

脐血间充质干细胞移植与免疫调节

焦保良¹, 王景川¹, 高炳华², 王新生¹

Immunoregulation and human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells transplantation

Jiao Bao-liang¹, Wang Jing-chuan¹, Gao Bing-hua², Wang Xin-sheng¹

Abstract

BACKGROUND: Research in recent years suggests that the self-renewal and multi-directional differentiation potency of human umbilical cord blood derived mesenchymal stem cells (UCB-MSCs) offer basic condition to cell transplantation treatment. Moreover, their immunoregulation function enormously expands the direction and limits cell transplantation treatment.

OBJECTIVE: To retrospectively analyze the immunoregulation and human UCB-MSCs transplantation.

METHODS: The key word "umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells" was used to search in Pubmed database and CNKI database from January 2008 to June 2011 in English and Chinese using computer. The preliminary screening was made through reading the title and abstract. The articles with unrelated contents, repetitive and Meta analysis were excluded. 30 papers of pertinent literature to be published in the near future or published in the authority magazine were selected to review.

RESULTS AND CONCLUSION: Human UCB-MSCs have the similar self-renewal and multi-directional differentiation potency with the bone marrow derived mesenchymal stem cells. Through cell transplantation technique, human UCB-MSCs show powerful potentiality in diabetes mellitus treatment, neural degeneration disease like Alzheimer's disease and Parkinson's disease and injury of nerve retreatment. Meanwhile, human UCB-MSCs have immunoregulatory effects, they can lower immune reaction through down regulation of T-cells. We also get some advancements on several immunological diseases such as cell therapy of graft versus host disease and lupus nephritis.

Jiao BL, Wang JC, Gao BH, Wang XS. Immunoregulation and human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells transplantation. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(14): 2633-2636.
[http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 近年研究显示, 脐血间充质干细胞的自我更新和多向分化潜能为细胞移植治疗提供了基础条件, 而其免疫调节功能也极大地拓展了细胞治疗的方向和范围。

目的: 就近期脐血间充质干细胞的免疫调节和细胞移植研究进行回顾分析。

方法: 应用计算机以 "umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells" 为关键词检索 Pubmed 数据库, 以 "脐血间充质干细胞" 为关键词检索知网数据库, 时间限定为 2008-01/2011-06, 语言种类为 "English" 和汉语。通过阅读标题和摘要进行初筛, 排除研究内容与此文无关的文献、重复性研究及 Meta 分析, 选择近期发表或发表在权威杂志的 30 篇文献进行综述。

结果与结论: 脐血间充质干细胞具有与骨髓间充质干细胞相似的自我更新和多向分化潜能。通过细胞移植技术, 脐血间充质干细胞在糖尿病、神经退行性疾病如阿尔茨海默病和帕金森病等以及神经损伤后的修复治疗方面显示出很强的潜力。同时, 脐血间充质干细胞又具有免疫调节作用, 其可通过下调 T 细胞的增殖, 降低免疫反应。利用该特点, 脐血间充质干细胞在一些免疫性疾病, 如移植物抗宿主病和狼疮性肾炎等疾病的细胞治疗方面也取得了积极的进展。

关键词: 免疫调节; 细胞移植; 脐血; 间充质干细胞; 研究进展

缩略语注释: UCB-MSCs: umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells, 脐血间充质干细胞; MSCs: mesenchymal stem cells, 间充质干细胞

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2012.14.033

焦保良, 王景川, 高炳华, 王新生. 脐血间充质干细胞移植与免疫调节[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(14):2633-2636.
[http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)作为一种未分化细胞, 具有自我更新和多向分化的潜能。在适当条件下, 可向软骨细胞、脂肪细胞、成骨细胞、心肌细胞和神经元样细胞等细胞分化。脐血间充质干细胞(umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells, UCB-MSCs)来源于脐血, 具有上述相同的特

点, 同时具有资源丰富, 对供者(母婴)无任何不良影响, 病毒感染风险低, HLA 组织配型相合的要求较低, 移植后发生排斥反应的危险性较小, 干细胞不受生后疾病、衰老的影响等优点。因此, UCB-MSCs 的研究越来越受到医学界的重视。

1 资料和方法

1.1 资料来源 第一作者于 2011-06 应用计算

¹The First Clinical Medical College of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, Hebei province, China; ²Department of Hematology, First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, Hebei Province, China

Jiao Bao-liang, Teaching assistant, the First Clinical Medical College of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, Hebei Province, China
guyantianya@sina.com

Corresponding author: Gao Bing-hua, Chief physician, Department of Hematology, First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, Hebei Province, China
gaobinghuaxueye@sina.com

Corresponding author: Wang Xin-sheng, Professor, Doctor, Master's supervisor, the First Clinical Medical College of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, Hebei Province, China
wxinsheng1968@sina.com

Received: 2011-09-22
Accepted: 2011-10-22

¹河北北方学院第一临床医学院, 河北省张家口市 075000; ²河北北方学院附属第一医院血液科, 河北省张家口市 075000

焦保良, 男, 1983年生, 河北省新河县人, 汉族, 2006年河北北方学院毕业, 助教, 主要从事成体干细胞生物学特性和应用研究。
guyantianya@sina.com

通讯作者: 高炳华, 主任医师, 河北北方学院附属第一医院血液科, 河北省张家口市 075000
gaobinghuaxueye@sina.com

通讯作者: 王新胜, 教授, 医学博士, 硕士生导师, 河北北方学院第一临床医学院, 河北省张家口市 075000
wxinsheng1968@sina.com

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225 (2012)14-02633-04

收稿日期: 2011-09-22
修回日期: 2011-10-24
(20110720011/G·C)

机检索 Pubmed 数据库(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), 检索关键词为“umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells”, 检索时间为 2008-01/2011-06, 语言种类为 English, 检索文献类型包括研究原著及综述, 总计 94 篇。检索知网数据库(<http://epub.cnki.net/grid2008/index/ZKCALD.htm>), 检索关键词为“脐血间充质干细胞”, 检索时间为 2008-01/2011-06, 检索文献类型包括研究原著及综述, 总计 168 篇。

1.2 纳入标准 ① 文章所述内容与 UCB-MSCs 免疫调节和细胞移植研究密切相关。② 研究内容类似的文献选择近期发表或者发表在权威杂志。

1.3 排除标准 ① 研究内容与此文无关。② 重复性研究。③ Meta 分析。

1.4 质量评估 计算机检索出文献 262 篇, 通过阅读标题和摘要进行初筛, 排除研究内容与此文无关的文献、重复性研究及 Meta 分析, 共保留 30 篇文献进行综述。

2 结果

2.1 纳入文献基本情况 文献 [1-16] 为 UCB-MSCs 研究的相关文献, 第一作者侧重阅读免疫调节和细胞移植相关文献; 文献 [17-22] 为 UCB-MSCs 免疫调节相关文献; 文献 [23-30] 为 UCB-MSCs 细胞移植相关文献。仔细阅读全文。重点综述近年来 UCB-MSCs 的免疫调节和细胞移植相关研究内容。

2.2 结果描述

2.2.1 UCB-MSCs 基本特点 自 1999 年 Erices 等从脐血中分离培养出 UCB-MSCs 后, 很多研究小组对 UCB-MSCs 进行了许多有益的研究, 人 UCB-MSCs 与骨髓 MSCs 一样, 具有自我更新和多向分化潜能, 在适当的条件下, 可以向软骨细胞、脂肪细胞、成骨细胞、心肌细胞和神经元样细胞等细胞分化^[1-9], 同时 UCB-MSCs 还具有免疫调节、肿瘤取向等特点^[10-16]。

2.2.2 UCB-MSCs 的免疫调节 MSCs 可能对淋巴细胞的成熟、增殖和功能发挥产生作用, 并且可能参与 T 淋巴细胞在胸腺中的阳性选择。但前期研究主要集中在骨髓 MSCs 方面^[17-19], 现在对 UCB-MSCs 的免疫调节研究逐渐增多。

Hao 等^[20]采用淋巴细胞混合实验和流式细胞仪技术研究了人脐血源间充质细胞的免疫特

性以及他们对同种异体免疫细胞的效应。研究结果显示, (84.1±2.9)% 的人脐血源间充质干细胞表达免疫原性相关表面因子 HLA-I, 只有很少的细胞表达 HLA-II 和免疫反应相关共刺激因子 CD80、CD86、CD40 和 CD154 (CD40L) 等。在淋巴球混合试验中, 由同种异体树突状细胞诱导的淋巴细胞增殖被人脐血源的间充质细胞所抑制, 并且与间充质细胞的浓度有关, 把 T 细胞与间充质细胞共培养发现: T 细胞的凋亡与人脐血间充质细胞存在与否无关, 但当人脐血间充质细胞存在时, Tregs (CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ regulatory T-cells) 明显上调。当把成熟骨髓树突状细胞与间充质细胞共培养时发现成熟骨髓树突状细胞的 MHC-II 表达减少, 同时其相关共刺激因子 CD80、CD86 也出现表达下调。因此, 认为人脐血源的间充质细胞除具有低免疫原性外, 其对 T 细胞的压制可能与 Tregs 上调和树突状细胞功能下调有关。

Wang 等^[21]研究采用加入 γ -干扰素干预的方式探讨了 UCB-MSCs 的免疫反应机制。结果显示, UCB-MSCs 可以表达 MHC-I, 但不表达 MHC-II、CD40 及其配体、CD80 和 CD86 等。为了评估 UCB-MSC 免疫原性低下的主要原因是否由 MHC-II 缺失所造成, 研究者使用 γ -干扰素作用 UCB-MSCs 48 h 后, 发现 UCB-MSC MHC-II 的表达由探测不到上调到 80% 阳性表达, 把同种异体的 UCB-MSC 与外周血单核细胞共培养, 无论 UCB-MSCs 是否经过 γ -干扰素干预, 外周血单核细胞都没有出现增殖反应。上述实验说明 UCB-MSCs 不表达 MHC-II 可能不是 UCB-MSCs 低免疫原性的主要原因。淋巴球混合实验表明 UCB-MSCs 可抑制由同种异体抗原激发的外周血单核细胞增殖, 其方式呈 UCB-MSCs 剂量依赖性, 并且不受 γ -干扰素干预的影响。在成熟树突状细胞诱导外周血单核细胞增殖试验中, UCB-MSCs 的存在降低了成熟树突状细胞对外周血单核细胞增殖的诱导作用。UCB-MSCs 的免疫抑制作用可以通过 UCB-MSCs 分泌可溶性因子完成, 也可通过细胞接触完成, 细胞接触的抑制作用要强于单独可溶性因子的抑制作用。

Cutler 等^[22]研究认为 hUCB-MSCs 是通过作用于单核细胞来完成对由有丝分裂原激发的 T 细胞增殖的抑制作用, 从成人外周血单个核细胞中去除单核细胞并保留 B 细胞则减轻了 hUCB-MSCs 对 T 细胞增殖的抑制。实验结果显示, 当外周血单个核细胞或由同种抗原激活

的外周血单个核细胞与 hUCB-MSCs 一起培养时, 单核细胞上大量表面分子就会做出迅速调整。hUCB-MSCs 抑制 T 细胞增殖的能力会被吡喹酮明显的削弱, 表明前列腺素 2 在其中有着重要作用。在 T 细胞增殖试验中, 与 hUCB-MSCs 共培养的单核细胞可使 T 细胞数量明显减少, 并且 T 细胞对其他刺激的反应能力明显下降。

2.2.3 UCB-MSCs 的移植研究 在 UCB-MSCs 移植的研究中, 研究者不仅仅局限于应用其多向分化的特性用于各种难治性疾病的治疗进行研究探索, 同时也利用其免疫调节的特点通过细胞移植对免疫性疾病的治疗进行有益的尝试。

在内分泌疾病方面: 一些研究小组对糖尿病的治疗进行了探索。Wang 等^[23]通过实验探索 hUCB-MSCs 在体外诱导分化为可以分泌胰岛素的细胞的可能性, 然后对 NOD 小鼠进行球后静脉注射诱导后的 hUCB-MSCs, 观察治疗效果。hUCB-MSCs 诱导完成后, 已分化的细胞经葡萄糖负荷实验出现 C-肽分泌增加, 并可从细胞中检测到与胰岛 β 细胞发育相关基因的表达。诱导后细胞移植入 NOD 小鼠, 糖耐量实验显示小鼠血糖水平降低, 在小鼠肝脏内可以检测到人类细胞核和 C-肽, 提示诱导后的 hUCB-MSCs 在体内可以存活并能减轻糖尿病小鼠的高血糖症状。Phuc 等^[24]主要研究了经过冷冻保存的 hUCB-MSCs 是否还有分化为胰岛细胞的能力。培养获得的细胞采用特殊诱导介质诱导 14~28 d, 发现许多类似胰岛细胞的细胞簇, 并检测到与胰岛素分泌密切相关的 Nestin, Pdx-1, Ngn3, IIs-1, Pax6, Pax4, Nkx2.2, Nkx6.1, Glut-2 等基因的表达, 提示 hUCB-MSCs 可诱导分化为类胰岛细胞的细胞, 为糖尿病治疗提供了一个新的治疗思路。

在神经疾病方面: 随着人口老龄化的来临, 医学界现在对神经退行性病变和神经损伤给予了更多的关注。Lee 等^[25]首先使用淀粉样蛋白体外培养海马神经元使其减少, 然后与 hUCB-MSCs 共培养, 来检验 hUCB-MSCs 对神经细胞的保护作用。实验结果表明: hUCB-MSCs 的共培养可以下调海马细胞的凋亡。将 hUCB-MSCs 移植入急性阿尔茨海默病的小鼠模型来检验与阿尔茨海默病相关的认知和神经病理变化, 结果发现, 小鼠大脑内神经胶质激活标志物、氧化应激水平和细胞凋亡出现下降, AD 小鼠的学习和记忆能力有所恢复, 提示 hUCB-MSCs 具有治疗阿尔茨海默病的潜力。刘芳等^[26]通过 Hoechst33258 标记 UCB-MSCs, 然后植入帕金森病大鼠模型纹状体内, 用免疫荧光双标法检测间充质干细胞的存活、迁移以及胶质纤维酸性蛋白、神经元特异性烯醇化酶、酪氨酸羟化酶和突触素的表达, 利用高效液相色谱-电化学检测仪检测纹状体多巴胺含量。结果显示, MSCs 移植 2 周后发现 MSCs 在实验组损伤侧纹状体内能够存活, 并主要集中在针道附近, 部分细胞有

迁移趋势, 散在分布。8 周时 MSCs 迁移范围扩大, 个别细胞越过胼胝体向皮质迁移。移植细胞呈现 NSE、GFAP 和 TH 阳性表达, 但突触素无表达, 移植后 8 周大鼠纹状体多巴胺含量明显升高。Lee 等^[27]通过对脊髓损伤后的 hUCB-MSCs 移植治疗对损伤骨髓再髓鞘化的影响进行研究, 认为 hUCB-MSCs 对脊髓损伤的细胞治疗具有较大潜能, 可促进脊髓损伤后的动物外周神经髓鞘的再生。为了评估这种潜能, 研究者使用犬脊髓损伤动物模型进行研究。7 只犬在损伤后 1 周进行了 hUCB-MSCs 移植, 另外 3 只作为对照。组织学研究发现, 5 只移植犬在接受移植后神经轴索出现了更多的髓鞘再形成现象。未接受移植的 3 只犬在反应和感知功能上未见出现改善, 且由于持续的肾功能不全而被实施安乐死(从 3 个月至 1 年)。Veeravalli 等^[28]通过 UCB-MSCs 与 PC-12 细胞共培养, 检测了其对 PC-12 细胞产生髓磷脂碱性蛋白的调控作用, 将 UCB-MSCs 移植入 shiverer 大鼠后, 其对大鼠脑内神经元轴突的髓鞘形成情况的影响。结果显示, 不论是体内实验还是体外实验均可检测到髓磷脂碱性蛋白的表达水平明显升高。提示 UCB-MSCs 移植对脱髓鞘或髓磷脂生成减少疾病等可能是一个很有效的治疗方法。

在免疫疾病方面: Wu 等^[29]通过静脉注射经过体外扩增的 UCB-MSCs 来治疗 2 例严重类固醇抵抗急性移植抗宿主病患者。结果显示, 与骨髓 MSCs 相比, UCB-MSCs 具有更加优秀的细胞增殖潜力, 同时又具有对外周血中单核细胞更强的压制效果。UCB-MSCs 注入后, 急性移植抗宿主病神奇地改善, 也没有发现副作用, 患者状态很好。结果提示 UCB-MSCs 可能对急性移植抗宿主病的治疗是有效的。而 Chang 等^[30]应用狼疮性肾炎小鼠模型, 研究了 hUCB-MSCs 移植是否有助于缓解狼疮性肾炎的症状。研究发现, 移植 hUCB-MSCs 能显著推迟出现蛋白尿的时间, 降低抗 ds-DNA 的含量, 减轻肾损伤, 延长小鼠生命。Th1 的细胞因子 γ -干扰素和白细胞介素 2 以及促炎因子肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 6 和白细胞介素 12 等出现下降趋势, 而 Th2 的细胞因子白细胞介素 4 和白细胞介素 10 则有增加的趋势。体外共培养实验表明, hUCB-MSCs 只抑制淋巴细胞和脾细胞增殖, 而不抑制系膜细胞的增殖。这种现象在长期植入肾脏的 hUCB-MSCs 同样没有被观察到。上述结果表明, hUCB-MSCs 是通过抑制淋巴细胞、诱导 Th2 因子的两极分化、抑制炎性细胞因子的产生而实现减轻肾脏的炎性反应, 缓解实验性狼疮性肾炎的症状, 而不是移植分化为肾组织细胞来完成的。

3 结论与展望

UCB-MSCs 具有与骨髓间充质干细胞相似的自我

更新和多向分化潜能, 通过细胞移植技术, UCB-MSCs 在糖尿病、神经退化性疾病如阿尔茨海默病和帕金森病等以及神经损伤后的修复治疗方面显示出了很强的潜力。同时 UCB-MSCs 又具有免疫调节作用, 其可通过下调 T 细胞的增殖, 降低免疫反应, 利用该特点, 在一些免疫性疾病如移植物抗宿主病和狼疮性肾炎等疾病的细胞治疗方面也取得了一定的进展。虽然如此, 但对 UCB-MSCs 的研究还有很多的工作, 如细胞采集培养流程的规范化、成品细胞的生物学指标的标准制定、细胞移植的方式优化、以及移植干预措施等方面仍需要更深入的研究, 以期获得更多的实验数据, 揭示出细胞移植治疗方法对不同疾病的差异性, 进而达到提高临床治疗效果的目的。

4 参考文献

- [1] 孙国军, 赵文静, 陈曦, 等. 脐血间充质干细胞的分离培养及生物学特性[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(14):2504-2507.
- [2] Chen L, Zhang ZG, Chen B, et al. Brain-derived neurotrophic factor induces neuron-like cellular differentiation of mesenchymal stem cells derived from human umbilical cord blood cells in vitro. Neural Regen Res. 2011; 6(13): 972-977.
- [3] Liu G, Li Y, Sun J, et al. In vitro and in vivo evaluation of osteogenesis of human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells on partially demineralized bone matrix. Tissue Eng Part A. 2010; 16(3): 971-982.
- [4] Wang HY, Lun ZR, Lu SS. Cryopreservation of umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells without dimethyl sulfoxide. Cryo Letters. 2011; 32(1):81-88.
- [5] Kedong S, Xiubo F, Tianqing L, et al. Simultaneous expansion and harvest of hematopoietic stem cells and mesenchymal stem cells derived from umbilical cord blood. J Mater Sci Mater Med. 2010; 21(12):3183-3193.
- [6] Oh W, Kim DS, Yang YS, et al. Immunological properties of umbilical cord blood-derived mesenchymal stromal cells. Cell Immunol. 2008; 251:116-123.
- [7] Yim YS, Noh YH, Kim DH, et al. Correlation between the immature characteristics of umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells and engraftment of hematopoietic stem cells in NOD/SCID mice. Transplant Proc. 2010; 42(7):2753-2758.
- [8] Luo G, Cheng W, He W, et al. Promotion of cutaneous wound healing by local application of mesenchymal stem cells derived from human umbilical cord blood. Wound Repair Regen. 2010; 18(5):506-513.
- [9] 韩翠萍, 刘吉勇, 高蕾, 等. 人脐血间充质干细胞向类肝细胞分化: 人肝细胞共培养诱导法的可行性[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(1):48-52.
- [10] Jiao H, Guan F, Yang B, et al. Human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells inhibit C6 glioma via downregulation of cyclin D1. Neurol India. 2011; 59(2):241-247.
- [11] Kim SM, Lim JY, Park SI, et al. Gene therapy using TRAIL-secreting human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells against intracranial glioma. Cancer Res. 2008; 68(23): 9614-9623.
- [12] Kang SG, Jeun SS, Lim JY, et al. Cytotoxicity of human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells against human malignant glioma cells. Childs Nerv Syst. 2008; 24(3): 293-302.
- [13] Ho IA, Chan KY, Ng WH, et al. Matrix metalloproteinase 1 is necessary for the migration of human bone marrow-derived mesenchymal stem cells toward human glioma. Stem Cells. 2009; 27(6): 1366-1375.
- [14] Kim SM, Oh JH, Park SA, et al. Irradiation enhances the tumor tropism and therapeutic potential of tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand-secreting human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells in glioma therapy. Stem Cells. 2010; 28(12):2217-2228.
- [15] Kim SM, Kim DS, Jeong CH, et al. CXC chemokine receptor 1 enhances the ability of human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells to migrate toward gliomas. Biochem Biophys Res Commun. 2011; 407(4):741-746.
- [16] Park SA, Ryu CH, Kim SM, et al. CXCR4-transfected human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells exhibit enhanced migratory capacity toward gliomas. Int J Oncol. 2011; 38(1):97-103.
- [17] Zhao S, Wehner R, Bornhäuser M, et al. Immunomodulatory properties of mesenchymal stromal cells and their therapeutic consequences for immune-mediated disorders. Stem Cells Dev. 2010; 19(5):607-614.
- [18] Wang Y, Zhang A, Ye Z, et al. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells inhibit acute rejection of rat liver allografts in association with regulatory T-cell expansion. Transplant Proc. 2009; 41(10):4352-4356.
- [19] Luan XY, Yu WZ, Cao QZ, et al. The effects of B7H4 on human bone marrow mesenchymal stem cell inhibiting proliferation of PHA activated T cells. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi. 2009; 30(10):689-693.
- [20] Hao L, Zhang C, Chen XH, et al. Human umbilical cord blood-derived stromal cells suppress xenogeneic immune cell response in vitro. Croat Med J. 2009; 50(4):351-360.
- [21] Wang M, Yang Y, Yang D, et al. The immunomodulatory activity of human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells in vitro. Immunology. 2009; 126(2):220-232.
- [22] Cutler AJ, Limbani V, Girdlestone J, et al. Umbilical cord-derived mesenchymal stromal cells modulate monocyte function to suppress T cell proliferation. J Immunol. 2010; 185(11):6617-6623.
- [23] Wang HS, Shyu JF, Shen WS, et al. Transplantation of insulin-producing cells derived from umbilical cord stromal mesenchymal stem cells to treat NOD mice. Cell Transplant. 2011; 20(3):455-466.
- [24] Phuc PV, Nhung TH, Loan DT, et al. Differentiating of banked human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells into insulin-secreting cells. In Vitro Cell Dev Biol Anim. 2011; 47(1): 54-63.
- [25] Lee HJ, Lee JK, Lee H, et al. The therapeutic potential of human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells in Alzheimer's disease. Neurosci Lett. 2010; 481(1):30-35.
- [26] 刘芳, 樊志刚, 韩雪飞. 脐血间充质干细胞移植后帕金森病小鼠纹状体内多巴胺含量的变化[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(23):4239-4242.
- [27] Lee JH, Chung WH, Kang EH, et al. Schwann cell-like remyelination following transplantation of human umbilical cord blood (hUCB)-derived mesenchymal stem cells in dogs with acute spinal cord injury. J Neurol Sci. 2011; 300(1-2):86-96.
- [28] Veeravalli KK, Dasari VR, Fassett D, et al. Human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells upregulate myelin basic protein in shiverer mice. Stem Cells Dev. 2011; 20(5):881-891.
- [29] Wu KH, Chan CK, Tsai C, et al. Effective treatment of severe steroid-resistant acute graft-versus-host disease with umbilical cord-derived mesenchymal stem cells. Transplantation. 2011; 91(12):1412-1416.
- [30] Chang JW, Hung SP, Wu HH, et al. Therapeutic effects of umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cell transplantation in experimental lupus nephritis. Cell Transplant. 2011; 20(2):245-257.

作者贡献: 第一作者构思、设计本综述, 分析解析相关数据, 通讯作者对文章进行了审校, 第一作者对本文负责。

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。

伦理要求: 无涉及伦理冲突的内容。

此问题的已知信息: UCB-MSCs 具有自我更新和多向分化潜能。同时具有资源丰富, HLA 组织配型相合的要求较低, 移植后发生排斥反应的危险性较小等特点。

本综述增加的新信息: 通过细胞移植技术, UCB-MSCs 在糖尿病、神经退化性疾病如阿尔茨海默病和帕金森病等以及神经损伤后的修复治疗方面显示出很强的潜力。同时 UCB-MSCs 又具有免疫调节作用, 其通过下调 T 细胞的增殖, 降低免疫反应。

临床应用的意: 根据目前已取得的国内外研究资料表明, UCB-MSCs 有望在诸如糖尿病、神经退化性疾病如阿尔茨海默病和帕金森病、神经损伤后的修复治疗、移植物抗宿主病、狼疮性肾炎, 甚至组织器官修复等的治疗上取得重大突破。