

骨髓间充质干细胞对系统性红斑狼疮患者T细胞活化的影响*

董毅¹, 刘蕾², 夏瑞祥¹, 曾庆曙¹, 李庆生¹

Effect of human bone marrow mesenchymal stem cells on T cell activation in patients with systemic lupus erythematosus

Dong Yi¹, Liu Lei², Xia Rui-xiang¹, Zeng Qing-shu¹, Li Qing-sheng¹

¹Department of Hematology, ²Department of Rheumatology, the Third Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Suzhou 234011, Anhui Province, China

Dong Yi★, Master, Associate chief physician, Department of Hematology, the Third Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Suzhou 234011, Anhui Province, China
dongyixx@126.com

Correspondence to: Li Qing-sheng, Doctor, Professor, Chief physician, Department of Hematology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, Anhui Province, China

Supported by: A Grant from the Education Department of Anhui Province, No. 2006kj417B*

Received:2010-03-09
Accepted:2010-04-14

蚌埠医学院第三附属医院, 血液内科, 风湿科, 安徽省宿州市 234011

董毅★, 男, 1971年生, 安徽省合肥市人, 汉族, 1994年安徽医科大学毕业, 硕士, 副主任医师, 主要从事血液免疫学及干细胞研究。
dongyixx@126.com

通讯作者: 李庆生, 博士, 教授, 主任医师, 安徽医科大学第一附属医院血液内科, 安徽省合肥市 230022

中图分类号:R394.2
文献标识码:A
文章编号:1673-8225(2010)27-04960-04

收稿日期:2010-03-09
修回日期:2010-04-14
(20100309020/D-Z)

Abstract

BACKGROUND: Bone marrow mesenchymal stem cells (BMMSCs) have immunological effects and can treat autoimmune disease.

OBJECTIVE: To explore the effect of human BMMSCs on T cell activation in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) *in vitro*.

METHODS: BMMSCs were cultured and the 3rd passage cells were digested by trypsin. The concentration of cells was identified by flow cytometry. And MMSCs were divided into 1×10⁹/L and 1×10⁷/L group. Totally 10 mL peripheral blood lymphocytes (PBL) were obtained from 27 cases with SLE and incubated into BMMSCs with concentration of 1×10⁹/L, 100 μL per well. Expression rates of CD3+ T cells CD25 (IL-2R) and CD38 were calculated by flow cytometry.

RESULTS AND CONCLUSION: Compared with the control group, the expression of CD25 and CD38 were obviously suppressed in the 1×10⁹/L group (*P* < 0.01). But there was no significant change in the 1×10⁷/L group. The results demonstrated that BMMSCs inhibit T cell activation in patients with SLE in a dose-dependent manner.

Dong Y, Liu L, Xia RX, Zeng QS, Li QS. Effect of human bone marrow mesenchymal stem cells on T cell activation in patients with systemic lupus erythematosus. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(27):4960-4963.

[http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 骨髓间充质干细胞具有免疫调节作用, 可治疗自身免疫性疾病。

目的: 探讨在体外人骨髓间充质干细胞对系统性红斑狼疮患者 T 细胞活化的影响。

方法: 分离、培养人骨髓间充质干细胞, 培养至第 3 代以后的细胞胰蛋白酶消化后用流式细胞仪确定其浓度, 按照不同浓度将骨髓间充质干细胞设为 1×10⁸, 1×10⁷L⁻¹ 两组。取肝素抗凝新鲜 27 例系统性红斑狼疮患者患者外周血 10 mL, 分离培养 T 淋巴细胞, 以 1×10⁹ L⁻¹ 的细胞浓度, 100 μL/孔, 接种两组骨髓间充质干细胞上, 以单纯系统性红斑狼疮患者的 T 淋巴细胞作为对照组。通过流式细胞术计算 CD3⁺ T 细胞 CD25(IL-2R)和 CD38 细胞的表达率。

结果与结论: 与对照组比较, 1×10⁸ L⁻¹ 浓度组的骨髓间充质干细胞对系统性红斑狼疮患者 CD25 及 CD38 的表达呈明显抑制作用(*P* < 0.01), 1×10⁷ L⁻¹ 浓度组, 无明显变化。结果表明: 骨髓间充质干细胞抑制系统性红斑狼疮患者 T 细胞的活化, 且对这种抑制作用具有数量依赖性。

关键词: 系统性红斑狼疮; 骨髓间充质干细胞; T 淋巴细胞; 自身免疫性疾病; 流式细胞仪

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.27.005

董毅, 刘蕾, 夏瑞祥, 曾庆曙, 李庆生. 骨髓间充质干细胞对系统性红斑狼疮患者 T 细胞活化的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(27):4960-4963. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种病因尚未完全清楚的累及多脏器的自身免疫性疾病, 临床治疗相当棘手, 常需终身行自身免疫抑制治疗, 特别是那些愈后因素不良的患者, 生活质量低下^[1-7]。近年来 T 细胞活化异常在 SLE 发病中的作用越来越引起人们的关注^[8]。目前免疫抑制剂仍是治疗 SLE 的主要手段, 因存在不良反应大, 复发率高, 有效率低的问题, 尚需寻找治疗 SLE 的其他途径。

许多报道指出骨髓间充质干细胞(mesenchymal stem cell, MSC)具有免疫调节作用, 可治疗自身免疫性疾病^[9]。本实验旨在探讨 MSC 对 SLE 患者 T 细胞活化的影响, 为 MSC 治疗 SLE 提供理论依据。

1 材料和方法

设计: 细胞学体外实验。

时间及地点: 2009-01/12 在安徽医科大学第一附属医院中心实验室完成。

对象: 27 例患者均来自本院门诊和住院

处, 其中男 6 例, 女 21 例, 平均年龄为 31 岁(13~46 岁), 所有病例均为初诊。

纳入标准: 经临床表现与实验室检查确诊的系统性红斑狼疮患者且为初诊。

排除标准: 经过治疗的系统性红斑狼疮患者不在实验范围。

采集 27 例系统性红斑狼疮患者的外周血。实验经患者签署知情同意书, 并获得本院医学伦理委员会批准。

材料:

实验主要材料	来源
成人骨髓	安徽医科大学第一附属医院中心实验室提供
体积分数为 10% 胎牛血清	加拿大 Stemcell Technologies 公司
低糖 DMEM	美国 Sigma 公司
流式细胞仪	美国 Beckman Coulter 公司
BB5060UV CO ₂ 培养箱	美国 Heraeus 公司
IX50-12 倒置相差显微镜	日本 Olympus 公司
荧光标记的小鼠抗人 CD29-PE、Sca-1-PE、CD105-PE、CD44-FITC、CD34-PE、CD45-FITC、HLA-DR-FITC、抗-CD25-PE、抗-CD38-PE 和抗-CD3-FITC	美国 PharMingen 公司

方法:

MSC 的分离、培养及表面分子鉴定: 肝素抗凝的成人骨髓用磷酸盐缓冲液倍比稀释后, 加于 Percoll 上密度梯度离心(1 500 r/min, 30 min), 收取单个核细胞, 用磷酸盐缓冲液洗涤 2 次后计数, 按 $2 \times 10^5/\text{cm}^2$ 的密度接种于 25 cm^2 培养瓶中, 培养体系为含体积分数为 10% 胎牛血清的低糖 DMEM, 在 37°C , 体积分数为 5% 的 CO_2 , 饱和湿度条件下培养。72 h 后去除非贴壁细胞, 以后每三四天换液 1 次, 当贴壁细胞达 90% 融合时, 用 0.125% 胰蛋白酶-EDTA 消化, 细胞按 $5 \times 10^3/\text{cm}^2$ 的密度接种传代, 传至 3~5 代。培养至第 3 代以后的细胞用胰蛋白酶消化后用流式细胞仪确定所分离的 MSC 的浓度。按照不同细胞浓度将 MSC 设为 1×10^8 , $1 \times 10^7 \text{ L}^{-1}$ 两组, 每孔 100 μL 分别加入 96 孔板。待其贴壁后, 经 $^{60}\text{Co-}\gamma$ 射线照射, 照射剂量为 10 Gy, 以去除其增殖分化能力。

SLE 患者外周血 T 淋巴细胞的分离培养: 取肝素抗凝新鲜 SLE 患者外周血, 磷酸盐缓冲液倍比稀释后, 用淋巴细胞分离液分离出外周血单个核细胞, 磷酸盐缓冲液洗涤 2 次, 用含体积分数 20% 胎牛血清的 RPMI1640 培养基悬浮, 调整细胞浓度为 $1 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$, 将细胞悬液加入尼龙棉柱内, 平置于 37°C 温箱中孵育 1 h, 用预温至

37°C 的上述培养液冲洗出非黏附细胞即为 T 淋巴细胞, 洗涤后重悬于培养基中备用。分离后的 T 淋巴细胞经流式细胞仪检测其纯度可达 80% 以上。

SLE 患者 T 淋巴细胞 CD25(IL-2R), CD38 表达的检测:

将分离得到的 SLE 患者的 T 淋巴细胞以 $1 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 的细胞浓度, 100 μL /孔, 接种两组 MSC 上。以单纯 SLE 患者的 T 淋巴细胞作为对照组。每组设 3 个复孔。加入植物血凝素且终浓度为 10 mg/L 以刺激 T 淋巴细胞活化, 于 37°C , 体积分数为 5% 的 CO_2 , 孵育培养 5 d。加入抗-CD25-PE, 抗-CD38-PE 和抗-CD3-FITC, 各种荧光素标记抗体的量为 20 μL , 室温避光孵育 30 min。磷酸盐缓冲液洗涤 2 次后弃上清, 加入 1 mL 磷酸盐缓冲液悬浮细胞, 然后加入 0.4 mL 10 g/L 多聚甲醛于 4°C 固定 30 min, 经流式细胞仪和 Cell Quest 软件获取和分析全部数据。计算 $\text{CD}3^+\text{CD}25^+$ 及 $\text{CD}3^+\text{CD}38^+$ T 细胞的百分率。实验重复 3 次取平均值。

主要观察指标: 分别以不同数量 MSC 加入到植物血凝素刺激的系统性红斑狼疮患者 T 淋巴细胞增殖体系中, 通过流式细胞术计算 $\text{CD}3^+$ T 细胞 CD25(IL-2R) 和 CD38 细胞的表达率。

设计、实施、评估者: 设计为第一、二、三作者, 实施为第一、二作者, 评估为第三、四、五作者, 均经过正规培训。

统计学分析: 由第一作者应用 SPSS 12.0 软件分析结果, 数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 MSC 的形态及纯度鉴定 原代培养的 MSC 通常在培养 72 h 左右出现分散存在贴壁的细胞克隆, 细胞形态均一, 呈纺锤形, 平均 14 d 细胞达 90% 融合, 传代培养的细胞一般 7 d 传代 1 次。胰酶消化传代培养的细胞于 24 h 内完全贴壁, 形态与原代细胞相似, 见图 1。

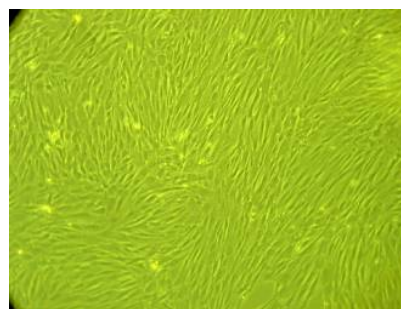


Figure 1 Morphology of bone marrow mesenchymal stem cells at 21 d after culture ($\times 40$)
图 1 MSC 培养后 21 d 的形态学 ($\times 40$)

流式细胞术检测细胞表面抗原, 结果显示 MSC 高表达 CD29, Sca-1, CD105, CD44, 而 CD34, CD45, HLA-DR 阴性。3 代以后 MSC 的纯度可达 95% 以上。

2.2 MSC 抑制 SLE 患者 T 淋巴细胞的活化 结果显示, MSC 抑制植物血凝素刺激的 SLE 患者外周血 T 淋巴细胞活化标志的表达, 而且这种抑制作用具有数量依赖性, MSC 数量越多, 抑制作用愈强。与对照组比较, $1 \times 10^8 \text{ L}^{-1}$ 浓度的 MSC 对 SLE 患者 CD25 及 CD38 的表达呈明显抑制作用, 差异有显著性意义 ($P < 0.01$), 而与浓度为 $1 \times 10^7 \text{ L}^{-1}$ 时比较, 差异无显著性意义 ($P > 0.01$), 见表 1。

表 1 MSC 对 SLE 患者 T 淋巴细胞 CD25(IL-2R)及 CD38 表达的影响

Table 1 Effects of bone marrow mesenchymal stem cells on expression of T lymphocyte CD25 (IL-2R) and CD38 in patients with systemic lupus erythematosus ($\bar{x} \pm s, n=27$)

Group	CD3 ⁺ CD25 ⁺ T cell/ CD3 ⁺ T cell	CD3 ⁺ CD38 ⁺ T cell/ CD3 ⁺ T cell
Control	62.98±9.16	53.24±10.11
$1 \times 10^8 \text{ L}^{-1}$	41.23±7.24 ^{ab}	30.11±7.01 ^{ab}
$1 \times 10^7 \text{ L}^{-1}$	60.19±8.97	51.31±8.73

^a $P < 0.01$, vs. control group; ^b $P < 0.01$, vs. $1 \times 10^8 \text{ L}^{-1}$ group

3 讨论

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种较常见的全身多器官系统受累的自身免疫病, 病因及发病机制未明, 其中 T 细胞失衡是重要的发病机理之一, T 细胞异常可造成细胞因子表达失衡及细胞内信号失衡, 从而诱导自身免疫反应。与健康对照相比 SLE 外周血 T 细胞的早期活化标志 CD69、中期活化标志 CD25 及晚期活化标志人类白细胞抗原(HLA) - DR 表达均增高, 说明 SLE 患者 T 细胞异常活化。有实验表明外周血中 HLA-DR⁺CD4⁺细胞数与血清中 IgG 水平呈正相关^[10]。SLET 细胞 HLA-DR 的表达与血清补体 C3 的水平呈正相关, 由于血清 C3 水平与疾病活动性呈负相关, 故高度活化的 HLA-DR⁺T 细胞可能对 SLE 起保护作用^[11]。有报道反映 T 细胞活化的 CD69 与 CD3 细胞数的比率与 SLE 疾病活动性呈正相关^[8]。CD4⁺CD25⁺T 细胞作为一个具有独立功能的 T 细胞亚群, 在维持自身免疫耐受过程中具有不可替代的作用。CD4⁺CD25⁺T 细胞数量减少可以导致小鼠自身免疫疾病的发生^[12-14]。SLE 患者外周血中白细胞介素 1、白细胞介素 6、干扰素、肿瘤坏死因子等细胞因子均高水平表达, 这些活性 T 细胞分泌的细胞因子参与 SLE 的发病。血清中高表达的白细胞介素 1 和 CD4⁺亚群中 Th1 主要产生干扰素 1, Th2 产生白细胞介素 4、白细胞介素 5 和白细胞介素 10。Th1 和 Th2 保持平衡在正常的免疫反

应中起重要的作用^[15-20]。

骨髓间充质干细胞具有多向分化, 高度增殖及体外扩增能力^[21]。典型的细胞表面标志是 CD29, CD44, CD166, CD105, Sca-1, 而 CD34, CD45, HLA-DR 阴性^[22]。可表达多种造血细胞因子, 如 SCF, Flt3-Ligand, TP0, LIF, G-CSF, 白细胞介素 6, 白细胞介素 11, 具有支持造血功能^[23-24]。表达多种黏附分子, 与 T 细胞反应有关的有血管内皮细胞黏附分子 1, 细胞间黏附分子 1, LFA-3^[25-26]。不表达或低表达 MHC 分子及共刺激分子 CD80, CD86, CD40, CD40L, 无免疫原性, 逃逸 CTL 和 NK 细胞攻击^[27-28]。

近年来许多研究表明 MSC 具有免疫调控作用, 抑制由丝裂原引起的 T 细胞活化, 这种抑制作用的强弱与 MSC 剂量相关。MSC 具有阻断或降低抗原提呈细胞的免疫激活功能, 因缺少共刺激分子这-T 细胞激活的第二信号, 致 T 细胞失能而失去活化能力^[29]。MSC 下调高亲和力白细胞介素 2R 的表达, 因此白细胞介素 2 的分泌减少。白细胞介素 2 是参与 T 细胞活化过程中最重要的细胞因子。MSC 上调调节性 T 细胞的表达, 通过与 T 细胞的直接接触, 促进转化生长因子 $\beta 1$, 白细胞介素 4, 白细胞介素 10 等细胞因子表达, 而发挥抑制 T 细胞活化作用^[30]。

本实验显示, MSC 可抑制植物血凝素刺激的 SLE 患者活化 T 细胞的活化, 且具有数量依赖性。此外, MSC 与环孢素 A 具有协同作用, 环孢素 A 主要通过阻断白细胞介素 2 转录, 抑制 CTL 激活及抑制干扰素 γ 分泌而在治疗 SLE 过程中发挥作用。但实验仅限于在体外, 在系统性红斑狼疮患者体内是否仍能达到预期的效果尚须进一步研究。

4 参考文献

- [1] Sun LD, Yang LJ, Meng FY, et al. Differences in peripheral blood CD34⁺ cell morphology between systemic lupus erythematosus patients and healthy controls. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2008;12(51):10081-10084.
- [2] Khanna D, Shrivastava A, Malur PR. Necrotizing lymphadenitis in systemic lupus erythematosus: is it Kikuchi-Fujimoto disease? J Clin Rheumatol. 2010;16(3):123-124.
- [3] Gerona JG, Navarra SV. Salmonella infections in patients with systemic lupus erythematosus: a case series. Int J Rheum Dis. 2009;12(4):319-323.
- [4] Kouprianoff S, Chiquet C, Bouillet L, et al. OCT follow-up of systemic lupus erythematosus choroidopathy. Ocul Immunol Inflamm. 2010;18(2):113-115.
- [5] Jovanovic V, Dai X, Lim YT, et al. Fc gamma receptor biology and systemic lupus erythematosus. Int J Rheum Dis. 2009;12(4):293-298.
- [6] Mok MY. The immunological basis of B-cell therapy in systemic lupus erythematosus. Int J Rheum Dis. 2010;13(1):3-11.
- [7] Lui NL, Thumboo J, Fong KY. A case of refractory vasculitic ulcers in a systemic lupus erythematosus patient responding to rituximab and hyperbaric oxygen therapy. Int J Rheum Dis. 2009;12(4):366-369.
- [8] Gu WJ, Zhu W, Ge JY, et al. Effect of T Cell Abnormal Activation on Hematopoietic System in Patients with Systemic Lupus Erythematosus Zhonghua Quanke Yixue. 2009;7(11):1166-1167.
- [9] Shi L, Wang JS. Human mesenchymal stem cell immune activity and stem cell transplantation Zhonghua Xueye Zazhi. 2006;27(2):141-143.

- [10] Ding XQ, Sun LY. T cell activation in patients with systemic lupus erythematosus and its immunoregulatory CD34 + cells. Zhonghua Fengshibingxue Zazhi. 2006;10(1):47-49.
- [11] Gong QL, Sun T, Lin MQ. Correlation Study of Peripheral Blood T Lymphocyte Activation in Patients with Systematic Lupus Erythematosus and the Development of the Patients' Condition. Yufang Yixue Luntan. 2008;14(3):210-212.
- [12] Tan GZ, Luo YJ, Zeng FQ. Onset systemic lupus erythematosus patients with CD4 + CD25 + regulatory T cells and TGF- β 1 levels. Zhongshan Daxue Xuebao(Yixue kexueban). 2009;30(5):636-638.
- [13] Lee TY, Chang HH. Longdan Xiegan Tang has immunomodulatory effects on CD4+CD25+ T cells and attenuates pathological signs in MRL/lpr mice. Int J Mol Med. 2010;25(5):677-685.
- [14] Fransson M, Burman J, Lindqvist C, et al. T regulatory cells lacking CD25 are increased in MS during relapse. Autoimmunity. 2010;7(13):158-162.
- [15] Seitz HM, Matsushima GK. Dendritic cells in systemic lupus erythematosus. Int Rev Immunol. 2010;29(2):184-209.
- [16] Chia FL, Thong BY, Feng PH. Recurrent fractures in an elderly patient with systemic lupus erythematosus. Int J Rheum Dis. 2009;12(3):256-263.
- [17] Zhang J, Guo Y, Jing L, et al. Serum levels of complement factor H and its significance. Chin J Cell Mol Immunol. 2009;25(12):1175-1178.
- [18] Shen MD, Su DL, Ji XH, et al. Relationship between expressions of Fas/FasL and apoptosis of peripheral blood CD8⁺ T lymphocytes in patients with systemic lupus erythematosus. Xiandai Mianyixue. 2009;29(6):501-504.
- [19] Liu HY, Song ZL, Wang HJ, et al. Growth characteristics of bone marrow stromal cells and expression of growth-related cytokines in patients with systemic lupus erythematosus. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2009;13(40):7871-7875.
- [20] Yu XM, Wang XF, Zhang XL, et al. Changes of V α 24+V β 11+, CD161+V α 24+NKT Cells in Peripheral Blood of Systemic Lupus Erythematosus Patient. Zhongguo Yike Daxue Xubao. 2009;38(10):767-769.
- [21] Le Blanc K, Ringden O. Immunobiology of human mesenchymal stem cells and future use in hematopoietic stem cell transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2005;11(5):321-334.
- [22] Jiang XX, Zhang Y, Liu B, et al. Human mesenchymal stem cells inhibit differentiation and function of monocyte-derived dendritic cells. Blood. 2005;105(10):4120-4126.
- [23] Glennie S, Soeiro I, Dyson PJ, et al. Bone marrow mesenchymal stem cells induce division arrest anergy of activated T cells. Blood. 2005;105(7):2821-2827.
- [24] Hamada H, Kobune I, Nakamura K, et al. Mesenchymal stem cells as therapeutic cytoagents for gene therapy. Cancer Sci. 2005;96(3):149-156.
- [25] Iammolenti L, Gajavelli S, Tsoulfas P, et al. Absence of major histocompatibility complex I on neural stem cell does not permit natural killer cell killing and prevents recognition by alloreactive cytotoxic T lymphocytes in vitro. Stem Cells. 2004;22(6):1101-1110.
- [26] Klyushnenkova E, Mosca JD, Zernetkina V, et al. T cell responses to allogeneic human mesenchymal stem cells: immunogenicity, tolerance, and suppression. J Biomed Sci. 2005;12(1):47-57.
- [27] Le Blanc K. Immunomodulatory effects of fetal and adult mesenchymal stem cell. Cytotherapy. 2003;5(6):485-489.
- [28] Frank MH, Sayegh MH. Immunomodulatory functions of mesenchymal stem cells. Lancet. 2004;363(9419):1411-1412.
- [29] Beyth S, Borovsky I, Levorach D, et al. Human mesenchymal stem cell alter antigen-presenting cell maturation and induce T-cell unresponsiveness. Blood. 2005;105(5):2214-2219.
- [30] Maccario R, Podesta M, Moretta A, et al. Interaction of human mesenchymal stem cells with cells involved in alloantigen-specific immune response favors the differentiation of CD4+ T-cell subsets expressing a regulatory/suppressive phenotype. Haematologica. 2005;90(4):516-525.

来自本文课题的更多信息—

基金资助：安徽省教育厅自然科学基金资助项目(2006kj417B)：骨髓间充质干细胞治疗再生障碍性贫血的机制研究。

利益冲突：课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

课题的创新点：系统性红斑狼疮是一种病因尚未完全清楚的累及多脏器的自身免疫性疾病，临床治疗相当棘手，常需终身行自身免疫抑制治疗，近年来 T 细胞活化异常在系统性红斑狼疮发病中的作用越来越引起人们的关注，骨髓间充质干细胞具有免疫调节作用，可治疗自身免疫性疾病，本课题探讨在体外人骨髓间充质干细胞对系统性红斑狼疮患者 T 细胞活化的影响，为间充质干细胞治疗系统性红斑狼疮提供理论依据。

课题评估的“金标准”：骨髓间充质干细胞的分离、培养及表面分子鉴定，系统性红斑狼疮患者外周血 T 淋巴细胞的分离培养，T 淋巴细胞 CD25(IL-2R)，CD38 表达的检测均为国际公认的指标。

设计或课题的偏倚与不足：实验仅限于在体外，在实验动物体内，系统性红斑狼疮患者体内是否仍能达到预期的效果尚须进一步研究。

提供临床借鉴的价值：骨髓间充质干细胞具有免疫抑制作用，通过对系统性红斑狼疮患者 T 细胞活化的影响，探讨治疗自身免疫性疾病的可行性。

CRTER 杂志“干细胞研究”的组稿内容：本刊学术部

- 自体造血干细胞移植：自体外周造血干细胞移植及自体骨髓移植
- 自体造血干细胞移植：自体外周造血干细胞移植及自体骨髓移植
- 脐带血造血干细胞移植：自体脐血移植、血缘供者脐血移植及非血缘供者脐血移植
- 异基因供者造血干细胞采集、保存、运输
- 组织配型
- 脐带血采集、检查、分离、冻存、复苏及临床应用
- 清髓性预处理方案
- 非清髓性预处理方案
- 异基因造血干细胞移植移植效果评价：染色体、血型、红细胞和白细胞同工酶等
- 造血重建
- 造血干细胞移植并发症：移植抗宿主病、出血性膀胱炎、肝静脉闭塞病、间质性肺炎、感染、出血及口腔溃疡
- 造血干细胞移植适应证
- 免疫抑制剂的使用