

- [43]Reid B, Vieira A C, Cao Lin, et al. Specific ion fluxes generate cornea wound electric currents[J]. Commun Integr Biol, 2011,4(4):462-465.
- [44]Kloth L C. Electrical stimulation technologies for wound healing[J]. Adv Wound Care (New Rochelle), 2014,3(2):81-90.
- [45]García-Pérez S, García-Ríos M C, Pérez-Mármol J M, et al. Effectiveness of transcutaneous electrical nerve stimulation energy in older adults: A pilot clinical trial[J]. Adv Skin Wound Care, 2018,31(10):462-469.
- [46]Kim T H, Cho H Y, Lee S M. High-voltage pulsed current stimulation enhances wound healing in diabetic rats by restoring the expression of collagen, α -smooth muscle actin, and TGF- β 1[J]. Tohoku J Exp Med, 2014,234(1):1-6.
- [47]Peters E J, Lavery L A, Armstrong D G, et al. Electric stimulation as an adjunct to heal diabetic foot ulcers: A randomized clinical trial[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2001,82(6):721-725.
- [48]Gunja N J, Dujari D, Chen A, et al. Migration responses of outer and inner meniscus cells to applied direct current electric fields[J]. J Orthop Res, 2012,30(1):103-111.
- [49]Jean Dubé, Rochette-Drouin O, Philippe Lévesque, et al. Human keratinocytes respond to direct current stimulation by increasing intracellular calcium: Preferential response of poorly differentiated cells[J]. J Cell Physiol, 2012,227(6):2660-2667.
- [50]Mohajeri-Tehrani M R, Nasiripoor F, Torkaman G, et al. Effect of low-intensity direct current on expression of vascular endothelial growth factor and nitric oxide in diabetic foot ulcers[J]. J Rehabil Res Dev, 2014,51(5):815-824.
- [51]Adegoke B O, Badmos K A. Acceleration of pressure ulcer healing in spinal cord injured patients using interrupted direct current[J]. Afr J Med Med, 2001,30(3):195-197.
- [52]Huan Lei, Daidi Fan. Conductive, adaptive, multifunctional hydrogel combined with electrical stimulation for deep wound repair[J]. Chem Eng J, 2021,421(1):129578.

[收稿日期]2025-06-03

本文引用格式：莫亚峰, 王婷琪, 唐晶, 等. 外源性电刺激对慢性创面修复作用的研究进展[J]. 中国美容医学, 2026,35(7):162-167.

层粘连蛋白对间充质干细胞的调控作用及其临床应用进展

郑欣宇¹ 徐丹¹ 邓惠文¹ 综述, 刘忠山^{1,2} 审校

(1. 贵州医科大学临床医学院 贵州 贵阳 550004; 2. 贵州医科大学附属医院整形外科 贵州 贵阳 550004)

[摘要]层粘连蛋白(Laminin, LN)作为细胞外基质的重要成分,通过调控细胞黏附、迁移、增殖和分化,在组织稳态和再生中发挥关键作用。近年来,研究聚焦于不同LN亚型(如LN-521、LN-511)对间充质干细胞(Mesenchymal Stem Cells, MSCs)功能的调控作用。本文综述了LN的结构特性、MSCs的生物学功能,以及LN对MSCs增殖和分化的影响,并探讨其在临床医学中的应用潜力。

[关键词]层粘连蛋白; 间充质干细胞; 干细胞疗法; 临床应用; 再生医学

[中图分类号]R318 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2026)07-0167-05

Regulatory Effects of Laminin On Mesenchymal Stem Cells and Its Clinical Application Progress

ZHENG Xinyu¹, XU Dan¹, DENG Huiwen¹, LIU Zhongshan^{1,2}

(1. Clinical Medical College of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China; 2. Department of Plastic Surgery, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

Abstract: Laminin (LN), a pivotal component of the extracellular matrix, plays a critical role in tissue homeostasis and regeneration by orchestrating cellular adhesion, migration, proliferation, and differentiation. Emerging research has elucidated the isoform-specific regulatory effects of LN variants (e.g., LN-521, LN-511) on mesenchymal stem/stromal cell (MSC) functionality. This review systematically summarizes the structural attributes of LN, the biological characteristics of MSCs,

基金项目：国家自然科学基金项目(编号：82060352)；国家自然科学基金项目(编号：82460450)；贵州省基础 research 计划(自然科学)项目(编号：QKHJC-ZK[2025]-469)

通信作者：刘忠山, 主任医师、硕士生导师、博士生导师; 研究方向为干细胞的基础研究与临床应用。E-mail: 179417304@qq.com

and the mechanistic basis underlying LN-mediated modulation of MSC proliferation and lineage commitment, while further exploring their therapeutic potential in clinical medicine.

Key words: laminin; mesenchymal stem cells; stem cell therapy; clinical application; regenerative medicine

干细胞作为一种具有自我更新能力和分化特性的细胞广泛存在于生物体当中,因其独有的特性近几十年来被大量应用于临床及基础试验,并被定义为潜在的治疗剂^[1]。间充质干细胞(MSCs)是一类具备自我更新能力的多能性非造血干细胞,其分布于骨髓腔、脐带和毛囊^[2]等处,自20世纪70年代Friedenstein首次从骨髓中发现骨髓间充质干细胞以来^[3],间充质干细胞已从各种来源分离出来,包括肌肉、脐带、肝脏、胎盘、皮肤、羊水、滑膜、牙根、经血和子宫内膜,现已成为临床上应用最广泛的干细胞。相较于其他类型干细胞,MSCs在移植治疗中因其独特的临床优势而被视为最具转化潜力的候选细胞。其优势主要体现在以下几个方面:首先,MSCs在体外培养中表现出显著的增殖能力,可满足规模化治疗需求;其次,其临床应用具有较高的安全性特征,如较低的致癌风险与免疫排斥反应;此外,相较于胚胎干细胞等类型,MSCs的获取与应用涉及更少的伦理争议;更为重要的是,现有临床研究已积累大量证据支持其在组织修复与免疫调节中的有效性。

干细胞疗法在组织修复与再生领域展现出巨大潜力,已成为再生医学领域的重要治疗手段^[4]。然而,MSCs移植后存活率较低,这显著削弱了细胞治疗的效果。为解决这一问题,调节MSCs的增殖能力以确保足够数量的细胞用于移植,成为提升治疗效果的关键。为了培养和维持干细胞,通常使用胶原蛋白、纤维连接蛋白、蛋白聚糖、玻璃体连接蛋白、层粘连蛋白以及这些分子的组合作为细胞外支架^[5-7]。层粘连蛋白(LN)作为异质三聚体结构的层粘连蛋白家族成员,是构成几乎所有器官中基底膜(片状细胞外结构)的主要成分。LN与细胞表面受体结合,从而将基底膜与相邻的细胞层紧密连接,提供了特定的基底膜功能来稳定细胞结构,作为有效的物理屏障,并且通过诱导细胞内信号级联来调控细胞增殖、分化以及衰老^[8]。在医学实践中,大量难治性病症因常规药物及外科手术疗效有限,亟须探索新型治疗模式。基于干细胞的干预策略因其独特的再生潜能,逐渐成为突破此类疾病治疗瓶颈的重要研究方向。鉴于此,系统解析干细胞分化与增殖的关键调控机制,成为推动再生医学临床转化的核心科学问题,对于推动干细胞疗法的发展和应用具有重要意义。

1 层粘连蛋白概述

1.1 层粘连蛋白的结构与命名规则:层粘连蛋白(LN)是一类由 α 、 β 、 γ 三条多肽链通过二硫键交联形成的异源三聚体糖蛋白复合物,其分子量在600~900 kDa,是基底膜及细胞外基质(Extracellular Matrix, ECM)的重要功

能组分。从结构上看,LN呈现独特的十字形构象:三条短臂(由各链N端结构域构成)介导与其他ECM组分(如胶原蛋白、硫酸乙酰肝素蛋白聚糖)的相互作用,而单条长臂(由 α 链C端球状结构域构成)则直接参与细胞表面受体(如整合素、肌营养不良蛋白聚糖)的结合与信号传导。

目前,已在人体中发现至少16种LN亚型,其多样性来源于不同 α 、 β 、 γ 链的组合方式。具体而言,人类基因组编码5种 α 链(α_1 - α_5)、3种 β 链(β_1 - β_3)和3种 γ 链(γ_1 - γ_3),通过链间组合形成具有组织特异性的异构体。例如,由 α_1 、 β_1 、 γ_1 链组成的LN-111主要分布于胚胎发育早期的基底膜,而 α_5 链衍生的LN-511($\alpha_5\beta_1\gamma_1$)则广泛存在于成年组织的血管基底膜中,参与内皮细胞稳态调控。值得注意的是,亚型的命名遵循链类型编号规则^[9](如 $\alpha_3\beta_3\gamma_3$ 组成的异构体命名为LN-332),这种系统性分类反映了其结构与功能的关联性。不同LN亚型的时空表达模式具有显著差异,且与其生物学功能密切相关。从进化角度来看,LN亚型的多样性反映了多细胞生物对复杂组织微环境的适应性,其功能分化对胚胎发育、组织再生及病理修复均具有关键调控意义。

1.2 层粘连蛋白的功能:LN作为基底膜的核心组分,通过其异源三聚体结构(α 、 β 、 γ 链)与细胞表面受体(如整合素、肌营养不良蛋白聚糖)结合,形成动态的细胞-基质连接网络,在组织稳态中发挥多维度功能。

1.2.1 结构与信号调控的双重功能:LN通过交联基底膜中的胶原蛋白、蛋白聚糖等组分,形成三维网状结构,为上皮细胞、内皮细胞提供锚定位点,维持组织机械稳定性。例如,LN-211在骨骼肌基底膜中高表达,通过结合整合素 $\alpha_7\beta_1$ 维持肌纤维稳定性^[10];而LN-332则是皮肤表皮基底膜的核心组分,通过促进角质细胞半桥粒形成实现机械应力传递^[11]。此外,LN还能够通过诱导细胞内信号级联反应,调控细胞的增殖、分化以及衰老过程^[12]。

1.2.2 发育与疾病中的时空调控作用:在胚胎发育阶段,LN在多个系统的发育中起到了关键作用。在肾脏发育过程中,LN对于肾小管的形成和分化至关重要,其缺失或异常表达可能导致肾脏结构发育不全或功能异常;在皮肤发育中,LN对于皮肤基底膜的完整性和稳定性起着核心作用,影响着皮肤的结构和功能发育^[13];在神经系统发育方面,LN参与神经元的迁移、分化和神经网络的形成,对神经系统的正常发育和功能发挥至关重要^[14];在性腺器官发育方面,在精子细胞表达的LN-333是一种独特的细胞黏附蛋白,与支持细胞表达的 $\alpha_6\beta_1$ -整合素形成黏附复合物以支持精子发生,可调节支持细胞-精子细胞界面的细胞

黏附功能^[15]；在视网膜发育过程中，LN是视网膜表面必不可少的ECM成分，LN- β_2 可调节决定视网膜祖细胞是否产生增殖或有丝分裂后代^[16]；在造血系统中，LN对于造血干细胞的维持和分化也具有重要影响，其异常可能导致造血功能障碍^[17]；在泌尿系统中，LN-521在肾脏中与IV型胶原协同维持基底膜结构，其自身抗体通过破坏这一相互作用引发肾炎^[18]；在肿瘤发生方面，LN衍生肽C16参与调节人前列腺癌细胞中Tks表达和活性氧的产生，并增强其侵袭性^[19]。

1.2.3 疾病进程中的调控：在疾病发生中，LN在心血管疾病^[20-22]、皮肤病^[23-24]、呼吸系统疾病^[25]以及肿瘤发生发展^[26-27]中也扮演重要角色，其异常变化可能促进疾病的发生和发展，有望成为疾病诊断和治疗的重要靶点。

2 层粘连蛋白调节间充质干细胞的生物学行为

作为基底膜及细胞外基质的核心成分，LN通过其独特的黏附配体结构，指导干细胞的分化过程。LN不仅能够稳固细胞-基质附着，更通过迅速激活FAK和Src家族激酶，进而启动PI3K/Akt和MAPK/ERK等经典信号级联，促进细胞存活与增殖^[28-30]。其由 α 、 β 、 γ 三条多肽链组成的异源三聚体结构，能够与MSC表面的整合素受体（如 $\alpha_6\beta_1$ 、 $\alpha_3\beta_1$ ）特异性结合，诱导焦点粘着复合体的组装^[31-32]。通过这些相互作用，LN在细胞黏附和分化，细胞形状和运动，组织表型维持以及组织损伤修复中起重要作用^[33]。

近年来，大量研究揭示，不同亚型的LN不仅作为ECM的结构核心，还通过多种信号通路深度调控干细胞的命运与功能。首先，LN-211作为一种无动物源性纯化的核心基质组分，可显著缩短诱导多能干细胞（Induced Pluripotent Stem Cells, iPSCs）来源诱导性神经嵴细胞（Induced Neural Crest Cells, iNCC）的分离周期，同时大幅提升这些iNCC的细胞黏附力、增殖活性及多能性，为神经系统疾病的细胞治疗提供了高质量的种子细胞来源^[34]。在骨软骨组织工程领域，LN-332展现出独特的优势：它无需外源性生长因子的辅助，即可有效驱动MSCs向成骨与成软骨谱系的双向分化。其机制在于LN-332精细调控了细胞周期关键节点及细胞能量代谢（如糖酵解与氧化磷酸化）的动态平衡，在维持分化稳态的同时，强力促进ECM中II型胶原和硫酸软骨素等关键功能分子的合成与沉积，为构建具有生理功能的软骨组织奠定了坚实的分子基础^[35-36]。在中枢神经系统发育与稳态中，LN的表达呈现高度时空特异性：发育期，LN通过动态塑造ECM微环境，调节神经祖细胞的增殖速率和迁移路径；成年期，作为ECM核心蛋白，LN不仅维持海马区神经发生的结构完整性，还通过调控神经干细胞的存活、自我更新与定向分化，为神经再生和功能恢复提供了必要支撑^[37-38]。此外，LN-511对上皮干细胞系的调节作用也不断被阐明：在晶状体上皮干细胞（LES）的体外培养中，相比传统的基质胶涂层，LN-511涂层大幅提高了LES的扩增效率，并同时降低了细胞对ECM的黏附依赖，同时抑制

Hippo/YAP信号活性，使细胞保持更优的增殖与克隆形成潜能^[39]。有研究证实，类似地，采用LN-511-E8片段涂层并结合Y-27632无血清培养基，研究者成功实现在大鼠饲养层细胞共培养系统中，高效诱导人胚胎干细胞（hESC）向角质形成细胞定向分化；所得角质形成细胞不仅保留表皮祖细胞标志物，还能在三维体外模型中重构典型的多层表皮结构^[40]。在口腔再生医学领域，LN-332同样展现出显著优势：通过激活PI3K-Akt信号通路，LN-332增强角质质细胞的迁移及半桥粒（含整合素 $\alpha_6\beta_4$ /LN-332/斑蛋白）的组装完整性，另一方面，它显著促进牙龈来源MSCs（GMSCs）的黏附、增殖及向上皮谱系的分化，为种植体周围炎的预防性治疗与组织修复提供了创新的分子靶向策略^[55]。这些系统性的研究成果不仅深化了对LN-MSCs相互作用分子机制的理解，更从多角度、多层次为再生医学的临床转化开辟了具有重要应用前景的新途径。

3 层粘连蛋白与间充质干细胞的临床应用前景

LN通过靶向调控MSCs的生物学行为，在再生医学中展现出多维临床转化潜力。在口腔再生领域，LN-332通过整合素 $\alpha_6\beta_4$ 激活PI3K-Akt通路，开发的聚（D，L-丙交酯）-层粘连蛋白[Poly（D,L-lactide）-Laminin-332, PDLA-LN332]复合涂层可同步增强角质细胞屏障功能（促进半桥粒组装）及牙龈MSCs的黏附-增殖-上皮分化能力，为种植体周围炎防治提供协同治疗策略^[41]。在骨组织工程中，通过上调整合素 $\alpha_5\beta_1$ 的表达促进MSC黏附和扩散，其核心功能氨基酸序列促进MSC成骨分化，并通过整合素 $\alpha_5\beta_1$ 激活FAK/ERK信号通路，增强骨再生；LN- α_4 与整合素 $\alpha_V\beta_3$ 在血管内皮基底膜中共分布，促进内皮细胞黏附，激活HIF-1 α 途径，支持骨缺损区域的新血管形成，对骨修复至关重要^[42-43]。在代谢疾病方向，LN-411诱导的MSCs源性胰岛祖细胞（Islet Progenitor Cells, IPC）可上调PDX-1/NGN-3等胰腺分化标志物，移植后有效降低糖尿病模型血糖及HbA1c水平^[44]。而在骨骼肌再生中，LN-111水凝胶通过增强MSCs旁分泌活性及抑制炎症反应，成功重建创伤性肌肉缺损的肌源性微环境^[45]。这些进展均依赖于LN与整合素受体（ $\alpha_6\beta_4/\alpha_5\beta_1/\alpha_V\beta_3$ ）的特异性互作及其下游PI3K-Akt/FAK-ERK信号网络的精密调控。在神经修复领域，LN功能化壳聚糖-聚乳酸乙醇酸[Chitosan-Poly（lactic-co-glycolic acid），CS-PLGA]复合导管在神经再生方面展现出显著应用潜力。有研究表明，采用LN-CS-PLGA支架构建的施万细胞（Schwann Cells, SCs）与神经干细胞（Neural Stem Cells, NSCs）共培养体系，可使喉返神经缺损模型的功能恢复率提升至82.4%，其中杓状软骨运动功能恢复水平较空白对照组提高2.3倍^[46]。这种方法或将成为神经修复缺陷的有前景的替代方案。在血液肿瘤微环境调控领域，层粘连蛋白 α_4 （Laminin Subunit Alpha 4, LAMA4）被证实对间充质干细胞的肿瘤抑制功能具有关键调控作用。有

研究证明LAMA4缺陷小鼠的急性髓性白血病 (Acute Myeloid Leukemia, AML) 进展和复发加速。在AML暴露后, LAMA4-间充质干细胞表现出显著的分子改变, 包括有利于AML生长的炎性细胞因子的上调。值得注意的是, 人MSC中的LAMA4抑制或敲低促进了人AML细胞增殖和化学保护。靶向LAMA4信号通路可能为AML提供潜在的新治疗选择^[47]。此外有文献指出LN511-E8通过整合素 β_1 -ILK- β -catenin-JUN轴调节多能造血干细胞 (Pluripotent Hematopoietic Stem Cell, HPC) 的造血电位, 实现了更高的HPC产量和更高的确定性造血速率, 提出了一种从hPSC获得分化造血细胞的有效方案^[48]。在皮肤病学领域, 针对LN-332缺陷型交界性大疱性表皮松解症 (Junctional Epidermolysis Bullosa, JEB) 的研究发现, JEB以表皮干细胞耗竭为标志, 其来源尚不清楚, 在JEB角质形成细胞中, LN-332基因疗法可在体外和体内挽救YAP活性和表皮干细胞, 对JEB的离体基因治疗具有重要的临床意义^[49]。在疾病诊断方面, LN- γ_2 是LN-332的链之一, 是浸润性肿瘤的标志物, 在恶性肿瘤中经常以单体形式表达。结缔组织增生性毛上皮瘤 (Desmoplastic Trichoepithelioma, DTE)、某些类型的基底细胞癌 (Basal Cell Carcinoma, BCC) 和微囊性附件癌 (Microcystic Adnexal Carcinoma, MAC) 属于一组称为硬化性附件肿瘤的肿瘤, 通常难以区分, 常需要免疫组化进行诊断。有研究证实LN- γ 是区分良性和恶性硬化性附件肿瘤的有用标志物, 可作为其鉴别诊断的有用辅助手段^[50]。未来需进一步解析不同LN亚型的时空表达规律, 并优化生物材料制备工艺, 以推动LN-MSCs体系在精准再生治疗中的临床应用。

4 小结和展望

层粘连蛋白作为细胞外基质的核心调控分子, 通过整合素受体 ($\alpha_6\beta_4/\alpha_5\beta_1/\alpha_V\beta_3$) 激活下游信号网络 (如PI3K-Akt、FAK/ERK、HIF-1 α), 参与调控MSCs的增殖、分化及功能稳态, 在再生医学领域中展现出多维度应用潜力。不同LN亚型通过激活差异化信号通路 (如YAP/TAZ、PI3K/Akt等), 实现对MSCs功能的时空特异性调控, 这一特性为靶向干细胞微环境的精准干预提供了分子基础。在病理条件下, LN的表达异常可破坏MSCs的稳态维持功能, 进而影响组织修复或加剧疾病进展。基于LN-MSCs互作机制的临床转化策略, 包括功能化生物材料的开发及基因工程干细胞的构建, 已展现出通过重塑细胞外微环境优化治疗效能的潜力。未来研究需进一步解析LN亚型特异性调控的分子细节, 并探索其在动态病理微环境中的双向调控作用, 以推动再生医学的精准化发展。

[参考文献]

- [1]Hoang D M, Pham P T, Bach T Q, et al. Stem cell-based therapy for human diseases[J]. Signal Transduct Target Ther, 2022,7(1):272.
- [2]Tsibulnikov S, Drefs N M, Timashev P S, et al. Explore the stem cells homing to GBM: The rise to the occasion[J]. Biomedicines, 2022,10(5):986.
- [3]Friedenstein A J, Chailakhjan R K, Lalykina K S. The development of fibroblast colonies in monolayer cultures of guinea-pig bone marrow and spleen cells[J]. Cell Tissue Kinet, 1970,3(4):393-403.
- [4]Nakamura Y, Shimizu Y. Induced pluripotent stem cells for regenerative medicine: Quality control based on evaluation of lipid composition[J]. Adv Exp Med Biol, 2020,1212:49-56.
- [5]Zenker M, Aigner T, Wendler O, et al. Human laminin beta2 deficiency causes congenital nephrosis with mesangial sclerosis and distinct eye abnormalities[J]. Hum Mol Genet, 2004,13(21):2625-2632.
- [6]Jarad G, Cunningham J, Shaw A S, et al. Proteinuria precedes podocyte abnormalities inLamb2-/- mice, implicating the glomerular basement membrane as an albumin barrier[J]. J Clin Invest, 2006,116(8):2272-2279.
- [7]McLean W H, Irvine A D, Hamill K J, et al. An unusual N-terminal deletion of the laminin alpha3a isoform leads to the chronic granulation tissue disorder laryngo-onycho-cutaneous syndrome[J]. Hum Mol Genet, 2003,12(18):2395-2409.
- [8]Mitsuhashi Y, Hashimoto I. Genetic abnormalities and clinical classification of epidermolysis bullosa[J]. Arch Dermatol Res, 2003,295 Suppl 1:S29-S33.
- [9]Aumailley M, Bruckner-Tuderman L, Carter W G, et al. A simplified laminin nomenclature[J]. Matrix Biol, 2005,24(5):326-332.
- [10]李敏, 张林. 下坡跑运动对骨骼肌 $\alpha_7\beta_1$ 整合素及FAK表达的影响[J]. 体育学刊, 2015,22(1):134-138.
- [11]王媛, 李锁, 冯素英. 层黏连蛋332的生物学功能与相关皮肤病的研究进展[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2021,35(10):1181-1185.
- [12]Brandhorst D, Brandhorst H, Lee Layland S, et al. Basement membrane proteins improve human islet survival in hypoxia: Implications for islet inflammation[J]. Acta Biomater, 2022,137:92-102.
- [13]Mavilio F, Pellegrini G, Ferrari S, et al. Correction of junctional epidermolysis bullosa by transplantation of genetically modified epidermal stem cells[J]. Nat Med, 2006,12(12):1397-1402.
- [14]Lisi M T, Cohn R D. Congenital muscular dystrophies: New aspects of an expanding group of disorders[J]. Biochim Biophys Acta, 2007,1772(2):159-172.
- [15]Bu Tiao, Wang Lingling, Wu Xiaolong, et al. A laminin-based local regulatory network in the testis that supports spermatogenesis[J]. Semin Cell Dev Biol, 2022,121:40-52.
- [16]Serjanov D, Bachay G, Hunter D D, et al. Laminin beta2 chain regulates cell cycle dynamics in the developing retina[J]. Front Cell Dev Biol, 2021,9:802593.
- [17]Nigatu A, Sime W, Gorfu G, et al. Megakaryocytic cells synthesize and platelets secrete alpha5-laminins, and the endothelial laminin isoform laminin 10 (alpha5beta1gamma1) strongly promotes adhesion but not activation of platelets[J]. Thromb Haemost, 2006,95(1):85-93.
- [18]Kuang Huang, Shen Congrong, Jia Xiaoyu, et al. Autoantibodies against laminin-521 are pathogenic in anti-glomerular basement membrane disease[J]. Kidney Int, 2023,104(6):1124-1134.
- [19]Caires-Dos-Santos L, Da Silva S V, Smuczek B, et al. Laminin-

- derived peptide C16 regulates Tks expression and reactive oxygen species generation in human prostate cancer cells[J]. *J Cell Physiol*, 2020,235(1):587-598.
- [20]Wang Jing, Xie Ling, Chen Xiangfan, et al. Changes in laminin in acute heart failure[J]. *Int Heart J*, 2022,63(3):454-458.
- [21]Theofilis P, Sagris M, Oikonomou E, et al. Extracellular matrix remodeling biomarkers in coronary artery disease[J]. *Curr Top Med Chem*, 2022,22(28):2355-2367.
- [22]Zhuang Jianfen, Xie Ling, Chen Haixiao, et al. Correlation of serum laminin levels with cardiac function and in-hospital prognosis in patients with atrial fibrillation[J]. *Int Heart J*, 2023,64(2):172-177.
- [23]Taghdiri M, Naeimi S, Fardaei M, et al. Two novel mutations in LAMC2 gene in iranian families affected by junctional epidermolysis bullosa[J]. *Rep Biochem Mol Biol*, 2022,10(4):597-601.
- [24]Hemani F, Khurram U, Naveed A. Laryngo-onycho-cutaneous syndrome (LOCS)[J]. *Pak J Med Sci*, 2024,40(2ICON Suppl):S100-S102.
- [25]Amin K, Janson C, Seveus L, et al. Uncoordinated production of Laminin-5 chains in airways epithelium of allergic asthmatics[J]. *Respir Res*, 2005,6(1):110.
- [26]Chaudhry G, Akim A M, Sung Y Y, et al. Cancer and Apoptosis[J]. *Methods Mol Biol*, 2022,2543:191-210.
- [27]Kuriyama S, Tanaka G, Takagane K, et al. Pigment epithelium derived factor is involved in the late phase of osteosarcoma metastasis by increasing extravasation and cell-cell adhesion[J]. *Front Oncol*, 2022,12:818182.
- [28]Lee E J, Ahmad K, Pathak S, et al. Identification of novel FNIN2 and FNIN3 fibronectin-derived peptides that promote cell adhesion, proliferation and differentiation in primary cells and stem cells[J]. *Int J Mol Sci*, 2021,22(6):3042.
- [29]Harkness L, Chen X, Jia Z, et al. Fibronectin-conjugated thermoresponsive nanobridges generate three dimensional human pluripotent stem cell cultures for differentiation towards the neural lineages[J]. *Stem Cell Res*, 2019,38:101441.
- [30]Wirth F, Lubosch A, Hamelmann S, et al. Fibronectin and Its Receptors in Hematopoiesis[J]. *Cells*, 2020,9(12):2717.
- [31]Samarzija I, Dekanic A, Humphries J D, et al. Integrin Crosstalk Contributes to the Complexity of Signalling and Unpredictable Cancer Cell Fates[J]. *Cancers (Basel)*, 2020,12(7):1-26.
- [32]Kong L, Wang B, Yang X, et al. Integrin-associated molecules and signalling cross talking in osteoclast cytoskeleton regulation[J]. *J Cell Mol Med*, 2020,24(6):3271-3281.
- [33]Michael M, Parsons M. New perspectives on integrin-dependent adhesions[J]. *Curr Opin Cell Biol*, 2020,63:31-37.
- [34]Lee H, Bae A, Kim J, et al. Differential Effects of Extracellular Matrix Glycoproteins Fibronectin and Laminin-5 on Dental Pulp Stem Cell Phenotypes and Responsiveness[J]. *J Funct Biomater*, 2023,14(2):91.
- [35]Salasnyk R M, Klees R F, Boskey A, et al. Activation of FAK is necessary for the osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells on laminin-5[J]. *J Cell Biochem*, 2007,100(2):499-514.
- [36]Klees R F, Salasnyk R M, Vandenberg S, et al. Laminin-5 activates extracellular matrix production and osteogenic gene focusing in human mesenchymal stem cells[J]. *Matrix Biol*, 2007,26(2):106-114.
- [37]Nirwane A, Yao Y. Laminins and their receptors in the CNS[J]. *Biol Rev Camb Philos Soc*, 2019,94(1):283-306.
- [38]Barros D, Amaral I F, Pego A P. Laminin-Inspired Cell-Instructive Microenvironments for Neural Stem Cells[J]. *Biomacromolecules*, 2020,21(2):276-293.
- [39]Li Jinyan, Ma Jingyu, Chen Yijia, et al. Biologically Relevant Laminin-511 Moderates the Derivation and Proliferation of Human Lens Epithelial Stem/Progenitor-Like Cells[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2024,65(10):12.
- [40]Takagi R, Tanuma-Takahashi A, Akiyama S, et al. Laminin-511-derived recombinant fragment and Rho kinase inhibitor Y-27632 facilitate serial cultivation of keratinocytes differentiated from human embryonic stem cells[J]. *Regen Ther*, 2021,18:242-252.
- [41]Liu Lipeng, Wang Jing, Li Ying, et al. Laminin 332-functionalized coating to regulate the behavior of keratinocytes and gingival mesenchymal stem cells to enhance implant soft tissue sealing[J]. *Regen Biomater*, 2022,9:c54.
- [42]Stegen S, Deprez S, Eelen G, et al. Adequate hypoxia inducible factor 1alpha signaling is indispensable for bone regeneration[J]. *Bone*, 2016,87:176-186.
- [43]Tang Yong, Luo Keyu, Tan Jiulin, et al. Laminin alpha 4 promotes bone regeneration by facilitating cell adhesion and vascularization[J]. *Acta Biomater*, 2021,126:183-198.
- [44]Qu Huiting, Liu Xiaoli, Ni Yihong, et al. Laminin 411 acts as a potent inducer of umbilical cord mesenchymal stem cell differentiation into insulin-producing cells[J]. *J Transl Med*, 2014,12:135.
- [45]Genovese P, Patel A, Ziemkiewicz N, et al. Co-delivery of fibrin-laminin hydrogel with mesenchymal stem cell spheroids supports skeletal muscle regeneration following trauma[J]. *J Tissue Eng Regen Med*, 2021,15(12):1131-1143.
- [46]Li Yu, Men Yongzhi, Wang Baoxin, et al. Co-transplantation of Schwann cells and neural stem cells in the laminin-chitosan-PLGA nerve conduit to repair the injured recurrent laryngeal nerve in SD rats[J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2020,31(11):99.
- [47]Cai Huan, Kondo M, Sandhow L, et al. Critical role of Lama4 for hematopoiesis regeneration and acute myeloid leukemia progression[J]. *Blood*, 2022,139(20):3040-3057.
- [48]Yuzuriha A, Nakamura S, Sugimoto N, et al. Extracellular laminin regulates hematopoietic potential of pluripotent stem cells through integrin beta1-ILK-beta-catenin-JUN axis[J]. *Stem Cell Res*, 2021,53:102287.
- [49]De Rosa L, Secone S A, De Santis G, et al. Laminin 332-Dependent YAP Dysregulation Depletes Epidermal Stem Cells in Junctional Epidermolysis Bullosa[J]. *Cell Rep*, 2019,27(7):2036-2049.
- [50]Koga K, Anan T, Fukumoto T, et al. Ln-gamma 2 chain of laminin-332 is a useful marker in differentiating between benign and malignant sclerosing adnexal neoplasms[J]. *Histopathology*, 2020,76(2):318-324.

[收稿日期]2025-04-08

本文引用格式: 郑欣宇, 徐丹, 邓惠文, 等. 层粘连蛋白对间充质干细胞的调控作用及其临床应用进展[J]. 中国美容医学, 2026,35(7):167-171.