

DcR2(rs1133782) 位点的(GG)基因型是 UC 的独立危险因素,并且 DR4 可能分别与 DcR2 和 OPG 联合,对 UC 产生协同影响。因此结合前期研究成果,笔者推测 TRAIL 及其受体所构成的凋亡途径可能与 UC 密切相关。但由于影响 TRAIL 凋亡途径的因素纷繁复杂,本研究尚无法完全阐明 TRAIL 受体家族影响 UC 易感性的潜在机制,笔者将在今后的研究中继续论证。

参考文献

- 1 Geboes K, De Hertogh G. Indeterminate colitis[J]. *Inflam Bowel Dis*, 2003, 9(5): 324-331
- 2 Sturm A, Leite AZA, Danese S, *et al.* Divergent cell cycle kinetics underlie the distinct functional capacity of mucosal T cells in Crohn's disease and ulcerative colitis[J]. *Gut*, 2004, 53(11): 1624-1631
- 3 Anel A, Bosque A, Naval J, *et al.* Apo2L/TRAIL and immune regulation[J]. *Front Biosci*, 2007, 12(1): 2074-2084
- 4 Kim Y, Seol DW. TRAIL, a mighty apoptosis inducer[J]. *Mol Cells*, 2003, 15(3): 283-293
- 5 蒋益,裴继华,林李森,等. 溃疡性结肠炎患者中肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体基因多态性及单倍型分析[J]. *中华消化杂志*, 2011, 31:812-816
- 6 中华医学会消化病分会炎症性肠病协作组. 中国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见(2007,济南)[J]. *中华内科杂志*, 2008, 47(1):73-79
- 7 López-Gómez C, Fernández O, García-León JA, *et al.* TRAIL/TRAIL receptor system and susceptibility to multiple sclerosis[J]. *PLoS One*, 2011, 6(7):e21766
- 8 Teng MS, Brandwein-Gensler MS, Teixeira MS, *et al.* A study of TRAIL receptors in squamous cell carcinoma of the head and neck[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2005, 131(5): 407-412

- 9 Hazra A, Chamberlain RM, Grossman HB, *et al.* Death receptor 4 and bladder cancer risk[J]. *Cancer Res*, 2003, 63(6): 1157-1159
- 10 Fernandez V, Jares P, Bea S, *et al.* Frequent polymorphic changes but not mutations of TRAIL receptors DR4 and DR5 in mantle cell lymphoma and other B-cell lymphoid neoplasms[J]. *Haematologica*, 2004, 89(11): 1322-1331
- 11 Chen B, Liu S, Wang XL, *et al.* TRAIL-R1 polymorphisms and cancer susceptibility: an evidence-based meta-analysis[J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(14): 2598-2605
- 12 Wang M, Wang M, Cheng G, *et al.* Genetic variants in the death receptor 4 gene contribute to susceptibility to bladder cancer[J]. *Mutat Res*, 2009, 661(1-2): 85-92
- 13 Arakawa S, Takahashi A, Ashikawa K, *et al.* Genome-wide association study identifies two susceptibility loci for exudative age-related macular degeneration in the Japanese population[J]. *Nat Genet*, 2011, 43(10): 1001-1004
- 14 Nakata I, Yamashiro K, Akagi-Kurashige Y, *et al.* Association of genetic variants on 8p21 and 4q12 with age-related macular degeneration in Asian populations[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012, 53(10): 6576-6581
- 15 Lee EB, Jeon HS, Yoo SS, *et al.* Polymorphisms in apoptosis-related genes and survival of patients with early-stage non-small-cell lung cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(10): 2608-2618
- 16 Zhai K, Chang J, Wu C, *et al.* Association between genetic variations in tumor necrosis factor receptor genes and survival of patients with T-cell lymphoma[J]. *Chinese J Cancer*, 2012, 31(7): 335
- 17 Ney JT, Juhasz-Boess I, Gruenhege F, *et al.* Genetic polymorphism of the OPG gene associated with breast cancer[J]. *BMC Cancer*, 2013, 13(1): 40

(收稿日期:2016-04-28)

(修回日期:2016-05-24)

牙龈间充质干细胞在大鼠体内分布情况及其分离鉴定

竺王玉 朱 蓓 陈冬冬

摘 要 **目的** 了解一种新的牙龈来源的间充质干细胞(gingival tissue-derived mesenchymal stem cells,GMSCs)在大鼠体内的分布情况及其分离鉴定。**方法** 取成人健康牙龈组织,经 dispase II 和胶原酶 IV 消化分离单细胞,培养并鉴定为 MSCs。将 36 只 SD 大鼠(雌雄各半)分成两组:GMSCs 移植组($n=24$)和对照组($n=12$)。GMSCs 经尾静脉输入,并分别于移植后 1、5、10、20 和 30 天各时间点随机处死 4 只大鼠,快速取出心脏、肝脏、脾脏、肺脏、肾脏、脑、胸骨、肌肉、睾丸或卵巢等组织,冷冻切片后荧光显微镜观察 GMSCs 生物分布。**结果** GMSCs 贴壁生长,呈长梭形,具有向脂肪细胞及成骨细胞分化的能力,CD29、CD39、CD73、CD90、CD105 阳性率 $>95\%$,CD34、CD45、HLA-DR 阳性率 $<5\%$ 。荧光显微镜观察结果显示,移植后 1 天肺 CM-Dil 阳性细胞

基金项目:浙江省科技厅公益类项目(2014C33244)

作者单位:316021 舟山医院细胞分子生物学实验室(竺王玉、陈冬冬),小儿科(朱蓓)

通讯作者:竺王玉,电子信箱:zhuwangyu24@sina.cn

数最高,其次为肝、淋巴结、胸腺、脾、肾、骨髓、外周血、卵巢。移植后肺、肝 CM-Dil 阳性细胞数缓慢下降;移植后 10 天淋巴结和胸腺 CM-Dil 阳性细胞数下降明显,但以后保持稳定。GMSCs 移植大鼠后 1~30 天,在心、脑、睾丸、附睾、子宫、肌肉、皮肤等均未见有 CM-Dil 阳性细胞。**结论** GMSCs 移植大鼠后,在肺、肝、肾及免疫器官淋巴结、脾、胸腺分布较多,GMSCs 移植后具有其特殊的生物分布特征,对将来指导 GMSCs 用于免疫治疗具有重要意义。

关键词 间充质干细胞 牙龈 分布 CM-Dil

中图分类号 R392.32

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.01.027

Isolation and Identification for Gingival Derived Mesenchymal Stem Cells and Its Distribution in SD Mice. Zhu Wangyu, Zhu Bei, Chen Dongdong. *Cell and Molecular Biology Laboratory, The Affiliated Zhoushan Hospital of Wenzhou Medical University, Zhejiang 316012, China*

Abstract Objective To study the isolation and identification for a new gingival tissue derived mesenchymal stem cells (GMSCs) and its distribution in SD mice. **Methods** Healthy gingival tissue was obtained from adults, and then was digested by dispase II and collagen for separating single cell which were cultured later and identified as MSCs. Thirty six SD mice were divided into two groups (gender ratio = 1:1): GMSCs transplantation group ($n=24$) and the control group ($n=12$). GMSCs transplanted to SD mice via tail vein injection, and sacrificed 4 mice at day 1, day 5, day 10, day 20 and day 30 after transplantation, respectively. Mice's heart, liver, spleen, lung, kidney, brain, bone, muscle, testis or ovary tissue were taken out, frozen sliced and then observed by fluorescent microscope to determine GMSCs biological distribution. **Results** GMSCs were adherent growth, like a long fusiform and had the ability to differentiate to adipocytes or osteoblasts. The positive rate of CD29, CD39, CD73, CD90, CD105 were more than 95%, whereas the positive rate of CD34, CD45, HLA-DR were less than 5%. The observation of fluorescence microscopy showed CM-Dil positive cells were highest in lung after 1 day transplantation, followed by liver, lymph nodes, thymus, spleen, kidney, bone marrow, peripheral blood and ovaries. The CM-Dil positive cells were slow down in lung and liver after transplantation; while they were decreased obviously in lymph node and thymus after 10 day transplantation and then remained stable. However, no CM-Dil positive cell was found in heart, brain, testis, epididymis, uterus, muscle and skin after GMSCs transplantation. **Conclusion** Lung, liver, kidney and immune organ such as lymph node, spleen and thymus distributed more GMSCs than other organs after transplantation to the mice. GMSC has its special biological distributed characteristics, which is important for the guidance of GMSCs immunotherapy in near future.

Key words Mesenchymal stem cells; Gingival; Distribution; CM-Dil

人牙龈间充质干细胞(gingival tissue-derived mesenchymal stem cells, GMSCs)是 2009 年由 Zhang 等^[1]从人牙龈组织中分离培养的一种新的间充质干细胞。研究发现该细胞具有间充质干细胞的基本特性,并且生长迅速、均一、无致瘤性,在多次传代后仍保持有 MSCs 的表型及端粒酶活性,优于骨髓来源间充质干细胞^[2]。GMSCs 已逐渐成为研究热点,本研究拟将 GMSCs 经尾静脉移植入大鼠体内,观察不同时间点 GMSCs 在大鼠体内的分布迁徙情况。

材料与方法

1. 试剂:MEM- α 培养基、谷氨酰胺、胰蛋白酶、胎牛血清为 GIBCO 公司产品;CM-Dil 染料为 Invitrogen 公司产品;地塞米松、吡哆美辛、IBMX、胰岛素、抗坏血酸 Vit C 和 β -甘油磷酸钠均为 Sigma 公司产品。

2. 动物:6~8 周 SPF 级 SD 大鼠 30 只(雌雄各半),购自上海西普尔-必凯实验动物有限公司,动物生产许可证号:SYXK(浙)2012-0176。其中 20 只大鼠(雌雄各半)为移植组,另 10 只大鼠为溶剂对照组。GMSCs 移植后第 1、5、10、20、30、58 天分别进行

取样检查,每次检查移植组 4 只(雌雄各半),溶剂对照卫星组 2 只(雌雄各半),每次取样后无需进行分笼调整。

3. 主要方法:(1) GMSCs 的分离、培养、鉴定:获取健康成人的健康牙龈组织,应用 RPMI1640 冲洗干净,利用 dispase II(终浓度 2mg/ml)消化 8~12h 后,加 collagenase IV(终浓度 4mg/ml)37℃ 消化 2h,获取单个核细胞。10% FBS MEM- α 培养基培养牙龈间充质干细胞,当细胞长至 80%~90% 融合后,0.25% 胰蛋白酶+0.01% EDTA 37℃ 消化 2min,传代培养。台盼蓝未染色细胞存活率>95%。利用 FACSCalibur 流式细胞仪(美国 BioLegend 公司)鉴定牙龈间充质干细胞表型,包括 HLA-DR、CD29、CD105、CD34、CD90、CD73、CD39。在生长良好的牙龈间充质干细胞中加入标准的成脂诱导剂(含地塞米松 0.5 μ mol/L、吡哆美辛 100mmol/L、IBMX 0.5mmol/L、胰岛素 10mg/L、10% FBS MEM- α 培养基),第 21 天进行油红 O 染色,相差显微镜下观察脂肪小滴形成情况,或者加入矿化诱导液(含抗坏血酸 Vit C 50 μ g/ml,地塞米松 10~7mol/L, β -甘油磷酸钠 10mmol/L、10%

FBS MEM- α 培养基),第 21 天用 0.1% 茜红染色,镜下观察矿化结节形成情况。(2)CM-Dil 标记:收集细胞,1ml PBS 重悬,加入 1g/L 的 CM-Dil (50 μ l DMSO 溶解 50 μ g CM-Dil) 5 μ l,标记浓度达到 5 μ mol/L,37 $^{\circ}$ C 孵育 5min,4 $^{\circ}$ C 冰箱放置 15min,PBS 洗涤 2 次,去除未结合的 CM-Dil,备用。(3)GMSCs 移植:将 CM-DIL 标记好的第 5 代 GMSCs 经尾静脉注射入移植组,细胞数量为 7.5×10^6 /kg,容量均为 5ml/kg;对照组仅给予 0.9% NaCl 注射液。(4)荧光显微镜检测 CM-Dil 阳性细胞数:分别于给药后 1、5、10、20 和 30 天用 1% 的戊巴比妥钠麻醉 4 只(雌雄各半)大鼠,采血适量,放血,快速取出心脏、肝脏、脾脏、肺脏、肾脏、脑、胸骨、肌肉、睾丸或卵巢等组织行 OCT 包埋剂包埋,在冷冻切片机上将组织块切成 5 μ m 厚度的切片,每个组织块连续切片 3 张,用中性树胶封固。胸骨和全血经过涂片、封片后,与其他组织于荧光显微镜下观察移植细胞的荧光表达及分布。CM-Dil 激发波长为 553nm。采用双盲法在荧光显微镜下随机取 10 个视野,记录 GMSCs 移植后第 1、5、10、20 和 30 天大鼠各器官组织切片 CM-Dil 阳性细胞数,计算每视野 CM-Dil 阳性细胞数。每次检查取 2 只(1 雌 1 雄)溶剂对照组大鼠(用相同方法处理)。

4. 统计学方法:组间比较采用 SPSS 17.0 软件包进行方差分析;多组间差异比较采用 F 检验。数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. GMSCs 特性鉴定:GMSCs 具有贴壁特性,原代培养 2 天可见有细胞贴壁,大多数细胞呈纺锤状,如纤维细胞,呈集落生长,第 7 天可见大量细胞生长呈鱼群样,第 11 天基本长满平皿并可进行传代。GMSCs 在成脂或成骨诱导培养基作用下,细胞形态发生改变,并可在 21 天分别形成脂滴或矿化结节,说明 GMSCs 具有向脂肪细胞及成骨细胞分化的能力。流式细胞仪结果显示第 5 代 GMSCs CD29、CD39、CD73、CD90、CD105 阳性率 $> 95\%$, CD34、CD45、HLA-DR 阳性率 $< 5\%$ 。要据以上结果判定最终培养细胞为间充质干细胞。

2. GMSCs 移植后各时间点 CM-Dil 阳性结果:荧光显微镜观察 GMSCs 移植组不同时间点的分布情况,移植后 1 天肺 CM-Dil 阳性细胞数最高,其次为肝、淋巴结、胸腺、脾、肾、骨髓、外周血、卵巢。移植后

肺、肝 CM-Dil 阳性细胞数缓慢下降;移植后 10 天淋巴结和胸腺 CM-Dil 阳性细胞数下降明显,但以后保持稳定;移植后脾、肾、卵巢 CM-Dil 阳性细胞一直较稳定存在;移植后骨髓 CM-Dil 阳性细胞数一直下降,至第 20 天趋于零,移植后第 1 天外周血可见有 CM-Dil 阳性细胞,之后一直未见有阳性细胞(图 1、表 1)。其他器官心、脑、睾丸、附睾、子宫、肌肉、皮肤等在 GMSCs 移植后 1~30 天均未见有 CM-Dil 阳性细胞。对照组相应组织、器官均未见有 CM-Dil 阳性细胞。

讨 论

随着医学的发展,间充质干细胞移植尝试被用来治疗越来越多的疾病,如肺损伤、脑出血、自身免疫性疾病等。对间充质干细胞在生物体内存活、分布、迁徙的研究是间充质干细胞用于人体细胞治疗前的重要方面。牙龈间充质干细胞是最近新发现的牙龈来源的间充质细胞,其在多种疾病,如实验性结肠炎,口腔黏膜炎症,自身免疫性疾病具有明显的治疗作用^[1,3,4]。另外,与骨髓间充质干细胞比较,GMSCs 在创口愈合、成骨能力、免疫调节等方面均存在明显优势^[2,5,6]。但是其在体内的生物分布情况还未见有研究报道,了解 GMSCs 移植入特异性组织的能力是将来治疗疾病的关键。

本研究应用 CM-Dil 荧光染料为示踪剂,观察 GMSCs 在大鼠各器官内的生物分布。CM-Dil 可与膜上的脂质分子结合,发射强而稳定的橘红色荧光,与 Dil 和 PKH26 等膜荧光染料相比,它具有水溶性更好、荧光更加稳定,不受固定、破膜、包埋等影响,是一种理想的细胞荧光示踪剂^[7]。荧光显微镜观察结果显示,移植后 1 天肺 CM-Dil 阳性细胞数最高,其次为肝脏、淋巴结、胸腺、脾脏、肾脏、骨髓、外周血、卵巢。在肝、肺中因缺乏刺激因子和相应的微环境,移植后肺、肝 CM-Dil 阳性细胞数缓慢下降;而移植后 10 天淋巴结和胸腺 CM-Dil 阳性细胞数下降明显,但以后保持稳定。

Deng 等^[8]用 Dil 荧光标记骨髓间充质干细胞,经尾静脉进入小鼠体内,除脑外,其他如骨髓、肺、淋巴结、脾脏中分布较多。Rombouts 等^[9]亦报道小鼠骨髓间充质干细胞主要归巢于骨髓和脾脏,这与 GMSCs 有较大区别。本研究显示移植后骨髓 CM-Dil 阳性细胞数一直下降,至第 20 天趋于零,GMSCs 在移植后并不定植于骨髓中,可能与其不是骨髓来源的间充质干细胞有关,但还需做进一步的研究。GMSCs

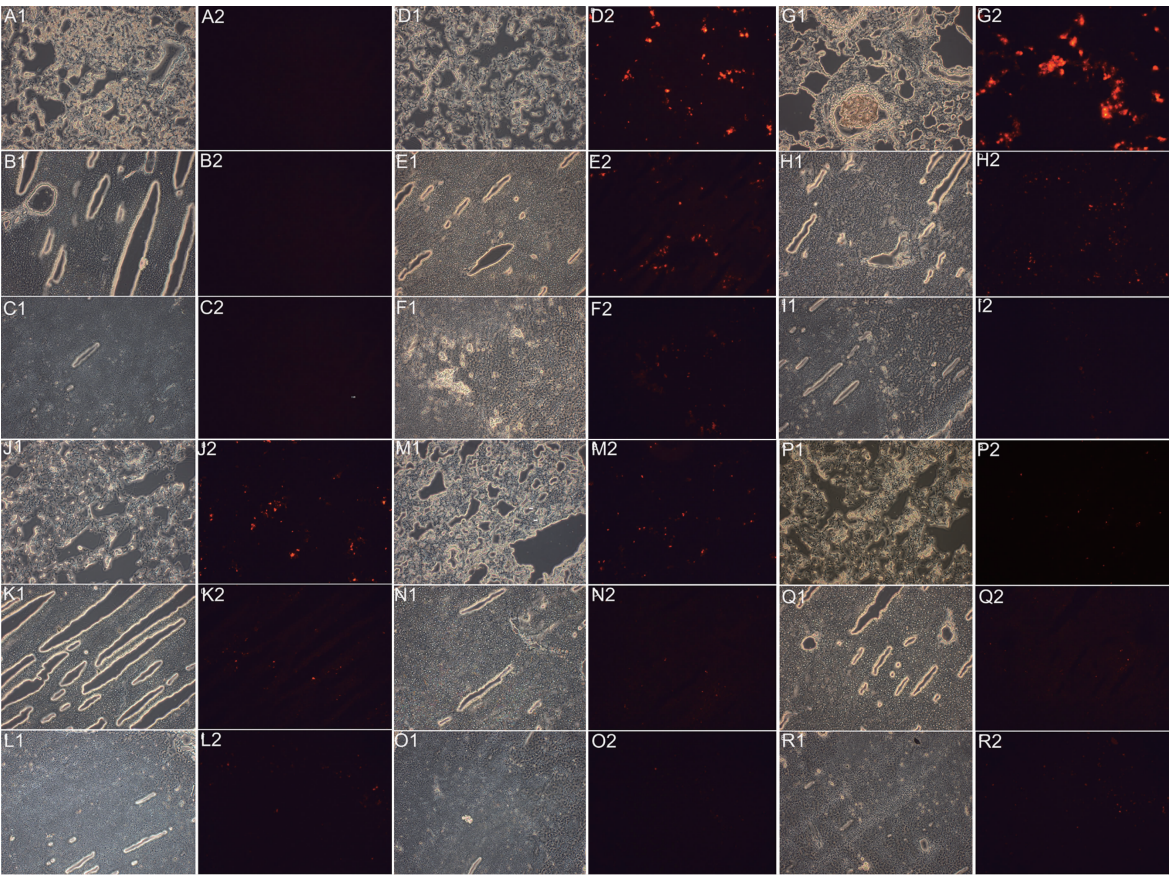


图1 GMSCs 移植后大鼠各器官在各时间点 CM - Dil 阳性结果 (CM - Dil, ×400)

A、B、C. 阴性对照;D、E、F. GMSCs 移植后 1 天; G、H、I. GMSCs 移植后 5 天; J、K、L. GMSCs 移植后 10 天;M、N、O. GMSCs 移植后 20 天;P、Q、R. GMSCs 移植后 30 天;A、D、G、J、M、P. 大鼠肺组织;B、E、H、K、N、O. 大鼠肝组织;C、F、I、L、O、R. 大鼠淋巴结;图中 1 为普通显微镜,2 为荧光显微镜

表 1 标记 CM - Dil GMSCs 移植大鼠后不同器官 CM - Dil 阳性细胞数 (n = 4)

器官	1 天	5 天	10 天	20 天	30 天
肺	30.0 ± 5.0	21.0 ± 2.9	17.8 ± 1.7	15.0 ± 2.6	8.5 ± 2.1
肝	14.5 ± 6.0	9.3 ± 3.2	7.0 ± 1.8	4.0 ± 1.8	1.3 ± 1.0
淋巴结	11.5 ± 4.2	10.3 ± 2.2	6.3 ± 2.2	4.5 ± 1.3	5.0 ± 1.8
脾脏	6.0 ± 1.8	6.5 ± 2.1	5.5 ± 1.3	4.3 ± 1.0	6.5 ± 1.3
胸腺	8.8 ± 1.0	4.0 ± 1.4	2.5 ± 1.3	6.0 ± 2.2	4.3 ± 1.7
骨髓	3.3 ± 1.7	1.0 ± 0.8	0.8 ± 1.0	0	0
肾	5.0 ± 2.9	3.0 ± 0.8	2.0 ± 0.8	2.5 ± 1.3	5.0 ± 2.2
卵巢	1.0 ± 0.8	2.3 ± 1.7	0.8 ± 1.0	1.0 ± 0.8	1.0 ± 1.4
外周血	2.8 ± 2.5	0	0	0	0

移植后稳定存在于大鼠脾、肾、卵巢,而不存在于心、脑、肌肉、皮肤等。骨髓间充质干细胞移植后亦可在脾、肾、心中存在,脑组织因血 - 脑屏障的作用较少见,在卵巢中则还未见有报道^[10]。GMSCs 在移植后可在雌性大鼠卵巢中存活,而在子宫则未见有 GM-SCs,在雄性大鼠的睾丸、附睾也未见有 GMSCs,卵巢可能对 GMSCs 有一定的趋化作用,但还需进一步实验证实。

综上所述,GMSCs 移植大鼠后,在血流丰富的器

官如肺、肝、肾及免疫器官如淋巴结、脾、胸腺分布较多,这为 GMSCs 将来用于治疗肺、肝或肾损伤等疾病提供依据;GMSCs 在免疫器官中分布较多,可能与其行使免疫调节功能有关,但具体机制还需进一步研究。在骨髓前期较多,但后期趋于零。在心、脑、睾丸、附睾、子宫、肌肉、皮肤等则未见有 GMSCs 分布。GMSCs 移植后具有其特殊的生物分布特征,这对将来 GMSCs 进一步应用于临床治疗具有重要的意义。

(转第 11 页)

ischemia – reperfusion injury and reverses the autophagy dysfunction in the penumbra area[J]. *Molecules*, 2014, 19(10): 15786 – 15798

- 2 Dhiraj DK, Chrysanthou E, Mallucci GR, *et al.* miRNAs – 19b, – 29b – 2 * and – 339 – 5p show an early and sustained up – regulation in ischemic models of stroke[J]. *PLoS One*, 2013, 8(12): e83717
- 3 Wasser G. Ischemic stroke penumbra and extracorporeal ozone treatment[J]. *Neuroradiol J*, 2013, 26(3): 243 – 251
- 4 Sun Y, Gui H, Li Q, *et al.* MicroRNA – 124 protects neurons against apoptosis in cerebral ischemic stroke[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2013, 19(10): 813 – 819
- 5 Li H, Liu X, Zhu Y, *et al.* Magnolol derivative 002C – 3 protects brain against ischemia – reperfusion injury via inhibiting apoptosis and autophagy[J]. *Neurosci Lett*, 2015, 588: 178 – 183
- 6 Kiewert C, Mdzinarishvili A, Hartmann J, *et al.* Metabolic and transmitter changes in core and penumbra after middle cerebral artery occlusion in mice[J]. *Brain Res*, 2010, 1312: 101 – 107
- 7 Lapi D, Vagnani S, Sapio D, *et al.* Long – term remodeling of rat pial microcirculation after transient middle cerebral artery occlusion and reperfusion[J]. *J Vasc Res*, 2013, 50(4): 332 – 345
- 8 周桔, 罗荣宝, 汤长发, 等. Bcl – 2 蛋白家族和 p53 基因在细胞凋亡中的调控效应[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2007(10): 1950 – 1952
- 9 Qiu J, Li W, Feng S, *et al.* Transplantation of bone marrow – derived endothelial progenitor cells attenuates cerebral ischemia and reperfusion injury by inhibiting neuronal apoptosis, oxidative stress and nuclear factor – kappa B expression[J]. *Int J Mol Med*, 2013, 31(1): 91 – 98
- 10 Li WL, Yu PS, Chen D, *et al.* The regulatory role of NF – kappaB in autophagy – like cell death after focal cerebral ischemia in mice[J]. *Neuroscience*, 2013, 244: 16 – 30
- 11 Zuo W, Zhang S, Xia CY, *et al.* Mitochondria autophagy is induced after hypoxic/ischemic stress in a Drp1 dependent manner; the role of inhibition of Drp1 in ischemic brain damage[J]. *Neuropharmacology*, 2014, 86: 103 – 115
- 12 Wang S, Li B, Qiao H, *et al.* Autophagy – related gene Atg5 is essential for astrocyte differentiation in the developing mouse cortex[J]. *EMBO Rep*, 2014, 15(10): 1053 – 1061

- 13 He S, Wang C, Dong H, *et al.* Immune – related GTPase M (IRGM1) regulates neuronal autophagy in a mouse model of stroke[J]. *Autophagy*, 2012, 8(11): 1621 – 1627
- 14 Yang Z, Zhong L, Zhong S, *et al.* Hypoxia induces microglia autophagy and neural inflammation injury in focal cerebral ischemia model[J]. *Exp Mol Pathol*, 2015, 98(2): 219 – 224
- 15 Jiang Z, Chen CH, Chen YY, *et al.* Autophagic effect of programmed cell death 5 (PDCD5) after focal cerebral ischemic reperfusion injury in rats[J]. *Neurosci Lett*, 2014, 566: 298 – 303
- 16 Zhang L, Niu W, He Z, *et al.* Autophagy suppression by exercise pretreatment and p38 inhibition is neuroprotective in cerebral ischemia[J]. *Brain Res*, 2014, 1587: 127 – 132
- 17 Jiang Z, Watts LT, Huang S, *et al.* The effects of methylene blue on autophagy and apoptosis in MRI – Defined normal tissue, ischemic penumbra and ischemic core[J]. *PLoS One*, 2015, 10(6): e0131929
- 18 Luo D, Ni Q, Ji A, *et al.* Dehydroabietic acid derivative QC4 induces gastric cancer cell death via oncosis and apoptosis[J]. *Biomed Res Int*, 2016, 2016: 2581061
- 19 Hou H, Li D, Jiang W, *et al.* 1,8 – dihydroxy – 3 – acetyl – 6 – methyl – 9,10 anthraquinone exhibits a potent radiosensitizing effect with induced oncosis in human nasopharyngeal carcinoma cells[J]. *Mol Med Rep*, 2014, 10(2): 965 – 970
- 20 张秀娟, 李秋实, 季宇彬. 细胞死亡方式研究进展[J]. *哈尔滨医药*, 2007, 6: 48 – 50
- 21 敏云馨, 马忠仁. 细胞程序性死亡通路的研究进展[J]. *生物技术通报*, 2009, 11: 20 – 23
- 22 Balvan J, Krizova A, Gumulec J, *et al.* Multimodal holographic microscopy: distinction between apoptosis and oncosis[J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): e0121674
- 23 赵江民, 倪炯, 李铭. 心肌梗死早期病理改变的实验研究[J]. *同济大学学报:医学版*, 2005, 6: 12 – 15
- 24 曹旭, 褚晓凡. 细胞胀亡的研究进展[J]. *中国病理生理杂志*, 2009, 12: 2473 – 2477
- 25 黄晓蕾, 周国兴, 王博成, 等. SPIO 标记 BMSCs 移植治疗局灶性脑梗死的 MRI 示踪研究[J]. *磁共振成像*, 2016, 4: 303 – 309
(收稿日期: 2016 – 05 – 19)
(修回日期: 2016 – 06 – 07)

(接第 100 页)

参考文献

- 1 Zhang Q, Shi S, Liu Y, *et al.* Mesenchymal stem cells derived from human gingiva are capable of immunomodulatory functions and ameliorate inflammation – related tissue destruction in experimental colitis[J]. *J Immunol*, 2009, 183(12): 7787 – 7798
- 2 Tomar GB, Srivastava RK, Gupta N, *et al.* Human gingiva – derived mesenchymal stem cells are superior to bone marrow – derived mesenchymal stem cells for cell therapy in regenerative medicine[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2010, 393(3): 377 – 383
- 3 Zhang Q, Nguyen AL, Shi S, *et al.* Three – dimensional spheroid culture of human gingiva – derived mesenchymal stem cells enhances mitigation of chemotherapy – induced oral mucositis[J]. *Stem Cells Dev*, 2012, 21(6): 937 – 947
- 4 Chen M, Su W, Lin X, *et al.* Adoptive transfer of human gingiva – derived mesenchymal stem cells ameliorates collagen – induced arthritis via suppression of Th1 and Th17 cells and enhancement of regulatory T cell differentiation[J]. *Arthritis Rheum*, 2013, 65(5): 1181 – 1193
- 5 Linard C, Tissedre F, Busson E, *et al.* Therapeutic potential of gingi-

val fibroblasts for cutaneous radiation syndrome: comparison to bone marrow – mesenchymal stem cell grafts[J]. *Stem Cells Dev*, 2015, 24(10): 1182 – 1193

- 6 Liu J, Yu F, Sun Y, *et al.* Concise reviews: Characteristics and potential applications of human dental tissue – derived mesenchymal stem cells[J]. *Stem Cells*, 2015, 33(3): 627 – 638
- 7 Staffend NA, Meisel RL. DiOlistic labeling of neurons in tissue slices: a qualitative and quantitative analysis of methodological variations[J]. *Front Neuroanat*, 2011, 5: 14
- 8 Deng W, Han Q, Liao L, *et al.* Engrafted bone marrow – derived flk – (1 +) mesenchymal stem cells regenerate skin tissue[J]. *Tissue Eng*, 2005, 11(1 – 2): 110 – 119
- 9 Rombouts WJ, Ploemacher RE. Primary murine MSC show highly efficient homing to the bone marrow but lose homing ability following culture[J]. *Leukemia*, 2003, 17(1): 160 – 170
- 10 周永梅, 黄明, 燕玲, 等. 骨髓间充质干细胞在染矽尘大鼠体内示踪研究[J]. *中国职业医学*, 2015, 42(2): 128 – 135
(收稿日期: 2016 – 05 – 10)
(修回日期: 2016 – 06 – 07)