

半乳糖凝集素在脐带间充质干细胞中的表达

李常虹, 孙琳, 张颖健, 赵金霞, 姚中强, 徐宁, 刘蕊, 刘湘源[△]

(北京大学第三医院风湿免疫科, 北京 100191)

[摘要] **目的:** 研究人 Wharton's jelly 组织来源的脐带间充质干细胞 (umbilical cord mesenchymal stem cells, UC-MSCs) 中半乳糖凝集素 (Galectins) 分子的表达情况。 **方法:** 无菌条件下取足月剖宫产术后的胎儿脐带, 分离 Wharton's jelly, 组织块法原代培养 UC-MSCs。光镜观察获得 UC-MSCs 形态, 用流式细胞术检测其免疫学特性, 茜素红钙结节染色及油红 O 染色鉴定其分化为成骨细胞和脂肪细胞的能力。采用反转录-聚合酶链式反应 (reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR) 检测 UC-MSCs 中 Galectins 家族分子的 mRNA 表达情况, 酶联免疫吸附法 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 检测 UC-MSCs 培养上清液中 Galectin-3 的含量。 **结果:** 组织块法原代培养能获得贴壁生长的 UC-MSCs, 流式细胞术检测提示其高表达 CD29/CD44/CD73/CD90 及 CD105 表面标记, 低表达造血细胞表面标记 CD14、CD34 及 CD45 和免疫排斥相关分子 HLA-DR。在特定诱导条件下 UC-MSCs 具有成骨和成脂分化的能力。UC-MSCs 可在 mRNA 水平表达 Galectin-1, 3, 4, 8, 9, 且能够以细胞数目依赖的方式分泌 Galectin-3, 不同密度接种组间差异均有统计学意义 ($F = 16.901, P = 0.002$), 但 Galectin-3 的分泌不具备时间依赖性。 **结论:** 应用组织块法可以从 Wharton's jelly 组织中成功培养出 UC-MSCs, 且 UC-MSCs 可表达分泌型 Galectin-3, 为进一步研究 UC-MSCs 的免疫调控机制奠定了基础。

[关键词] 半乳糖凝集素类; 间充质干细胞; 脐带; 基因表达

[中图分类号] R392.12 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1671-167X(2013)03-0452-06

doi: 10.3969/j.issn.1671-167X.2013.03.022

Expression of Galectins in umbilical cord mesenchymal stem cells

LI Chang-hong, SUN Lin, ZHANG Ying-jian, ZHAO Jin-xia, YAO Zhong-qiang, XU Ning, LIU Rui, LIU Xiang-yuan[△]
(Department of Rheumatology and Immunology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the expression of Galectins in umbilical cord mesenchymal stem cells (UC-MSCs) from Wharton's jelly. **Methods:** Umbilical cords were obtained sterily from full term caesarean infants, then mesenchymal stem cells (MSCs) were isolated from Wharton's jelly of the umbilical cord via tissue cultivation. The morphology of UC-MSCs was observed under the optical microscope, and its immunophenotypes were analyzed by flow cytometry. The differentiation of UC-MSCs into the osteoblasts and adipocytes was determined utilizing von Kossa calcium node staining and oil red O staining, respectively. The expression of Galectins at mRNA level was measured by RT-PCR. The levels of secretory Galectin-3 in culture supernatants were detected by sandwich enzyme-linked immunosorbent assay. **Results:** The UC-MSCs could be generated by tissue cultivation. Flow cytometry showed they highly expressed membrane molecules, such as CD29, CD44, CD73, CD90 and CD105, but did not express hematopoietic specific markers (CD14, CD34, and CD45) and immune rejection related molecule HLA-DR. UC-MSCs could differentiate into osteoblasts or adipocytes under appropriate experimental conditions. At the mRNA level, Galectin-1, 3, 4, 8 and 9 were detected in UC-MSCs. And they also could secrete soluble Galectin-3 in a cell number dependent manner. Statistical differences were obtained among the different cell number incubation groups ($F = 16.901, P = 0.002$). However, the secretory manner of Galectin-3 was not time dependent. **Conclusion:** UC-MSCs, derived from Wharton's jelly, were successfully cultured via tissue cultivation, and they could express secretory Galectin-3. All these data laid the foundation for further detecting the immunomodulatory mechanism of UC-MSCs.

KEY WORDS Galectins; Mesenchymal stem cells; Umbilical cord; Gene expression

间充质干细胞 (mesenchymal stem cells, MSCs) 是一类在特定分化条件下可向骨、软骨、肌腱、脂肪

等组织多向分化的潜能干细胞, 因其特殊的生物学功能日益受到人们的重视。起初研究主要集中在成

基金项目: 国家自然科学基金 (81072474, 81273293) 和北京市自然科学基金 (7112143) 资助 Supported by National Natural Science Foundation of China (81072474, 81273293) and Beijing Municipal Natural Science Foundation (7112143)

[△] Corresponding author's e-mail, liu-xiangyuan@263.net

网络出版时间: 2013-4-28 15:48:54 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.4691.R.20130428.1548.008.html>

人骨髓来源的间充质干细胞 (bone marrow mesenchymal stem cells, BM-MSCs), 但因获取过程为有创性操作, 供者难以接受, 且细胞数量和增殖分化潜能随供体年龄增加而不断下降^[1-3], 致使 BM-MSCs 的大规模应用研究受限。脐带 Wharton's jelly 组织因来源丰富、取材方便、培养获得的细胞易于体外扩增等优点, 已逐渐成为 MSCs 的首选来源^[4-5]。同时有研究证实脐带间充质干细胞 (umbilical cord mesenchymal stem cells, UC-MSCs) 同样具备 BM-MSCs 的非特异性免疫调节作用^[6], 因此 UC-MSCs 对多种自身免疫性疾病有潜在的治疗作用^[7-9]。但目前有关 UC-MSCs 发挥免疫调节作用的具体机制仍不明确, 其是否能够表达进而分泌可溶性半乳糖凝集素 (Galectins), 并通过 Galectins 发挥免疫抑制作用尚不清楚。另有研究发现 Galectins 存在于多种哺乳动物体内, 其家族共有 15 个成员分子, 而在人类基因组中仅表达其中的 Galectin-1 至 Galectin-4、Galectin-7 至 Galectin-12 及 Galectin-14 分子^[10]。为了探究哪一种 Galectin 分子可能参与 UC-MSCs 的免疫调节作用, 我们初步检测了 Wharton's jelly 组织来源的 UC-MSCs 中 Galectins 分子的表达情况, 对下一步深入探讨 UC-MSCs 的免疫调节机制具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 资料

新生儿脐带取自北京大学第三医院产科足月剖宫产健康孕妇, 采集后 2 h 内处理。本研究获得北京大学第三医院医学伦理委员会批准 (IRB00006761-2012011), 所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 主要试剂

FasGrow 人间充质干细胞条件培养基购自北京百乐通生物技术有限公司; 成骨、成脂分化诱导培养基均购自广州赛业生物科技有限公司; 鼠抗人细胞表面标记抗体购自美国 BD Biosciences 公司; Trizol、逆转录试剂盒购自日本 TaKaRa 公司; Galectin-3 ELSIA 试剂盒购自美国 eBioscience 公司; 所有引物由上海生物工程有限公司合成。

1.3 方法

1.3.1 Wharton's jelly 来源的 UC-MSCs 的分离与培养 取脐带放入高压灭菌 PBS 中, 反复冲洗以洗尽脐带中残余的血液, 后将脐带剪成 2.0 ~ 3.0 cm 长短的小段, 逐一剥离每段脐带中的两条脐动脉和一条脐静脉, 用齿镊小心撕取动静脉周围的 Wharton's jelly 组织, 最终将组织剪成 1.0 ~ 2.0 mm 小

块。按适当密度将组织块接种于 75 cm² 培养瓶底部, 放置于 37 °C、5% CO₂ (体积分数) 饱和湿度培养箱内倒置培养 4 ~ 6 h, 翻转培养瓶并加入新鲜配制的 FasGrow 条件培养基于培养箱内继续培养, 以后每 3 天更换一次培养基。培养 7 ~ 10 d 后镜下观察组织块周围呈集落生长的成纤维状细胞, 待细胞生长达到 80% 融合时, 用含 EDTA 的 0.25% (体积分数) 胰蛋白酶室温消化, 按 $8 \times 10^3/\text{cm}^2$ 传代培养。

1.3.2 UC-MSCs 免疫表型测定 取培养至 P3 代的 UC-MSCs, 0.25% 胰蛋白酶常规消化后制成 PBS 单细胞悬液, 浓度为 1×10^6 个/mL, 每支流式管内先分别加入 500 μL 细胞悬液, 再加入 5 μL 小鼠抗人的藻红蛋白 (phycoerythrin, PE) 或异硫氰酸荧光素 (fluorescein isothiocyanate, FITC) 标记 CD29、CD73、CD90、CD105、CD14、CD34、CD45、HLA-DR 单克隆抗体及小鼠抗人的 IgG2b 同型对照抗体, 4 °C 避光孵育 30 min, PBS 缓冲液洗涤后用 40 g/L 多聚甲醛 4 °C 固定 1 h, 最终 PBS 重悬后用流式细胞仪检测细胞表面分子阳性率。

1.3.3 UC-MSCs 诱导分化与鉴定 具体操作均按照赛业生物科技有限公司提供的成骨、成脂诱导分化步骤进行。成骨诱导分化: 将 P3 代细胞按 $3.1 \times 10^3/\text{cm}^2$ 的密度接种于 6 孔板中, 待细胞生长达 70% 融合后, 将培养液改为成骨诱导分化培养液进行诱导, 每隔 2 ~ 3 天更换一次新鲜的成骨分化完全培养基, 分化诱导 21 d 后, 固定细胞并用茜素红进行钙结节染色。成脂诱导分化: 将 P3 代细胞按 $2.1 \times 10^4/\text{cm}^2$ 的密度接种于 6 孔板中, 每隔 3 天更换一次 FasGrow 培养基, 待细胞生长达 100% 融合后, 将培养液改为成脂分化诱导完全培养基 A 进行诱导, 3 d 后将分化诱导液换为成脂分化诱导完全培养基 B, 24 h 后, 再换回成脂分化诱导完全培养基 A 进行诱导, 如此循环 5 次后, 用成脂分化诱导完全培养基 B 继续维持 7 d, 每 3 天换液一次, 最终用 40 g/L 多聚甲醛固定细胞后进行油红 O 染色。成骨和成脂诱导分化的阴性对照组与其相应实验组接种的细胞数完全相同, 仅是在整个诱导分化过程中始终用 FasGrow 人间充质干细胞条件培养基换液培养。

1.3.4 RT-PCR 检测 UC-MSCs 中 Galectins 家族分子的表达 Trizol 法提取 P3 代 UC-MSCs 总 RNA, 采用北京康为世纪生物技术有限公司的逆转录试剂盒将提取的 2 μg RNA 逆转生成 cDNA 后, RT-PCR 检测 UC-MSCs 中 Galectins 家族分子 mRNA 水平的表达情况。PCR 反应条件均为 94 °C, 3 min; 94 °C 变

性 30 s, 59 °C 退火 30 s; 72 °C 延伸 20 s, 共 35 个循环, 72 °C 延伸 5 min。扩增产物以 15 g/L 的琼脂糖

凝胶电泳, 紫外灯下观察并照像。目的基因引物设计见表 1。

表 1 Galectins 家族分子 PCR 引物

Table 1 Galectin primers for RT-PCR

Galectin	Forward primer	Reverse primer
Galectin-1	5'-GGTCTGGTCGCCAGCAACCTGAAT-3'	5'-TGAGCGCGTTGGGGAACCTTG-3'
Galectin-2	5'-TGGCACTGATGGCTTTGTAATT-3'	5'-TGAGTTGCAGACAATGTTGGAT-3'
Galectin-3	5'-CCAAAGAGGGAATGATGTTGCC-3'	5'-TGATTGTACTGCAACAAGTGAGC-3'
Galectin-4	5'-CATTGCTGTGGCTTGGAT-3'	5'-CAATGTGTCCACCCTCTGGAA-3'
Galectin-7	5'-TCCAACGTCCCCACAAGT-3'	5'-TACATGGAACCTGCTGGCATT-3'
Galectin-8	5'-CTTTAATGTTGACCTACTAGCAGG-3'	5'-TTGTACTCCAGGCTGTGTACGC-3'
Galectin-9	5'-TCCAGTGAACCAGGTTTGC-3'	5'-CCACGTACCCTCCATCTTCAA-3'
Galectin-10	5'-TACCCGTGCCATACACAGGGCTG-3'	5'-CTTATCTGGCAGCACTGAGATGCTC-3'
Galectin-12	5'-CGGCTCCCACTGTCTCATGT-3'	5'-CTGCTGCCCTCCACAAAATG-3'
Galectin-13	5'-AATGACCCACAGCTGCAGGTG-3'	5'-CGTAAATGCCTATGCCATTGACC-3'
Galectin-14	5'-CCTTGATGATTGTGTTACCAT-3'	5'-GTGGTCTTGTGACAAAAGTG-3'
18s	5'-TCGATGCTCTTAGCTGAGTGTC-3'	5'-TGATCGTCTTCGAACCTCCG-3'

1.3.5 ELISA 检测 UC-MSCs 培养上清液中分泌型 Galectin-3 的表达 常规方法培养至 P3 代的 UC-MSCs, 按每孔 5 000、10 000、20 000 个细胞的密度接种于 96 孔板, 分别在接种后 3、6、12 及 24 h 收集培养上清液后, 用 ELISA 方法检测培养上清液中分泌型 Galectin-3 的表达水平, 具体操作步骤均按照试剂盒说明书进行。

1.4 统计学分析

所有实验数据均采用 SPSS 16.0 统计软件进行分析。实验结果均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间计量资料采用单因素方差分析, 以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 Wharton's jelly 来源 UC-MSCs 的分离、原代及传代培养

Wharton's jelly 来源的组织块接种贴壁后 1 周左右, 可见其周围已出现散在分布、贴壁生长的细胞集落, 且细胞多为长梭形或扁平形的成纤维样细胞。2 周左右组织块周围细胞达到 70% ~ 80% 融合时可进行消化传代。传代后的细胞 3 h 内即可贴壁生长, 3 ~ 5 d 待细胞达 80% 融合时需再次传代。随着不断的传代培养, 细胞形态逐渐变均一, 细胞呈极性排列, 集落成旋涡状生长。

2.2 Wharton's jelly 来源 UC-MSCs 免疫表型检测

应用流式细胞仪检测 P3 代 UC-MSCs 细胞表面分子标志, 结果显示: Wharton's jelly 来源的 UC-

MSCs 能够高表达整合素受体 CD29 和基质细胞表面标志 CD44、CD73、CD90 和 CD105, 不表达 CD14、CD34 及 CD45 三种造血细胞表面标记和免疫排斥相关分子 HLA-DR (图 1)。

2.3 UC-MSCs 向成骨细胞和脂肪细胞诱导分化及鉴定

P3 代 UC-MSCs 在成骨和成脂诱导分化培养基作用下, 最后分别用茜素红和油红 O 对诱导后的细胞进行染色 (图 2)。显微镜下观察示诱导成功的成骨细胞胞浆内可见被茜素红染成桔红色的钙结节, 见图 2B, 阴性对照见图 2A; 而诱导成功的脂肪细胞胞浆内可见被油红 O 着色的脂滴, 见图 2D, 阴性对照见图 2C。

2.4 UC-MSCs 中 Galectins 的检测

通过 RT-PCR 法检测 UC-MSCs 中 Galectins 的 mRNA 水平表达情况, 显示 UC-MSCs 表达 Galectin-1、3、4、8 和 9 分子的 mRNA, 不表达 Galectin-2、7、10、12、13 和 14 的 mRNA (图 3)。

2.5 UC-MSCs 培养上清液中分泌型 Galectin-3 水平的分析

Galectin-3 作为半乳糖凝集素家族中唯一一位嵌合型成员, 可存在于多种组织细胞及胞外基质中。本实验检测了常规培养条件下 UC-MSCs 中 Galectin-3 的外分泌情况。UC-MSCs 以 5 000、10 000 和 20 000 每孔的密度接种于 96 孔板, 于 6 h 后收集细胞培养上清液, ELISA 法检测示 Galectin-3 的分泌成细胞数

目依赖性,各組间 Galectin-3 浓度的差异有统计学意义($F=16.901, P=0.002$,图 4A)。与每孔 5 000 个细胞的接种密度组相比,每孔 10 000 和 20 000 个细胞接种密度组的 Galectin-3 浓度均显著增高(前者 $P=0.027$,后者 $P=0.001$),并且每孔 20 000 个细胞接种密度组的 Galectin-3 浓度显著高于每孔 10 000 个细胞接种密度组密度($P=0.01$,图 4A)。经统计学分析,各时间点 Galectin-3 浓度的差异有统计学意义

($F=21.499, P=0.002$)。进行两两比较发现,细胞接种 6 h 后 Galectin-3 的分泌水平平均显著高于 3 h 和 24 h(前者 $P=0.006$,后者 $P=0.002$)。按每孔 20 000 个细胞接种 3 h 后即可检测到外分泌的可溶性 Galectin-3,且分泌水平成抛物线型,6 h 后分泌水平达到高峰,24 h 降至初始水平。细胞接种 6 h 后 Galectin-3 的分泌水平显著高于 3 h 和 24 h,提示 Galectin-3 的分泌不具备时间依赖性(图 4B)。

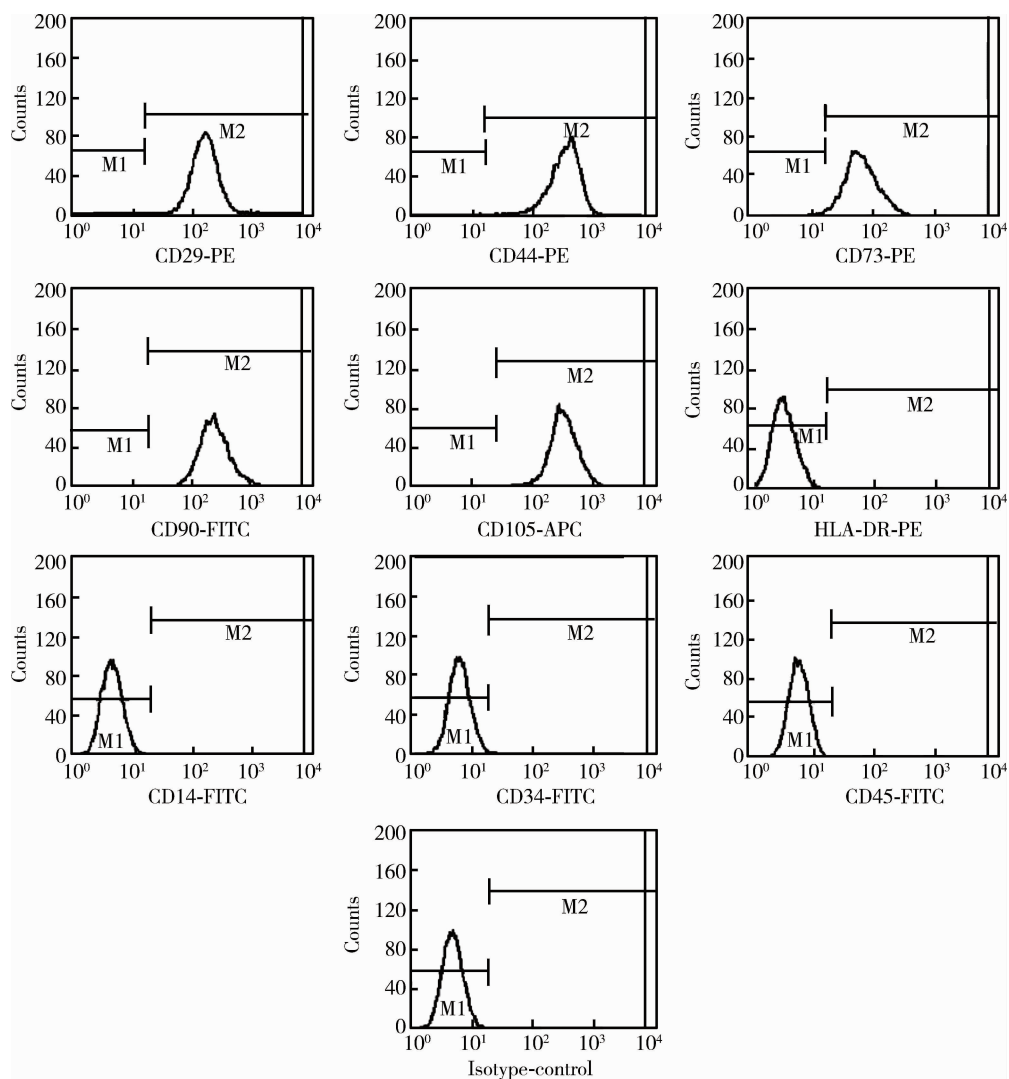


图 1 UC-MSCs 的免疫表型分析

Figure 1 Analysis of the phenotype of UC-MSCs

3 讨论

通常情况下人脐带间充质干细胞可通过酶消化法和组织块贴壁法培养获得^[11]。本研究采用组织块贴壁法成功从人脐带 Wharton's jelly 组织获得了贴壁生长的 UC-MSCs,并可在体外扩增培养,具有操作简单,且能较好保持细胞活力的优点。随后的免疫表型分析及成骨、成脂诱导分化结果均符合

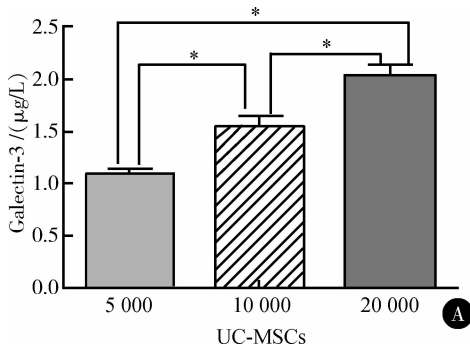
2006 年国际细胞治疗协会提出的间充质干细胞的鉴定标准^[12],进一步印证了我们成功获得了多潜能的间充质干细胞。

近年来,国内外的多项临床前或临床应用研究表明间充质干细胞可用于修复机体损伤的组织,治疗移植物抗宿主病、类风湿关节炎、系统性红斑狼疮及皮炎炎/多肌炎^[13-17]等多种自身免疫性疾病,并取得了良好的疗效,但究其详细的治疗机制大部分

学者仍认为主要是通过 MSCs 的免疫调节作用,而至于到底是哪些具体的膜表面或外分泌的可溶性分子参与此过程目前仍不能完全被人们认识,因此深入研究 MSCs 的免疫调节机制,进而揭示 MSCs 治疗疾病的机制,可为进一步推广 MSCs 的临床应用提供理论依据。

已有文章报道 MSCs 可通过分泌 IL-10、TGF-β、IDO、PGE2、HGF 和 NO 等多种可溶性分子发挥对 T 细胞、B 细胞及 NK 细胞的免疫抑制活性,但在混合淋巴细胞反应体系中加入上述分子的特异性抑制剂或抗体,仍不能够完全阻止 MSCs 的免疫调节作用^[18-20],提示 MSCs 可能通过其他未知的多种分子网络行使其免疫调节功能。Galectins 是一类可识别结合 β-半乳糖苷的凝集素家族分子,广泛分布于多种动物体内,在细胞黏附、炎症反应、固有免疫及适应性免疫应答等多种生理和病理过程中发挥着重要的作用。

Sioud 等^[21-22]的研究显示 BM-MSCs 可表达高水平的 Galectin-1、3、8、9,随后的深入探索发现 BM-MSCs 可通过外分泌形式的 Galectin-1 和 3 抑制 T 细胞的增殖活性,说明 Galectins 参与了 BM-MSCs 免疫调节功能的发挥。



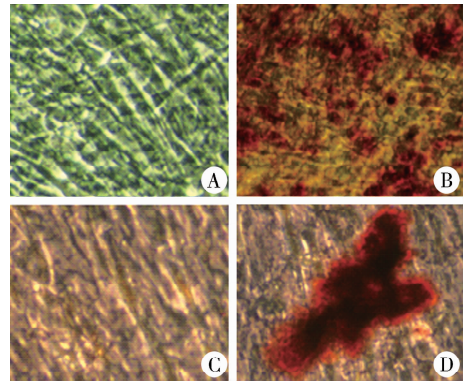
A, the level of secretory Galectin-3 was detected after different numbers of UC-MSCs incubation for 6 h; B, the level of secretory Galectin-3 was detected after UC-MSCs incubation for different hours. * P < 0.05.

图 4 UC-MSCs 中分泌型 Galectin-3 水平的分析

Figure 4 Analysis of secretory Galectin-3 in UC-MSCs

还有研究显示可溶性 Galectin-3 可通过与胸腺细胞和 T 细胞表面的糖蛋白受体结合,经 Caspase 途径直接起始细胞凋亡从而发挥免疫抑制作用^[23]。然而,UC-MSCs 中是否同样表达 Galectins、并通过可溶性 Galectin-3 分子发挥免疫调节功能等问题尚未见文献报道。

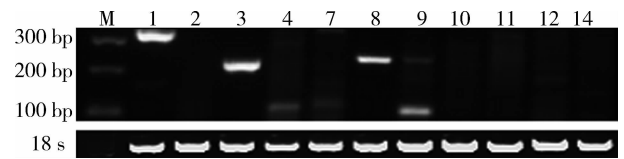
本研究在成功培养了 Wharton's jelly 来源脐带间充质干细胞的基础之上,证实 Galectins 家族分子在 UC-MSCs 中的 mRNA 表达情况与 BM-MSCs 有所不同,除了共同表达 Galectin-1、3、8、9 分子 mRNA



A, negative control of osteogenic induction; B, after 21 days osteogenic induction, the cells were positive to alizarin red S-staining; C, negative control of adipogenic induction; D, after 28 days adipogenic induction, the cells were positive to Oil red O staining.

图 2 UC-MSCs 成骨、成脂诱导分化结果 (×100)

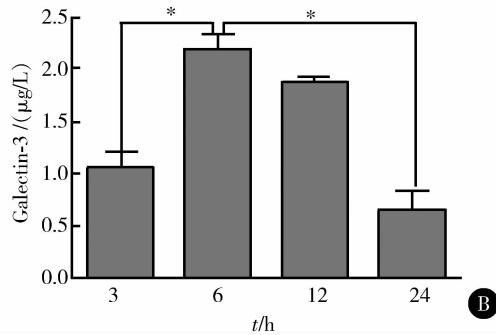
Figure 2 Identification of osteogenic/adipogenic differentiation of UC-MSC (×100)



M, Marker; 1-4, Galectin-1, 2, 3, 4; 7-12, Galectin-7, 8, 9, 10, 11, 12; 14, Galectin-14.

图 3 Galectin 家族分子 mRNA 在 UC-MSCs 中的表达

Figure 3 The mRNA expression of Galectin family members in UC-MSCs analyzed by agarose electrophoresis



外,UC-MSCs 还表达低水平的 Galectin-4 分子的 mRNA。此外,还发现 UC-MSCs 亦能够外分泌可溶性 Galectin-3,且分泌形式具有细胞数目依赖性,而不具备时间依赖性,考虑可能与细胞互相接触抑制分泌有关。在分泌水平上,本实验发现 UC-MSCs 的 Galectin-3 的外分泌水平显著高于 Sioud 等^[21]报道的 BM-MSCs 研究结果。以上发现为深入探讨 UC-MSCs 与 BM-MSCs 之间免疫调节机制的异同提供了新的线索。

综上所述,本研究成功培养出了人脐带 Whar-

ton's jelly 组织来源的间充质干细胞,并揭示了 UC-MSCs 中 Galectins 家族分子 mRNA 的表达情况和可溶性 Galectin-3 的外分泌情况。目前,正在着重研究 Galectin-3 在 UC-MSCs 发挥免疫调节功能中的作用。

参考文献

- [1] Stolzing A, Jones E, McGonagle D, et al. Age-related changes in human bone marrow derived mesenchymal stem cells: consequences for cell therapies[J]. *Mech Ageing Dev*, 2008, 129(3): 163 - 173.
- [2] Rao MS, Mattson MP. Stem cells and aging: expanding the possibilities[R]. *Mech Ageing Dev*, 2001, 122(7): 713 - 34.
- [3] Baksh D, Yao R, Tuan RS. Comparison of proliferative and multilineage differentiation potential of human mesenchymal stem cells derived from umbilical cord and bone marrow[J]. *Stem Cells*, 2007, 25(6): 1384 - 1392.
- [4] Burt RK, Loh Y, Pearce W, et al. Clinical applications of blood-derived and marrow-derived stem cells for nonmalignant diseases[R]. *JAMA*, 2008, 299(8): 925 - 936.
- [5] Friedman R, Betancur M, Boissel L, et al. Umbilical cord mesenchymal stem cells: adjuvants for human cell transplantation[J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2007, 13(12): 1477 - 86.
- [6] Keyser KA, Beagles KE, Kiem HP. Comparison of mesenchymal stem cells from different tissues to suppress T-cell activation[J]. *Cell Transplant*, 2007, 16(5): 555 - 562.
- [7] Baksh D, Song L, Tuan RS. Adult mesenchymal stem cells: characterization, differentiation, and application in cell and gene therapy[R]. *J Cell Mol Med*, 2004, 8(3): 301 - 316.
- [8] Bianco P, Robey PG. Stem cells in tissue engineering[J]. *Nature*, 2001, 414(6859): 118 - 121.
- [9] Abdallah BM, Kassem M. Human mesenchymal stem cells: from basic biology to clinical applications[J]. *Gene Ther*, 2008, 15(2): 109 - 116.
- [10] Cooper DN. Galectinomics: finding themes in complexity[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2002, 1572(2/3): 209 - 231.
- [11] Liu Y, Mu R, Wang S, et al. Therapeutic potential of human umbilical cord mesenchymal stem cells in the treatment of rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Res Ther*, 2010, 12(6): R210.
- [12] Dominici M, Le Blanc K, Mueller I, et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International

- Society for Cellular Therapy position statement[J]. *Cytherapy*, 2006, 8(4): 315 - 317.
- [13] Iso Y, Spees JL, Serrano C, et al. Multipotent human stromal cells improve cardiac function after myocardial infarction in mice without longterm engraftment[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2007, 354(3): 700 - 706.
 - [14] Wu KH, Chan CK, Tsai C, et al. Effective treatment of severe steroidresistant acute graft-versus-host disease with umbilical cord-derived mesenchymal stem cells[J]. *Transplantation*, 2011, 91(12): 1412 - 1416.
 - [15] 王黎明, 周建军, 白雯, 等. 脐带间充质干细胞治疗 17 例类风湿性关节炎患者的临床疗效观察[J]. *中国免疫学杂志*, 2010, 26(7): 659 - 662.
 - [16] Sun LY, Wang DD, Liang J, et al. Umbilical cord mesenchymal stem cell transplantation in severe and refractory systemic lupus erythematosus[J]. *Arthritis Rheum*, 2010, 62(8): 2467 - 2475.
 - [17] Wang DD, Zhang HY, Cao MS, et al. Efficacy of allogeneic mesenchymal stem cell transplantation in patients with drug-resistant polymyositis and dermatomyositis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2011, 70(7): 1285 - 1288.
 - [18] Aggarwal S, Pittenger MF. Human mesenchymal stem cells modulate allogeneic immune cell responses[J]. *Blood*, 2005, 105(4): 1815 - 1822.
 - [19] Ren G, Zhang L, Zhao X, et al. Mesenchymal stem cell-mediated immunosuppression occurs via concerted action of chemokines and nitric oxide[J]. *Cell Stem Cell*, 2008, 2(2): 141 - 150.
 - [20] Ryan JM, Barry F, Murphy JM, et al. Interferon gamma does not break, but promotes the immunosuppressive capacity of adult human mesenchymal stem cells[J]. *Clin Exp Immunol*, 2007, 149(2): 353 - 363.
 - [21] Sioud M, Mobergslien A, Boudabous A, et al. Evidence for the involvement of galectin-3 in mesenchymal stem cell suppression of allogeneic T-cell proliferation[J]. *Scan J Immunol*, 2010, 71(4): 267 - 274.
 - [22] Sioud M, Mobergslien A, Boudabous A, et al. Mesenchymal stem cell-mediated T cell suppression occurs through secreted galectins[J]. *Int J Oncol*, 2011, 38(2): 385 - 390.
 - [23] Stillman BN, Hsu DK, Pang M, et al. Galectin-3 and galectin-1 bind distinct cell surface glycoprotein receptors to induce T cell death[J]. *J Immunol*, 2006, 176(2): 778 - 789.

(2012-07-25 收稿)

(本文编辑:刘淑萍)

· 消息 ·

北京大学医学部新增 4 个北京市重点实验室

2013 年 5 月 23 日,北京市科学技术委员会网站发布了“2012 年度北京市重点实验室认定名单”。北京大学第一医院黄一宁教授领衔的“神经系统小血管病探索北京市重点实验室”,人民医院黎晓新教授领衔的“视网膜脉络膜疾病诊治研究北京市重点实验室”,第三医院敖英芳教授领衔的“运动医学关节伤病北京市重点实验室”,中国药物依赖研究所陆林教授领衔的“药物依赖与成瘾北京市重点实验室”获批。

北京市重点实验室是北京市科技创新体系的重要组成部分,是国家重点实验室的有益补充和后备军,是开展高水平基础研究和应用基础研究、聚集和培养优秀科技人才、开展学术交流的重要基地,是推进战略性新兴产业发展的助推

器,是研究前沿技术、共性关键技术,引领行业技术创新,提升北京市科技攻关能力的重要平台。

此次“北京市重点实验室”申报工作是北京市科学技术委员会自 2010 年创建首批北京市重点实验室以来第三次在全市范围内开展的,涉及领域有网络信息、电子信息材料、金属材料、化工材料、食品安全与农产品加工、农业装备、农业育种、文化创意及软科学、生物医药、医疗卫生等领域。经初审、申报单位答辩、专家评审、专家组现场考察等环节,全市共有 69 个单位在激烈的竞争中获得认定。

目前,北京大学医学部已拥有北京市重点实验室 16 个。

(北京大学医学部科研处)