每次脉冲长度为 10 ms 总长为 500 ms 的电刺激，电流由 1 mA 开始逐渐增加，每次增加 1 mA，在两次刺激之间给予 2 min 的间隔，直到两次均能诱发出室颤的最低电流为止。

1.3.4 组织免疫荧光检测 采集电生理数据后，取出心脏，行冰冻切片，在梗死边缘区切取 5  $\mu\text{m}$  厚的切片做组织免疫荧光染色。分别检测 CSCs 和 MSCs 及缝隙连接蛋白 43。

### 1.4 统计学方法

计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，采用 SPSS 10.0 处理数据，组间比较采用方差分析 (SNK-*q* 检验)，两独立配对样本的资料采用 Student's 双尾 *t*

检验。所诱发的恶性心律失常的次数采用 Fisher 精确检验。以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 单极心电图激动恢复时间、纠正的激动恢复时间测定结果

CSCs 组、MSCs 组及对照组的激动恢复时间、纠正的激动恢复时间在梗死边缘区的比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，见图 1、图 2。

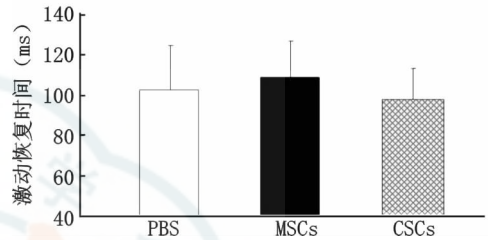


图 1 三组大鼠单极心电图梗死边缘区的激动恢复时间比较

Fig 1 Unipolar electrograms activation recovery time

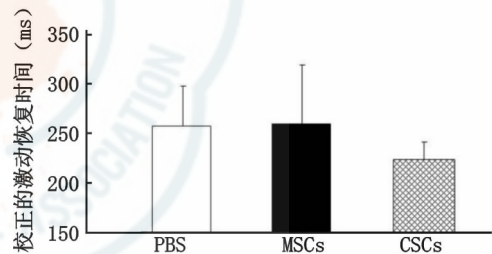
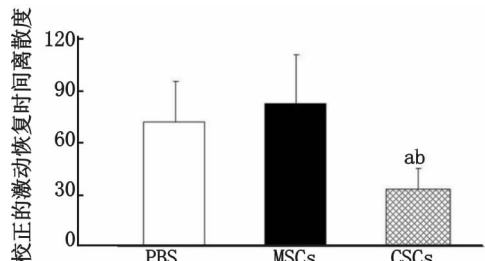


图 2 三组大鼠单极心电图梗死边缘区校正的激动恢复时间比较

Fig 2 Comparison of corrected activation recovery time in unipolar electrograms among three groups

### 2.2 单极心电图纠正的激动恢复时间离散度测定结果

三组纠正的激动恢复时间离散度比较，CSCs 组与 MSCs 组及对照组比较均差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，而 MSCs 组与 PBS 组比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，见图 3。



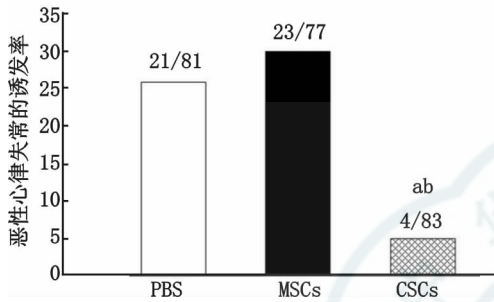
与 PBS 组比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ ；与 MSCs 组比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$

图 3 三组大鼠单极心电图校正的激动恢复时间离散度比较

Fig 3 Comparison of corrected activation recovery time dispersion in unipolar electrograms among three groups

### 2.3 恶性心律失常的诱发结果

对照组在总共 81 次的程序电刺激中诱发出 21 次恶性心律失常, MSCs 组在总共 77 次的程序电刺激中诱发出 23 次恶性心律失常, CSCs 组在总共 83 次的程序电刺激中诱发出 4 次恶性心律失常, CSCs 组与 MSCs 组及对照组比较差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 而 MSCs 组与 PBS 组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见图 4。



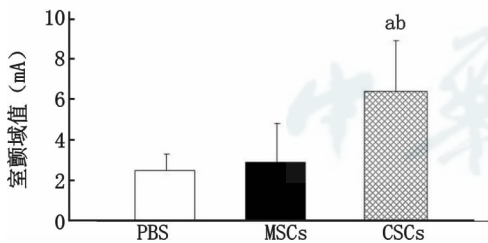
与 PBS 组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与 MSCs 组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

图 4 三组大鼠恶性心律失常的诱发率比较

Fig 4 Comparison of induced malignant ventricular arrhythmias among three groups

### 2.4 室颤阈值测定结果

三组在梗死边缘区的室颤阈值对比, CSCs 组与 MSCs 组及对照组比较差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 而 MSCs 组与 PBS 组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见图 5。



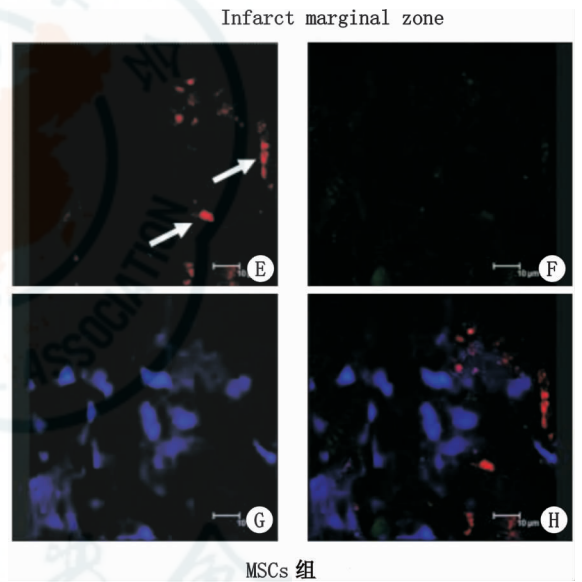
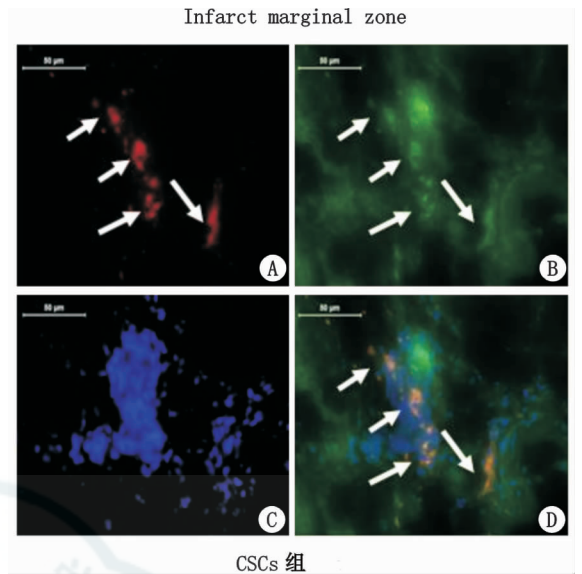
与 PBS 组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与 MSCs 组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

图 5 三组大鼠不同区域的室颤阈值比较

Fig 5 Comparison of ventricular fibrillation threshold (mA) among three groups

### 2.5 组织免疫荧光检测结果

经激光共聚焦显微镜检测, 大鼠心肌梗死边缘区可见红色 PKH26 标记的 CSCs 及 MSCs 存在, CSCs 组可以检测到绿色荧光标记的缝隙连接蛋白 43。此外, 可见 CSCs 分别与缝隙连接蛋白 43 荧光定位存在重叠, 而 MSCs 组很少检测到绿色荧光标记的缝隙连接蛋白 43 (见图 6)。



A: PKH26 标记的 CSCs 为红色; B: CSCs 表达缝隙连接蛋白 43 为绿色; C: DAPI 核染色为蓝色; D: A、B、C 融合后显示 CSCs 表达连接蛋白 43; E: PKH26 标记的 MSCs 为红色; F: MSCs 几乎不表达缝隙连接蛋白 43; G: DAPI 核染色为蓝色; H: E、F、G 融合后显示 MSCs 罕有表达连接蛋白 43

图 6 CSCs 组和 MSCs 组检测缝隙连接蛋白 43 表达情况 (激光共聚焦显微镜,  $\times 1000$ )

Fig 6 CSCs expressed Connexin-43 and  $\alpha$ -sarcomeric actin (confocal laser scanning microscope images,  $\times 1000$ )

## 3 讨论

在心肌梗死后, 出现了如下几个方面的改变: ①因凋亡和坏死所引起的心肌细胞数量减少; ②炎症细胞浸润和炎症因子的释放; ③心梗后的心肌纤维化。这些变化导致了心室异质性, 进而导致了心

电生理的不稳定和室性心律失常的发生<sup>[16]</sup>。干细胞治疗心血管疾病最主要的担心也就是是否引起或加重恶性心律失常,包括室性心动过速和室颤<sup>[17]</sup>。干细胞治疗导致恶性心律失常发生的可能机制为:①干细胞内源性电生理学特性与移植宿主的细胞电生理学特性存在差异;②改变了离子通道的特性;③改变移植体和宿主或移植体和移植物的电生理学偶联;④改变了心脏本身的结构;⑤心肌局部注射所引起的炎症损伤和水肿;⑥导致异质性的发生<sup>[18]</sup>。

MSCs 从骨髓中分离和培养得来,研究证实 MSCs 能在体外和体内分化为心肌细胞<sup>[19]</sup>。MSCs 通过静脉、左心室、冠状动脉、梗死心肌部位的心外膜、心内膜等途径注射,在体内分化为心肌细胞、血管平滑肌细胞、血管内皮细胞等,从而改善心梗后的心功能<sup>[19]</sup>。但也有研究认为 MSCs 移植治疗后虽然能够表达心肌细胞、血管平滑肌细胞、血管内皮细胞的标记,但不能产生有功能并有正常搏动的心肌细胞<sup>[20]</sup>。在电生理学方面,由 MSCs 分化而来的心肌细胞显示出与成熟的心肌细胞不同的电生理特性。一些实验已经证实这些电生理的异质性导致了心律失常发生的可能<sup>[21]</sup>。但更多的动物和人类研究均认为 MSCs 移植并没有带来或导致恶性心律失常的增加<sup>[22]</sup>。本研究亦揭示与对照组比较, MSCs 的心电生理学稳定性和室颤阈值并不比对照组差,但结果提示 MSCs 组在心电生理学稳定性和室颤阈值方面也没有优于对照组。

CSCs 存在于宿主的心脏中,程序性地分化为心脏组织,如心肌细胞、血管内皮细胞、血管平滑肌细胞和成纤维细胞<sup>[4]</sup>。动物实验和临床研究均证实 CSCs 能改进受损后的左室功能<sup>[4]</sup>。在电生理学方面,由 CSCs 分化而来的心肌细胞显示出同质性和成熟的心肌细胞表型<sup>[23]</sup>,并能与宿主的心肌细胞偶联<sup>[24]</sup>。本研究显示 CSCs 在梗死边缘区纠正的激动恢复时间离散度、电刺激所诱发的恶性心律失常、室颤阈值等方面明显比 MSCs 和 PBS 要好,说明 CSCs 来源于心脏,很可能适应于心肌细胞系定向分化的命运<sup>[4]</sup>。

缝隙连接蛋白 43 对于维持心肌细胞正常电偶联、心脏正常电活动以及协调舒缩的具有重要作用<sup>[25]</sup>。研究表明,缝隙连接蛋白 43 与心肌梗死后心力衰竭及心律失常的发生发展密切相关<sup>[26]</sup>。本研究显示了 CSCs 在梗死边缘区有较多的 Cx43 表达,而 MSCs 在梗死边缘区罕有 Cx43 表达,也从另一侧面说明 CSCs 在心电生理学稳定性和室颤阈

值方面比 MSCs 组和 PBS 组优越的原因,但具体的机制有待进一步探讨。

综上所述, CSCs 移植和 MSCs 移植治疗心肌梗死是比较安全有效的,无明显致心律失常性。CSCs 移植后 6 周其心电生理学稳定性改善和室颤阈值提高的效应较 MSCs 优越, CSCs 是治疗心血管疾病较为理想的种子细胞。

## 参 考 文 献

- [1] Beltrami AP, Barlucchi L, Torella D, et al. Adult cardiac stem cells are multipotent and support myocardial regeneration [J]. *Cell*, 2003, 114 (6): 763-776.
- [2] Zhang H, Wang H, Li N, et al. Cardiac progenitor/stem cells on myocardial infarction or ischemic heart disease: what we have known from current research [J]. *Heart Fail Rev*, 2014, 19 (2): 247-258.
- [3] Hong KU, Bolli R. Cardiac stem cell therapy for cardiac repair [J]. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2014, 16 (7): 324.
- [4] Hou J, Wang L, Jiang J, et al. Cardiac Stem Cells and their Roles in Myocardial Infarction [J]. *Stem Cell Rev Rep*, 2013, 9 (3): 326-338.
- [5] Ye J, Yeghiazarians Y. Cardiac stem cell therapy: review of the native cardiac progenitor cells and future direction [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2014, 63 (2): 85-94.
- [6] Bolli R, Tang XL, Sanganalath SK, et al. Intracoronary delivery of autologous cardiac stem cells improves cardiac function in a porcine model of chronic ischemic cardiomyopathy [J]. *Circulation*, 2013, 128 (2): 122-131.
- [7] Hong KU, Guo Y, Li QH, et al. c-kit + Cardiac stem cells alleviate post-myocardial infarction left ventricular dysfunction despite poor engraftment and negligible retention in the recipient heart [J]. *PLoS One*, 2014, 9 (5): e96725.
- [8] Malliaras K, Makkar RR, Smith RR, et al. Intracoronary cardiosphere-derived cells after myocardial infarction: evidence of therapeutic regeneration in the final 1-year results of the CADUCEUS trial (CArdiosphere-Derived aUtolgous stem CELls to reverse ventricular dysfunction) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63 (2): 110-122.
- [9] Marbón E, Cingolani E. Heart to heart: cardiospheres for myocardial regeneration [J]. *Heart Rhythm*, 2012, 9 (10): 1727-1731.
- [10] 王彤, 郑韶欣, 周长青, 等. 心肌干细胞移植改进心力衰竭大鼠室颤阈值和电生理的稳定性 [J]. *中国组织工程研究和临床康复*, 2011, 15 (36): 6753-6756.
- [11] Wang T, Tang W, Sun S, et al. Intravenous infusion of bone marrow mesenchymal stem cells improves myocardial function in a rat model of myocardial ischemia [J]. *Crit Care Med*, 2007, 35 (11): 2587-2593.
- [12] Wang T, Sun S, Wan Z, et al. Effects of bone marrow mesenchymal stem cells in a rat model of myocardial infarction [J]. *Resuscitation*, 2012, 83 (11): 1391-1396.
- [13] Chen J, Zheng S, Huang H, et al. Mesenchymal stem cells enhanced cardiac nerve sprouting via nerve growth factor in a rat

- model of myocardial infarction [J]. *Curr Pharm Des*, 2014, 20 (12): 2023-2029.
- [14] Xia Y, Kongstad O, Hertervig E, et al. Activation recovery time measurements in evaluation of global sequence and dispersion of ventricular repolarization [J]. *J Electrocardiol*, 2005, 38 (1): 28-35.
- [15] Wang H, Tang W, Ristagno G, et al. The potential mechanisms of reduced incidence of ventricular fibrillation as the presenting rhythm in sudden cardiac arrest [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37 (1): 26-31.
- [16] Sahoo S, Losordo DW. Exosomes and cardiac repair after myocardial infarction [J]. *Circ Res*, 2014, 114 (2): 333-344.
- [17] Menasché P. Stem cell therapy for heart failure: are arrhythmias a real safety concern? [J]. *Circulation*, 2009, 119 (20): 2735-2740.
- [18] Maizels L, Gepstein L. Gap junctions, stem cells, and cell therapy: rhythmic/ arrhythmic implications [J]. *Heart Rhythm*, 2012, 9 (9): 1512-1516.
- [19] Wen Z, Zheng S, Zhou C, et al. Repair mechanisms of bone marrow mesenchymal stem cells in myocardial infarction [J]. *J Cell Mol Med*, 2010, 15 (5): 1032-1043.
- [20] Rose RA, Jiang H, Wang X, et al. Bone marrow-derived mesenchymal stromal cells express cardiac-specific markers, retain the stromal phenotype, and do not become functional cardiomyocytes in vitro [J]. *Stem Cells*, 2008, 26 (11): 2884-2892.
- [21] Smith RR, Barile L, Messina E, et al. Stem cells in the heart: what's the buzz all about? Part 2: Arrhythmic risks and clinical studies [J]. *Heart Rhythm*, 2008, 5 (6): 880-887.
- [22] Rodrigo SF, van Ramshorst J, Hoogslag GE, et al. Intramyocardial injection of autologous bone marrow-derived ex vivo expanded mesenchymal stem cells in acute myocardial infarction patients is feasible and safe up to 5 years of follow-up [J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2013, 6 (5): 816-825.
- [23] de Boer TP, van Veen TA, Jonsson MK, et al. Human cardiomyocyte progenitor cell-derived cardiomyocytes display a matured electrical phenotype [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2010, 48 (1): 254-260.
- [24] Bolli R, Tang XL, Sanganalmath SK, et al. Intracoronary delivery of autologous cardiac stem cells improves cardiac function in a porcine model of chronic ischemic cardiomyopathy [J]. *Circulation*, 2013, 128 (2): 122-131.
- [25] Wit AL, Peters NS. The role of gap junctions in the arrhythmias of ischemia and infarction [J]. *Heart Rhythm*, 2012, 9 (2): 308-311.
- [26] Wu W, Li Y, Lu Z, et al. Increased susceptibility to ischemia-induced ventricular tachyarrhythmias in depressed rats: Involvement of reduction of connexin 43 [J]. *Exp Ther Med*, 2012, 3 (2): 192-194.

(收稿日期: 2015-03-24)

(本文编辑: 郑辛甜)

## 读者 · 作者 · 编者

### 中国医学救援协会灾害救援分会第一届理事会成立

2015 年 8 月 28 日, 经中国医学救援协会批准, 中国医学救援协会灾害救援分会第一届理事会在北京会议中心胜利召开。中国医学救援协会领导、军事医学科学院常务副院长徐卸谷、国家卫计委应急处处长李正懋、中华医学会急诊分会主任委员、中国医师协会急诊分会会长、北京协和医院急诊科主任于学忠、中华慈善总会秘书长张心国、中国红十字会救护部部长李立东、北京市卫计委应急办主任黄春、中国医学救援协会常务理事、307 医院院长刘素刚、首都医科大学附属北京朝阳医院执行院长陈勇、副院长马迎民等领导出席大会。

大会推选首都医科大学附属朝阳医院西院曾红教授为会长, 北京友谊医院谢苗荣教授、中日友好医院张国强教授、广东省人民医院曾红科教授、青海省人民医院公保才旦教授、浙江大学医学院附属第二医院马岳峰教授、福建省立医院陈锋教授、上海交通大学附属新华医院潘曙明教授、中国医科大学附属盛京医院赵敏教授、武汉大学人民医院魏捷教授、四川省人民医院曾俊教授、北京红十字会金辉教授为副会长, 同时推选清华大学附属清华长庚医院王仲教授为秘书长、北京天坛医院郭伟教授为副秘书长。第一届理事会由来自全国各省、市、自治区和我国香港、台湾地区以及日本的 192 名理事组成。

大会围绕灾害医学特征开展专题学术探讨并与来自我国香港、台湾地区的专家进行交流。国家卫计委、北京市卫计委、中国医学救援协会、中华慈善总会、中国红十字会、首都医科大学附属朝阳医院等相关部门领导致词并对灾害救援分会的工作给予了充分肯定。

中国医学救援学会灾害救援分会的宗旨是: 科学救援, 寓救于防。使命是: 发挥急救专业优势, 普及公众急救知识, 提高灾害救援水准。