

人脐带间充质干细胞表达胚胎干细胞相关转录因子*◆

韩之波^{1,2}, 池颖¹, 杨少光¹, 王有为^{1,3}, 杨舟鑫¹, 及月茹¹, 杨萍^{1,2}, 韩忠朝^{1,2,3}

Expression of embryonic stem cell-related transcription factors in human umbilical cord mesenchymal stem cells

Han Zhi-bo^{1,2}, Chi Ying¹, Yang Shao-guang¹, Wang You-wei^{1,3}, Yang Zhou-xin¹, Ji Yue-ru¹, Yang Ping^{1,2}, Han Zhong-chao^{1,2,3}

文章亮点:

通过定量 PCR 方法比较了脐带间充质干细胞与胚胎干细胞中 Nanog、Oct4 和 Sox2 mRNA 表达量的差异; 通过免疫荧光检测脐带间充质干细胞与胚胎干细胞中 Nanog、Oct4 和 Sox2 的表达情况。通过了解两种干细胞的 Nanog、Oct4 和 Sox2 的表达差异, 为优化脐带间充质干细胞重编程提供依据。

Abstract

BACKGROUND: By regulating gene transcription in embryonic stem cells, Nanog, Oct4 and Sox2 play a key role in the regulation of pluripotency and self-renewal. Expression of embryonic stem cell-associated transcription factors in umbilical cord mesenchymal stem cells has not been fully clarified.

OBJECTIVE: To investigate the expression of embryonic stem cell-associated transcription factor-Nanog, Oct4 and Sox2 in umbilical cord mesenchymal stem cells.

METHODS: Umbilical cord mesenchymal stem cells were cultured with collagenase and trypsinase digestion. Human embryonic stem cells were cultured in the mTeSRTM1 system in the absence of trophoderm. The difference in Nanog, Oct4 and Sox2 mRNA expression was compared between umbilical cord mesenchymal stem cells and embryonic stem cells by quantitative PCR. Nanog, Oct4 and Sox2 expression in umbilical cord mesenchymal stem cells and embryonic stem cells was determined by immunofluorescent staining.

RESULTS AND CONCLUSION: Nanog, Oct4 and Sox2 were expressed in human umbilical cord mesenchymal stem cells. However, Oct4, in particular Oct4B, was mainly located in the cytoplasm of human umbilical cord mesenchymal stem cells. Nanog, Oct4 and Sox2 expression was significantly lower in the umbilical cord mesenchymal stem cells than in the embryonic stem cells, and the mRNA expression of Nanog, Oct4 and Sox2 in the umbilical cord mesenchymal stem cells was 20%, 0.3% and 10% of that in the embryonic stem cells. This study revealed the different expression profiles of Nanog, Oct4 and Sox2 in umbilical cord mesenchymal stem cells and embryonic stem cells. It is beneficial to optimizing the methods of reprogramming umbilical cord mesenchymal stem cells and analyzing the function of embryonic stem cell-associated transcription factors in adult stem cells.

Han ZB, Chi Y, Yang SG, Wang YW, Yang ZX, Ji YR, Yang P, Han ZC. Expression of embryonic stem cell-related transcription factors in human umbilical cord mesenchymal stem cells. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(32):5897-5902. [http://www.crter.org/crter-2012-qikanquanwen.html]

摘要

背景: Nanog、Oct4 和 Sox2 通过调节胚胎干细胞的基因转录, 对其多潜能性和自我更新的能力具有关键性的调控作用, 脐带间充质干细胞中这些胚胎干细胞相关转录因子的表达情况如何还不太清楚。

目的: 研究脐带间充质干细胞中 Nanog、Oct4 和 Sox2 等这些胚胎干细胞相关转录因子的表达情况。

方法: 胶原酶和胰酶消化法培养脐带间充质干细胞; mTeSRTM1 体系进行无滋养层培养人胚胎干细胞, 定量 PCR 比较上述两种细胞中 Nanog、Oct4 和 Sox2 mRNA 表达量的差异; 免疫荧光检测上述两种细胞中 Nanog、Oct4 和 Sox2 的表达情况。

结果与结论: 间充质干细胞表达胚胎干细胞标记 Nanog、Oct4 和 Sox2, 但 Oct4 主要表达在胞浆, 且以 Oct4B 为主。脐带间充质干细胞 Nanog、Oct4A 和 Sox2 的表达量明显低于胚胎干细胞, 其 mRNA 表达量分别为胚胎干细胞的 20%, 0.3%, 10% 左右。通过了解两种细胞 Nanog、Oct4 和 Sox2 的表达差异, 可为优化脐带间充质干细胞重编程提供依据, 也为进一步研究胚胎干细胞相关转录因子在成体干细胞表达起何种作用提供参考。

关键词: 脐带间充质干细胞; 胚胎干细胞; 转录因子; Nanog; Oct4; Sox2; 干细胞

韩之波, 池颖, 杨少光, 王有为, 杨舟鑫, 及月茹, 杨萍, 韩忠朝. 人脐带间充质干细胞表达胚胎干细胞相关转录因子[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(32):5897-5902. [http://www.crter.org/crter-2012-qikanquanwen.html]

¹State Key Laboratory of Experimental Hematology, Blood Disease Hospital, Hematology Institute, Chinese Academy of Medical Sciences, Tianjin 300020, China; ²TEDA Life Science and Technology Research Center, Institute of Hematology, Chinese Academy of Medical Sciences, Tianjin 300457, China; ³National Engineering Research Center of Cell Products, Tianjin 300457, China

Han Zhi-bo, Assistant professor, State Key Laboratory of Experimental Hematology, Blood Disease Hospital, Hematology Institute, Chinese Academy of Medical Sciences, Tianjin 300020, China; TEDA Life Science and Technology Research Center, Institute of Hematology, Chinese Academy of Medical Sciences, Tianjin 300457, China zhibohan@163.com

Corresponding author: Han Zhong-chao, M.D., Professor, State Key Laboratory of Experimental Hematology, Blood Disease Hospital, Hematology Institute, Chinese Academy of Medical Sciences, Tianjin 300020, China; TEDA Life Science and Technology Research Center, Institute of Hematology, Chinese Academy of Medical Sciences, Tianjin 300457, China; National Engineering Research Center of Cell Products, Tianjin 300457, China hanzhongchao@hotmail.com

Supported by: the National High-Tech Research and Development Program of China (863 Program), No. 2011AA020118*

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2012.32.002

Received: 2012-03-05
Accepted: 2012-04-16

0 引言

关于早期胚胎发育的分子机制的研究多集中在控制早期胚胎干细胞发育分化调节的基因上, 3个代表性的基因Nanog、Oct4和Sox2通过调节胚胎干细胞的基因转录, 对其多潜能性和自我更新的能力具有关键性的调控作用^[1]。有报道称胚胎来源的间充质干细胞表达胚胎干细胞相关转录因子Oct4、Sox2、Nanog, 可以分化为三胚层细胞^[2]。间充质干细胞是一类能够自我更新, 具有多向分化能力的干细胞, 可以向脂肪、骨、软骨、神经、肌肉和肝细胞等组织细胞分化。前期, 作者已经报道过脐带间充质干细胞具有造血支持和神经分化的能力。也有其他的研究显示脐带间充质干细胞可以分化为肌肉细胞、肝细胞、软骨细胞等, 这显示其可以广泛的应用在组织工程领域^[3]。脐带间充质干细胞由于来源简单、增殖快、病毒感染少等优势已经被越来越广泛的研究。Riekstina等^[4]研究了胚胎干细胞标记在来源于骨髓, 脂肪组织、心脏和真皮的人类间充质干细胞中的表达模式。发现骨髓间充质干细胞表达胚胎干细胞标记Oct4、Nanog、碱性磷酸酶和SSEA-4, 脂肪组织和真皮间充质干细胞表达Oct4、Nanog、SOX2、碱性磷酸酶和SSEA-4, 而心脏间充质干细胞表达Oct4、Nanog和SSEA-4。脐带间充质干细胞中这些胚胎干细胞相关转录因子的表达情况如何还不太清楚。

1 材料和方法

设计: 细胞学体外观察。

时间及地点: 于2010-10/2011-06在中国医学科学院血液学研究所泰达生命科学技术研究中心完成。

材料: 人胚胎干细胞细胞系H1由中国医学科学院血液学研究所引进保存; 脐带来源于正常足月剖宫或顺产产妇, 由天津昂赛细胞基因工程有限公司负责采集, 经母血检测HBV、HCV、HIV、CMV、EBV、梅毒均为阴性。实验过程符合医学伦理学标准。

主要试剂:

试剂	来源
DMEM/F12 培养基	Gibco 公司
胎牛血清	ExCell Bio 公司
mTeSRTM1 培养基	Stem cell 公司
BD Matrigel™ hESC-qualified Matrix	BD 公司
Dispase	BD 公司
胰酶	Gibco 公司
地塞米松、IBMX、吡啶美辛、抗坏血酸磷酸盐、β-甘油磷酸	Sigma 公司
胰岛素	Peptrotech 公司
CD19-FITC、CD34-FITC、CD11b-PE、CD29-PE、CD45-PE、CD73-PE、CD90-PE、CD105-PE	BD 公司
小鼠抗人 Sox2 抗体、兔抗人 Nanog 抗体	Millipore 公司
小鼠抗人 Oct4 抗体	Santa cruz 公司
rhodamine phalloidin	Invitrogen
DAPI	Sigma 公司
荧光二抗(Alexa Fluor 488)	Invitrogen 公司

方法:

脐带间充质干细胞的分离和培养: 参考Lu等^[3]实验将脐带用无菌盐水冲洗后, 将其用无菌组织剪剪成小组织块, 使用胶原酶和胰酶消化, 消化后的混合液体经200目滤网过滤后, 接种于细胞培养瓶中, 用含体积分数为10%胎牛血清的DF12培养基于37 °C、体积分数为5%CO₂培养箱中培养, 待细胞生长至80%融合时, 胰酶消化细胞, 按1:3传代。

人胚胎干细胞的培养: 人胚胎干细胞系H1使用STEMCELL Technologies 公司的mTeSRTM1体系进行Matrigel支持的无滋养层培养, 培养方法参考STEMCELL Technologies公司的实验操作手册。

流式细胞仪检测细胞表型: 选择第4代脐带间充质干细胞, 常规消化后, 表面标记按每个检测标记2×10⁵细胞分管, 每管加入5 μL相应抗体, 抗体孵育30 min后, 用1 mL的PBS重悬, 离心后小心去除PBS, 再用PBS重悬到400 μL, 用BD公司FACSCalibur流式细胞分析仪检测。

细胞分化潜能: 选取第4代脐带间充质干细胞, 常规消化离心后制成单细胞悬液, 按2×10⁴/孔接种于24孔板。待细胞融合达70%时更换成骨或成脂培养基(Hyclone公司)。然后每3 d换液1次。21 d后Von Kossa染色检测成骨情况, 油

¹ 中国医学科学院血液学研究所血液病医院实验血液学国家重点实验室, 天津市300020; ² 中国医学科学院血液学研究所泰达生命科学技术研究中心, 天津市300457; ³ 细胞产品国家工程研究中心, 天津市300457

韩之波, 男, 1975年生, 江西省广丰县人, 汉族, 2002年天津医科大学毕业, 助理研究员, 主要从事成体干细胞的研究。
zhibohan@163.com

通讯作者: 韩忠朝, 博士, 教授, 中国医学科学院血液学研究所血液病医院实验血液学国家重点实验室, 天津市300020
hanzhongchao@hotmail.com

中图分类号:R394.2
文献标识码:A
文章编号:2095-4344(2012)32-05897-06

收稿日期: 2012-03-05
修回日期: 2012-04-16
(20120214002/D · S)

红O染色检测成脂情况。

共聚焦显微镜检测: 将细胞以 2×10^3 每孔的密度接种于共聚焦培养皿(NSET Biotech)中, 常规培养方法贴壁培养24~48 h, 去上清后使用PBS洗去残留上清液, 加入1 mL的体积分数10%甲醛固定15 min, PBS洗2次, 每孔加入0.1%的Trixton X-100静置30 min, PBS洗2次, 加入一抗于4 °C下避光孵育过夜, PBS洗2次, 加入二抗室温避光孵育30 min, PBS洗2次, 加入rhodamine phalloidin室温避光孵育20 min, PBS洗2次, 加入DAPI室温避光孵育5 min, PBS洗2次, 每孔加入20 g/L多聚甲醛1 mL, 使用共聚焦显微镜进行观察检测。

mRNA提取及cDNA的准备: mRNA按EZNA总RNA提取试剂盒(Omega Bio-tek公司)说明书提取, cDNA合成按SuperScript® VILO™ cDNA合成试剂盒(Invitrogen公司)说明书进行。

定量PCR检测: 选用Platinum® SYBR® Green qPCR SuperMix 试剂盒(Invitrogen公司)。所用仪器为ABI73000 荧光定量PCR仪, 所用PCR引物序列如下:
 Oct4: 上游 5'-CTC CTG GAG GGC CAG GAA TC-3', 下游 5'-CCA CAT CGG CCT GTG TAT AT-3';
 Nanog: 上游5'-CCA GTC CCA AAG GCA AAC AA-3', 下游 5'-CTG CTG GAG GCT GAG GTA T-3';
 Sox2: 上游 5'-TAC CTC TTC CTC CCA CTC C, TGT GTG AGA GGG GCA GTG T-3', HPRT1: 上游 5'-TGACAC TGG CAA AAC AAT GCA-3', 下游 5'-GGT CCT TTT CAC CAG CAA GCT-3'。其中Oct4、Nanog 和Sox2为目的基因, HPRT1为管家基因。样本中目的基因的相对表达量需用公式计算获得, 将胚胎干细胞目的基因的表达量设定为1, 脐带间充质干细胞的目的基因相对表达量:

$$2^{-(Ct_{目的基因}^{ES} - Ct_{HPRT1}^{ES}) - (Ct_{目的基因}^{UC-MSC} - Ct_{HPRT1}^{UC-MSC})}$$

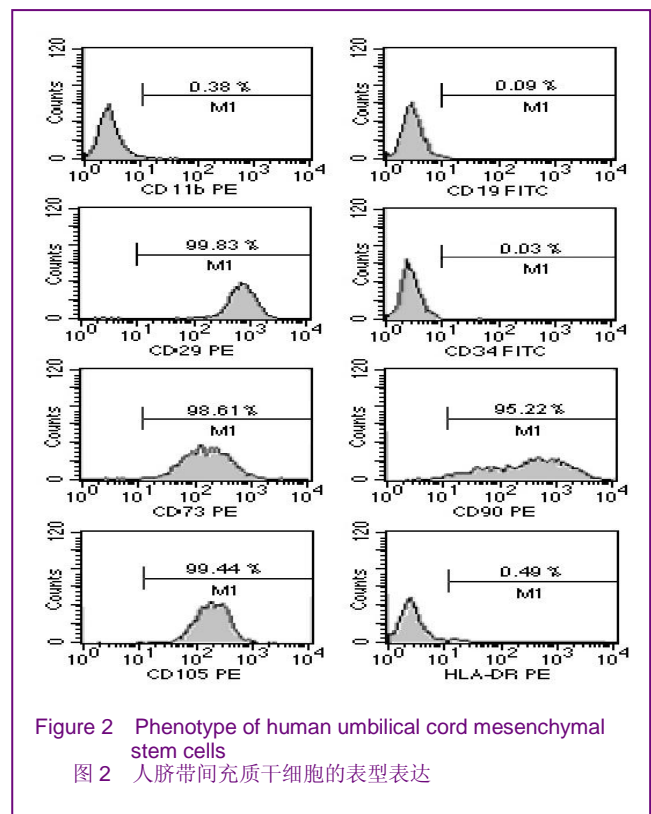
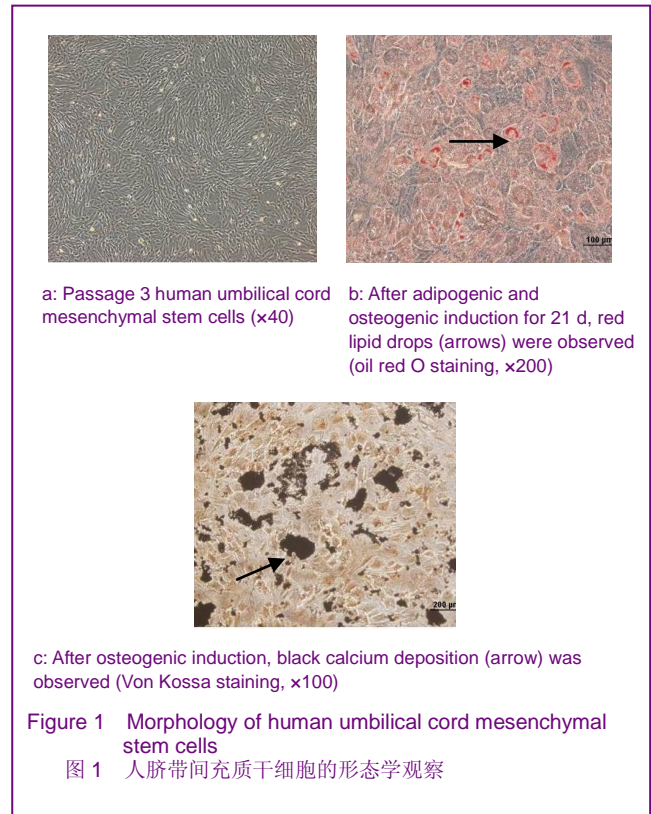
主要观察指标: 通过与胚胎干细胞比较, 研究脐带间充质干细胞中胚胎干细胞相关转录因子Nanog、Oct4和Sox2的mRNA相对表达量、以及蛋白在细胞中的表达及定位情况。

统计学分析: 采用GraphPad Prism软件完成统计处理, 用t 检验方法统计。

2 结果

2.1 脐带间充质干细胞的分离培养及鉴定 脐带中获得细胞传代到第3代后细胞形态较为均一, 呈梭形, 见图1a。经过成脂和成骨诱导21 d后, 成脂诱导的细胞经

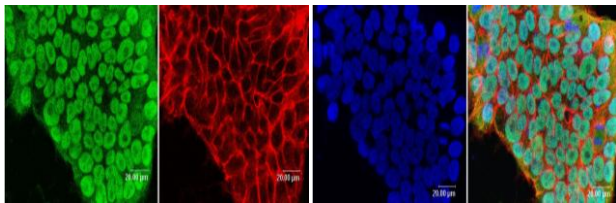
油红O染色可见被染成红色的脂滴, 见图1b, 成骨诱导的细胞经Von Kossa染色后可见黑色钙质沉积, 见图1c。经流式检测其表达CD29、CD73、CD90和CD105, 而CD11b、CD34、CD45和HLA-DR 则为阴性, 见图2。



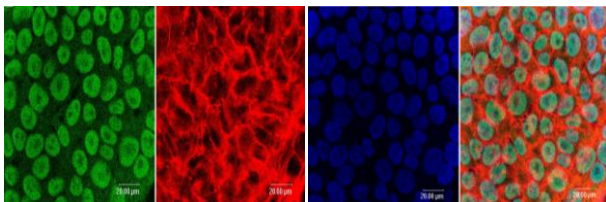
2.2 人胚胎干细胞形态及转录因子的检测 人胚胎干细胞H1培养的细胞形态符合未分化细胞的形态, 见图3。通过免疫荧光检测, 显示其高表达Nanog、Oct4和Sox2, 且均主要表达在核内, 见图4。



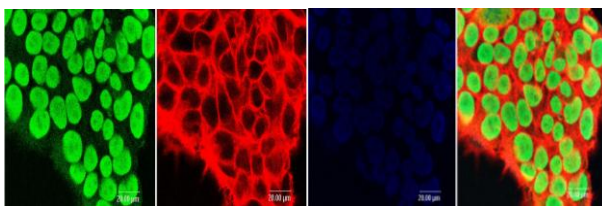
Figure 3 Morphology of human embryonic stem cells
图3 人胚胎干细胞的形态



a: Expression of Nanog in embryonic stem cells



b: Expression of Oct4 in embryonic stem cells

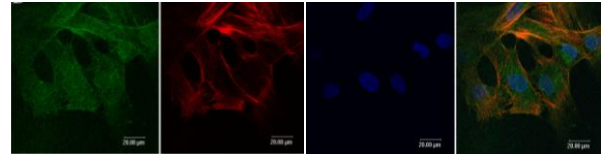


c: Expression of Sox2 in embryonic stem cells

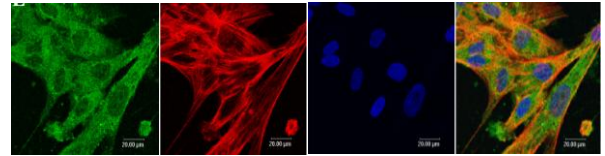
green = antibody; red = rhodamine phalloidin; blue = DAPI; color = merged

Figure 4 Phenotype and markers of embryonic stem cells
图4 人胚胎干细胞表型及干细胞标记

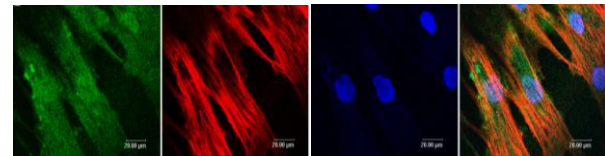
2.3 脐带间充质干细胞转录因子的检测 通过免疫荧光检测, 显示与胚胎干细胞相比脐带间充质干细胞相对低表达Nanog, Oct4和Sox2, 但Oct4主要表达在胞浆, Sox2表达在核内, Nanog表达较弱, 不易分辨主要表达位置, 见图5。



a: Expression of Nanog in umbilical cord mesenchymal stem cells



b: Expression of Oct4 in umbilical cord mesenchymal stem cells



c: Expression of Sox2 in umbilical cord mesenchymal stem cells

green = antibody; red = rhodamine phalloidin; blue = DAPI; color = merged

Figure 5 Phenotype and stem cell markers of human umbilical cord mesenchymal stem cells

图5 人脐带间充质干细胞表型及干细胞标记

2.4 脐带间充质干细胞的胚胎干细胞相关转录因子 mRNA表达定量 通过定量PCR检测发现脐带间充质干细胞的Nanog、Oct4A和Sox2的表达量明显低于胚胎干细胞, 其mRNA表达量分别为胚胎干细胞的20%、0.3%和10%左右。

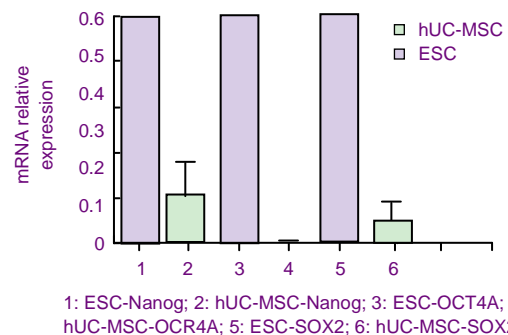


Figure 6 Relative expression level of embryonic stem cell (ESC) related transcription factor mRNA in human umbilical cord mesenchymal stem cells (hUC-MSC)
图6 胚胎干细胞相关转录因子 mRNA 在人脐带间充质干细胞的相对表达水平

3 讨论

Nanog、Oct4和Sox2是研究最多的胚胎干细胞转录因子。Nanog、Oct4和Sox2对大量靶基因及其自身编码

基因的转录调控, 主要是通过组成前馈系统、自身调节网络和其他信号转导通路协同作用来实现的^[1]。2006年, 日本京都大学教授山中伸弥Yamanaka等^[5]在Cell杂志上报道通过转染4种转录因子(Oct4, Sox2, Klf4和C-Myc)将小鼠成纤维细胞重编程为诱导多能性干细胞。有研究者提出这些转录因子在成人干细胞也发挥类似的作用, 在不同的文章报道的结果是有差异的。

Nanog是干细胞具有发育成各种类型细胞能力的“总开关”。无论是在胚胎干细胞还是诱导多能干细胞中, 它都起着关键作用^[6]。但Chambers等^[7]研究发现自我更新与Nanog表达并没有关系, 因为在Nanog被敲除的细胞中, 仍然可以进行自我更新。Pierantozzi E等认为在人的间充质干细胞由Nanog调节多潜能性, 而不是Oct4和Sox2^[8]。他们发现培养的人成体间充质干细胞种表达Nanog, 而不表达Oct4和Sox2。在新鲜分离的间充质干细胞并不表达Nanog, 但通过体外培养后可以检测出来。Nanog只表达在增殖的细胞, 会随着传代表达下降, 而在诱导分化后的间充质干细胞不表达Nanog。但他们发现表达Nanog的细胞数量并不与增殖和分化能力相关。检测发现脐带间充质干细胞表达较高的Nanog mRNA, 但Nanog蛋白含量表达相对较低。

Oct4是维持胚胎干细胞自我更新能力的关键转录因子, Niwa等^[9]认为Oct4基因与胚胎干细胞分化密切相关, Oct4控制着多能干细胞的数目。他们发现, 人为调控Oct4基因在胚胎干细胞中的表达水平可使胚胎干细胞向不同方向分化。Oct4表达水平上调使胚胎干细胞分化为原始内胚层和中胚层, 如卵黄囊; Oct4表达水平下调使胚胎干细胞分化为滋养层细胞; 只有正常水平的Oct4能保持胚胎干细胞的未分化状态和多能性, Oct4有两种亚型Oct4A和Oct4B。Oct4A对维持胚胎干细胞的自我更新能力是必需的, 而Oct4B的功能研究目前还不是很清楚。Lee等^[10]证明Oct4B主要定位在胞浆。在细胞内共表达Oct4B并不能抑制OCT4A的转录活性。所以, 在本实验中主要检测脐带间充质干细胞中的Oct4A mRNA表达, 发现Oct4A mRNA的表达远低于胚胎干细胞, 只有约为胚胎干细胞的0.3%。同时用免疫荧光法检测了脐带间充质干细胞中Oct4的蛋白表达情况, 发现Oct4主要表达在胞浆, 推测脐带间充质干细胞中的Oct4主要为Oct4B, 这点需要今后进一步验证。

转录因子Sox2是Sox基因家族成员之一。近年来研究证实Sox2是维持胚胎干细胞和神经干细胞多能性的关键因子。Hu等^[11]报道EGFR介导的信号通路可以促进Sox2的表达, 而Sox2又可以结合到EGFR的启动子区域

并促进其表达, 从而形成一个正反馈环路, 促进神经干细胞的自我更新。在Arnold等的研究中, 研究人员旨在探究那些在多能干细胞中发挥重要作用的因子是否也在维持特定类型组织的细胞群体—成体干细胞中发挥作用。通过一系列小鼠实验, 研究人员证实Sox2可在胃、食管、睾丸、子宫、肛门和眼睛晶状体等组织特异性成体细胞群中广泛表达。由于这些表达Sox2的细胞能够更新它们的群体, 还能在特定组织中产生完全分化的细胞, 从而表明这些组织中表达Sox2的细胞是成体干细胞。此外, 研究人员还证实表达Sox2的胎儿组织可发育形成含有表达Sox2的成体干细胞组织。由于未在同样的成体干细胞中检测到另外3种转录因子Oct4、Nanog和Lin28, 表明Sox2有可能是唯一在所有发育阶段—胚胎、胎儿和成体干细胞中表达的转录因子^[2]。实验检测了脐带间充质干细胞中Sox2的表达情况, 发现脐带间充质干细胞中Sox2 mRNA分度约为胚胎干细胞的10%, 蛋白表达也明显集中在细胞核, 这与Arnold等^[12]认为Sox2是成体干细胞中表达的转录因子相一致。

脐带间充质干细胞与骨髓间充质干细胞相比, 具有来源充足、免疫原性低、病毒污染率较低, 且无社会伦理争议等方面的优点。实验获得的脐带间充质干细胞完全符合ISCT(国际细胞治疗协会)制定的一系列标准通过检测^[13], 证实脐带间充质干细胞表达胚胎干细胞标记Nanog、Oct4和Sox2, 但Oct4主要表达在胞浆, 所以推测其应该是以Oct4B为主。整体来说Nanog、Oct4和Sox2的表达量均明显低于胚胎干细胞, 虽然脐带间充质干细胞Nanog的mRNA表达量达到胚胎干细胞的20%左右, 但蛋白表达并不高, 这可能是由于其他机制影响蛋白翻译所致。通过了解脐带间充质干细胞的Nanog、Oct4和Sox2与胚胎干细胞的表达差异, 为优化脐带间充质干细胞重编程提供依据, 也为进一步研究胚胎干细胞相关转录因子在成体干细胞表达起何种作用提供参考。

4 参考文献

- [1] Boyer LA, Lee TI, Cole MF, et al. Core transcriptional regulatory circuitry in human embryonic stem cells. Cell. 2005; 122(6):947-956.
- [2] Zheng C, Yang S, Guo Z, et al. Human multipotent mesenchymal stromal cells from fetal lung expressing pluripotent markers and differentiating into cell types of three germ layers. Cell Transplant. 2009;18(10):1093-1109.
- [3] Lu LL, Liu YJ, Yang SG, et al. Isolation and characterization of human umbilical cord mesenchymal stem cells with hematopoiesis-supportive function and other potentials. Haematologica. 2006;91(8):1017-1026.

[4] Riekstina U, Cakstina I, Parfejevs V, et al. Embryonic stem cell marker expression pattern in human mesenchymal stem cells derived from bone marrow, adipose tissue, heart and dermis. *Stem Cell Rev.* 2009;5(4):378-386.

[5] Takahashi K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell.* 2006;126(4):663-676.

[6] Silva J, Nichols J, Theunissen TW, et al. Nanog Is the Gateway to the Pluripotent Ground State. *Cell.* 2009;138(4):722-737.

[7] Chambers I, Silva J, Colby D, et al. Nanog safeguards pluripotency and mediates germline development. *Nature.* 2007;450(7173):1230-1234.

[8] Pierantozzi E, Gava B, Manini I, et al. Pluripotency regulators in human mesenchymal stem cells: expression of NANOG but not of OCT4 and SOX2. *Stem Cells Dev.* 2011;20(5):915-923.

[9] Niwa H, Miyazaki J, Smith AG. Quantitative expression of Oct-3/4 defines differentiation, dedifferentiation or self-renewal of ES cells. *Nat Genet.* 2000;24(4):372-376.

[10] Lee J, Kim HK, Rho JY, et al. The human OCT4 isoforms differ in their ability to confer self-renewal. *J Biol Chem.* 2006;281(44):33554-33565.

[11] Hu Q, Zhang L, Wen J, et al. The Egfr-Sox2-Egfr Feed-Back Loop Positively Regulates the Self-Renewal of Neural Precursor Cells. *Stem Cells.* 2010;28(2):279-286.

[12] Arnold K, Sarkar A, Yram MA, et al. Sox2(+) adult stem and progenitor cells are important for tissue regeneration and survival of mice. *Cell Stem Cell.* 2011;9(4):317-329.

来自本文课题的更多信息--

基金声明: 课题受国家高技术研究发展计划“863计划”项目(2011AA020118)。

作者贡献: 实验设计为第一作者, 实施为第一、二、三、四、五、六作者, 评估为第七、八作者。第一作者成文, 第八作者审核, 所有作者对文章负责。

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: 实验过程、干预及方案获医院伦理委员会批准。

本文创新性: 胚胎干细胞相关转录因子 Nanog、Oct4 和 Sox2 在脐带间充质干细胞中的表达情况如何还不太清楚。实验通过定量 PCR 方法比较了脐带间充质干细胞与胚胎干细胞中 Nanog、Oct4 和 Sox2 mRNA 表达量的差异; 通过免疫荧光检测脐带间充质干细胞与胚胎干细胞中 Nanog、Oct4 和 Sox2 的表达情况。通过了解脐带间充质干细胞的 Nanog、Oct4 和 Sox2 与胚胎干细胞的表达差异, 为优化脐带间充质干细胞重编程提供依据, 也为进一步研究胚胎干细胞相关转录因子在成体干细胞表达起何种作用提供参考。

SCI 收录的 *Journal of Vascular Surgery* (《血管外科杂志》) 介绍

<p>英文刊名: <i>Journal of Vascular Surgery</i> 中文刊名: 《血管外科杂志》 ISSN: 0741-5214 2011 年影响因子: 3.210 出版周期: 12 期/年 出版数据: 533 篇/年 出版单位(或出版地): MOSBY-ELSEVIER 期刊网址: http://www.jvascsurg.org/content/about 收录数据库: Science Citation Index Science Citation Index Expanded Current Contents - Clinical Medicine Current Contents - Life Sciences BIOSIS Previews</p>	<p>英文简介: The <i>Journal of Vascular Surgery</i> (JVS) is the official journal of the Society for Vascular Surgery (SVS). Since the first issue was released in 1984, JVS has offered vascular, cardiothoracic, and general surgeons with original, peer-reviewed articles related to clinical and experimental studies, noninvasive diagnostic techniques, processes and vascular substitutes, microvascular surgical techniques, angiography, and endovascular management. In recent years, the Journal has also published a number supplemental issues focused on patient diversity, diabetic foot ulcers, and other issues pertinent to the practicing vascular surgeon.</p> <p>中文简介: 《血管外科杂志》是血管外科学会、美国血管外科协会、国际心脏血管外科学会分会的机关刊物。该刊是 Brandon 书目中的核心期刊, 面向血管外科、胸心外科及普外科医师服务, 内容涉及整个血管外科的临床和实验研究, 侧重非介入性诊断技术、手术方法、血管替代物、微血管技术、血管造影术、血管内治疗等方面。</p>
---	--