

人脐带间充质干细胞对大鼠肺成纤维细胞分泌 Smad2 蛋白、 结缔组织生长因子的影响

陈琳¹, 宋远圆², 马华^{2*}

(1. 徐州医科大学第一临床医学院, 江苏 徐州 221004; 2. 徐州医科大学附属医院风湿免疫科, 江苏 徐州 221000)

【摘要】目的 探究人脐带间充质干细胞 (hUC-MSCs) 对转化生长因子- β (TGF- β) 诱导的大鼠肺成纤维细胞向肌成纤维细胞转化的过程及结局的影响。**方法** 从 10 只健康雌性无特定病原体级 (SPF 级) 大鼠中提取肺成纤维细胞, 用 5 ng/mL TGF- β 处理大鼠原代肺成纤维细胞的同时, 给予不同浓度的 hUC-MSCs 对其共培养, 其中 A 组 (模型组, 加入 40 μ L TGF- β)、B 组 (5×10^5 hUC-MSCs 治疗组, 加入 40 μ L TGF- β 和 1 mL 5×10^5 个 hUC-MSCs)、C 组 (2×10^6 hUC-MSCs 治疗组, 加入 40 μ L TGF- β 和 1 mL 2×10^6 个 hUC-MSCs)、D 组 [正常组, 加入磷酸盐缓冲液 (PBS) 40 μ L], 采用蛋白免疫印迹法检测各组细胞内胶原蛋白 I (Collagen I)、 α -平滑肌肌动蛋白 (α -SMA) 蛋白表达量; 采用实时荧光定量聚合酶链式反应 (RT-PCR) 法检测各组细胞内结缔组织生长因子 (CTGF)、Smad2 mRNA 的相对表达量。用 5 ng/mL TGF- β 处理大鼠原代肺成纤维细胞 48 h 后, 将其诱导转化为肌成纤维细胞, 再和不同浓度的 hUC-MSCs 共培养 24 h, 其中 A 组 (模型组, 加入 40 μ L TGF- β)、B 组 (5×10^5 hUC-MSCs 治疗组, 加入 1 mL 5×10^5 个 hUC-MSCs)、C 组 (2×10^6 hUC-MSCs 治疗组, 加入 1 mL 2×10^6 个 hUC-MSCs)、D 组 (正常组, 不用 40 μ L TGF- β 诱导, 加入 PBS 40 μ L), 采用蛋白免疫印迹法检测各组肌成纤维细胞内 Collagen I、 α -SMA 蛋白表达量; 采用 RT-PCR 检测各组肌成纤维细胞 CTGF、Smad2 mRNA 的相对表达量。**结果** 在 TGF- β 诱导的大鼠肺成纤维细胞向肌成纤维细胞转化过程中, A、B、C、D 组大鼠 Collagen I 和 α -SMA 的蛋白表达量均呈现降低趋势 (均 $P < 0.05$); A、B、C、D 组大鼠 CTGF 和 Smad2 mRNA 的相对表达量均呈现逐渐降低趋势 (均 $P < 0.05$); 大鼠原代肺成纤维细胞诱导转化为肌成纤维细胞后与不同浓度的 hUC-MSCs 共培养中, A、B、C、D 组小鼠 Collagen I 蛋白相对表达量和 α -SMA 蛋白相对表达量均呈现降低趋势 (均 $P < 0.05$), 但 A 组和 B 组小鼠 Collagen I 蛋白相对表达量比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); A、B、C、D 组大鼠 CTGF 和 Smad2 mRNA 的相对表达量均呈现逐渐降低趋势 (均 $P < 0.05$), 但 B 组和 C 组大鼠 Smad2 mRNA 相对表达量比较, 差异无统计学意义 (均 $P < 0.05$)。**结论** hUC-MSCs 可减少 TGF- β 诱导大鼠肺成纤维细胞转化为肌成纤维细胞过程中表达 Collagen、 α -SMA 蛋白及 CTGF、Smad2 mRNA, 降低肌成纤维细胞表达 Collagen I、 α -SMA 蛋白及 CTGF、Smad2 mRNA, 且高浓度的 hUC-MSCs 效果最显著。

【关键词】 人脐带间充质干细胞; 大鼠肺成纤维细胞; α -平滑肌肌动蛋白; 胶原蛋白 I; Smad2; 结缔组织生长因子

【中图分类号】 R563.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.12.0018.05

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.12.006

间质性肺病 (interstitial lung disease, ILD) 是指累及肺间质不同程度的炎症和纤维化, 其病理机制是活化的成纤维细胞受转化生长因子- β (TGF- β) 刺激后, 通过转换因子信号通路 (TGF- β /Smad 通路) 向细胞内传递调控信号, 调控成纤维细胞间充质转化过程, 致其分化为肌成纤维细胞, 肌成纤维细胞是引发广泛的胶原沉积的主要细胞^[1]。因此, 减轻肺成纤维细胞转化为肌成纤维细胞的过程, 减少肌成纤维细胞表达胶原蛋白 I (Collagen I)、 α -平滑肌肌动蛋白 (α -SMA) 对减缓 ILD 的病理过程有重要影响。结缔组织生长因子 (CTGF) 是一种新发现的刺激成纤维细胞增殖和胶原沉积的细胞因子, 也是肺纤维化严重程度的重要指标, 抑制 CTGF 的表达是减轻肺纤维化的新方

法^[2]。现有的抗肺纤维化药物仅能缓解其症状, 却无法改善患者的生存质量^[3]。间充质干细胞作为一种新型的治疗手段, 已被广泛应用于多种炎症及变性疾病的治疗中。有研究发现, 间充质干细胞能够募集至受损部位, 并发挥较强的免疫调控作用, 从而促进创面上皮的修复^[4]。基于此, 本研究旨在研究人脐带间充质干细胞 (hUC-MSCs) 对大鼠肺间质纤维化的作用及机制, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物、主要药物、试剂及仪器

1.1.1 实验动物 选择健康雌性无特定病原体级 (SPF 级) 大鼠 10 只, 体质量 200~250 g, 大鼠均 6 周龄。购

作者简介: 陈琳, 2021 级在读硕士生, 研究方向: 慢性肺部疾病。

通信作者: 马华, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 慢性肺部疾病。E-mail: mahua8121@126.com

自北京维通利华验动物技术有限公司, 动物许可证编号: SCXK(京) 2021-0006。所有动物均饲养于徐州医科大学实验动物中心, 饲养环境为层流洁净饲养室, 适应喂养 1 周, 观察无不良反应后, 纳入实验。本研究经徐州医科大学伦理委员会审查(伦理审批号: 202212S008)。

1.1.2 主要药物与试剂 hUC-MSCs 完全培养基由博雅干细胞科技有限公司提供; 高糖 DMEM 培养基、牛血清白蛋白(BSA)、荧光二抗 488、总核糖核酸(RNA) 抽提试剂(Trizol)、乙二胺四乙酸(EDTA)、脱氧核糖核酸酶 I(DNase I)、胶原酶 I、IV(Co I、IV)、磷酸盐缓冲液(PBS)均来自赛默飞世尔科技公司; 重组人转化生长因子- β 干粉、 α -SMA 一抗、波形蛋白(Vimentin) 一抗、Collagen I 一抗、3-磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH) 一抗、二抗均来自武汉三鹰生物技术有限公司; 胎牛血清(FBS)来自西琼生物科技; 抗荧光淬灭剂、细胞核染料(DAPI)、蛋白裂解液(RIPA)均来自上海碧云天生物技术有限公司; 反转录-聚合酶链反应试剂盒来自宝日医生物技术(北京)有限公司等。

1.1.3 主要实验仪器 聚合酶链式反应(PCR)反应仪(美国艾本德公司, 型号: Mastercycler[®] nexus); 电泳槽(美国伯乐公司, 型号: Mini TBC); 转膜仪(美国伯乐公司, 型号: Mini-Trans Blot); 凝胶成像仪(德国基伊埃公司, 型号: Image Quant LA); 共聚焦显微镜(德国蔡司公司, 型号: LSM 900); 实时荧光定量检测仪(德国罗氏公司, 型号: LightCycler480 II); 细胞培养箱(美国赛默飞公司, 型号: Heracell 150i GP)等。

1.2 研究方法

1.2.1 大鼠肺成纤维细胞的传代培养 大鼠肺组织剪碎后置于 50 mL 离心管中, 分别用 20 mL 消化液 I (高糖 DMEM 培养基+3% FBS+5 mmol EDTA), 10 mL 消化液 II (高糖 DMEM 培养基+2 mmol EDTA), 10 mL 消化液 III (0.5 mg/mL DNase I +0.5 mg/mL Dispase+0.5 mg/mL Co I +0.05 mg/mL Co IV +1640 培养基)依次消化后。加 10 mL 消化液 IV (1640 培养基+3% FBS)终止消化。所有细胞悬液合并于 50 mL 离心管中, 离心后重悬, 铺在大皿中, 3 d 后吸取上清再加入新的培养基, 7 d 后可正常传代, 传代一次后可进行后续实验。

1.2.2 免疫荧光法鉴定大鼠肺成纤维细胞 接种原代肺成纤维细胞前, 孔板底放入无菌盖玻片, 再铺板; 待细胞贴壁后弃去培养基, PBS 慢摇浸洗, 0.1% Triton-X-100 (PBS 配置)室温通透 20 min 后 PBS 洗净; BSA 室温封闭后用稀释好的 Vimentin 一抗(1:100) 4 °C 过夜孵育, 第 2 天 PBS 缓慢摇洗后加入用 PBS 稀释好的荧光

二抗 488 (1:500) 避光室温孵育 1 h, PBS 浸洗后, 加入 DAPI 避光室温染核完成在载玻片上滴加抗荧光淬灭剂后盖在载玻片上, 在共聚焦显微镜下观察 Vimentin 蛋白表达情况, 若能稳定表达则表示成功提取肺成纤维细胞。

1.2.3 分组方法 (1)将提取的肺成纤维细胞均匀铺于 6 孔板中, 每孔细胞密度为 1×10^5 个, 每孔培养基体积为 1.96 mL。实验随机分为 4 组: A 组(模型组)、B 组(5×10^5 hUC-MSCs 治疗组)、C 组(2×10^6 hUC-MSCs 治疗组)、D 组(正常组), 待细胞贴壁后, A 组肺成纤维细胞孔内加入 40 μ L TGF- β (2.5 μ g/mL), 诱导肺成纤维细胞转化为肌成纤维细胞; D 组孔内加入 PBS 40 μ L, 其余 2 组孔内分别加入 40 μ L TGF- β (3.75 μ g/mL) 保证培养基内 TGF- β 终浓度为 50 ng/mL 处理肺成纤维细胞, 同时 B 组嵌套小室(Transwell)加入 1 mL 5×10^5 个 hUC-MSCs, C 组嵌套小室(Transwell)加入 1 mL 2×10^6 个 hUC-MSCs 与肺成纤维细胞共培养 96 h 后, 收取 6 孔板底部肺成纤维细胞。(2)将提取的肺成纤维细胞均匀铺板于 6 孔板中, 每孔细胞密度为 1×10^5 , 每孔培养基体积为 1.96 mL。实验随机分为 4 组: A 组(模型组)、B 组(5×10^5 hUC-MSCs 治疗组)、C 组(2×10^6 hUC-MSCs 治疗组)、D 组(正常组)。细胞贴壁后, 除 D 组外, 其余 3 组肺成纤维化细胞用 40 μ L TGF- β (2.5 μ g/mL) 诱导 48 h 后转化成为肌成纤维细胞, 保证培养基内 TGF- β 终浓度为 50 ng/mL, 重新更换培养基后, 向 B 组和 C 组 Transwell 嵌套小室分别加入 1 mL 5×10^5 个 hUC-MSCs 和 2×10^6 个 hUC-MSCs 与肺肌成纤维细胞共培养 48 h, 收取 6 孔板底部肌成纤维细胞, 总计 10 个板, 进行实验。

1.3 观察指标 (1)通过蛋白免疫印迹法检测 hUC-MSCs 对 TGF- β 诱导大鼠肺成纤维细胞向肌成纤维细胞转化过程中 α -SMA、Collagen I 表达量的影响。(2)通过蛋白免疫印迹法检测 hUC-MSCs 对已分化的肌成纤维细胞分泌 α -SMA、Collagen I 表达量的影响。(3)通过实时荧光定量聚合酶链式反应(RT-PCR)观察 hUC-MSCs 对 TGF- β 诱导大鼠肺成纤维细胞向肌成纤维细胞转化过程中肺成纤维细胞表达 CTGF 和 Smad2 mRNA 表达的影响, 同时也探究 hUC-MSCs 对已分化的肌成纤维细胞表达的 CTGF 和 Smad2 mRNA 表达的影响。按照 Trizol 试剂说明书提取 RNA 反转录成互补脱氧核糖核酸(cDNA), 加入相应的引物进行扩增, 引物见表 1。

1.4 统计学方法 运用 SPSS 20.0 统计学软件分析数据, 计量资料均使用 S-W 法检验证实服从正态分布, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 SNK-q 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 引物

引物名称	引物序列
Smad2	Forward primer 5'-ACGCCGCACATTGCATTT-3'
	Reverse primer 5'-CAGGAGGACAGAAAGGCT-3'
GAPDH	Forward primer 5'-TTCGCACTGGGCAACAATCTCCAC-3'
	Reverse primer 5'-CGTCCCGTAGACAAAATGGT-3'
CTGF	Forward primer 5'-GGGCTGCAGGTCTCTGAAG-3'
	Reverse primer 5'-AGATGGGTAGCCGAGGATG-3'

注：GAPDH：甘油醛-3-磷酸脱氢酶；CTGF：结缔组织生长因子。

2 结果

2.1 大鼠肺成纤维细胞的鉴定 原代大鼠肺内提取的成纤维细胞胞质内能稳定表达 vimentin 荧光，大鼠肺成纤维细胞细胞核被 DAPI 染成蓝色，证明原代肺成纤维细胞提取成功，见图 1。

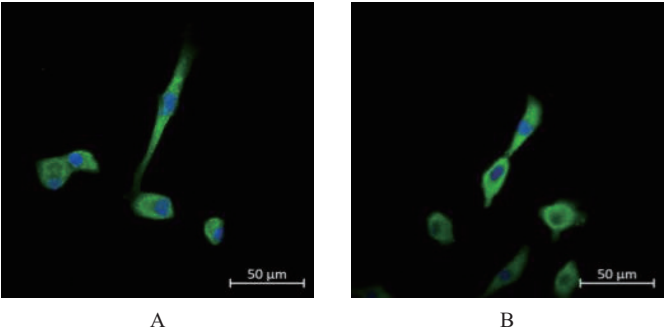


图 1 免疫荧光法鉴定大鼠肺成纤维细胞

2.2 hUC-MSCs 对 TGF-β 诱导大鼠肺成纤维细胞向肌成纤维细胞转化过程 a-SMA、Collagen I 表达的影响 通过蛋白免疫印迹法检测发现，A、B、C、D 组大鼠 Collagen I 和 a-SMA 的蛋白表达量均呈现降低趋势，组间两两比较，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），见图 2、表 2。

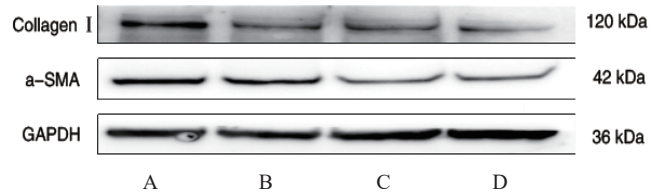


图 2 蛋白免疫印迹法检测大鼠成纤维细胞分泌 a-SMA 和 Collagen I 的蛋白表达量

注：A：模型组；B： 5×10^5 hUC-MSCs 治疗组；C： 2×10^6 hUC-MSCs 治疗组；D：正常组。hUC-MSCs：人脐带间充质干细胞。Collagen I：胶原蛋白 I；a-SMA： α -平滑肌肌动蛋白。

2.3 hUC-MSCs 对肌成纤维细胞分泌 a-SMA、Collagen I 表达的影响 C 组和 D 组小鼠 Collagen I 蛋白相对表达量均低于 A 组和 B 组，D 组低于 C 组，A、B、C、D 组小鼠 a-SMA 蛋白相对表达量呈现降低趋势，且组间两两比

表 2 hUC-MSCs 对 TGF-β 诱导大鼠肺成纤维细胞向肌成纤维细胞转化过程分泌 a-SMA、Collagen I 表达量的影响 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Collagen I 蛋白相对表达量	a-SMA 蛋白相对表达量
A 组	10	1.23 ± 0.07	1.03 ± 0.06
B 组	10	$0.79\pm 0.05^*$	$0.73\pm 0.07^*$
C 组	10	$0.57\pm 0.05^{*#}$	$0.54\pm 0.07^{*#}$
D 组	10	$0.42\pm 0.04^{*#\Delta}$	$0.47\pm 0.07^{*#\Delta}$
F 值		418.052	137.534
P 值		<0.05	<0.05

注：与 A 组比， $^*P<0.05$ ；与 B 组比， $^{\#}P<0.05$ ；与 C 组比， $^{\Delta}P<0.05$ ；hUC-MSCs：人脐带间充质干细胞。Collagen I：胶原蛋白 I；a-SMA： α -平滑肌肌动蛋白。

较，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），但 A 组和 B 组小鼠 Collagen I 蛋白相对表达量比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），见图 3、表 3。

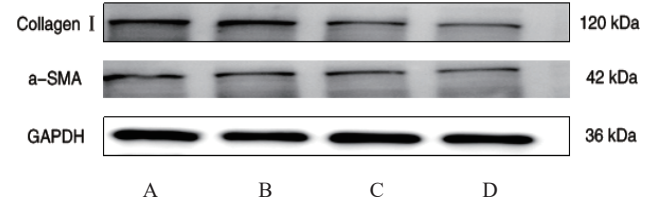


图 3 蛋白免疫印迹法检测大鼠肌成纤维细胞分泌 a-SMA 和 Collagen I 的蛋白表达量

注：A：模型组；B： 5×10^5 hUC-MSCs 治疗组；C： 2×10^6 hUC-MSCs 治疗组；D：正常组。hUC-MSCs：人脐带间充质干细胞。Collagen I：胶原蛋白 I；a-SMA： α -平滑肌肌动蛋白。

表 3 hUC-MSCs 对肌成纤维细胞分泌 a-SMA、Collagen I 表达量的影响 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Collagen I 蛋白相对表达量	a-SMA 蛋白相对表达量
A 组	10	1.28 ± 0.03	1.10 ± 0.17
B 组	10	1.26 ± 0.04	$0.85\pm 0.09^*$
C 组	10	$0.83\pm 0.08^{*#}$	$0.70\pm 0.06^{*#}$
D 组	10	$0.44\pm 0.08^{*#\Delta}$	$0.46\pm 0.05^{*#\Delta}$
F 值		450.866	65.449
P 值		<0.05	<0.05

注：与 A 组比， $^*P<0.05$ ；与 B 组比， $^{\#}P<0.05$ ；与 C 组比， $^{\Delta}P<0.05$ 。hUC-MSCs：人脐带间充质干细胞。Collagen I：胶原蛋白 I；a-SMA： α -平滑肌肌动蛋白。

2.4 hUC-MSCs 对 TGF-β 诱导过程中大鼠成纤维细胞 CTGF 及 Smad2 mRNA 表达量的影响 通过 RT-PCR 检测发现，A、B、C、D 组大鼠 CTGF 和 Smad2 mRNA 的表达量均呈现逐渐降低趋势，且组间两两比较，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），见表 4。

2.5 hUC-MSCs 对大鼠肺肌成纤维细胞 CTGF 和 Smad2 mRNA 相对表达量的影响 通过 RT-PCR 检测发

现, A、B、C、D 组大鼠 CTGF 和 Smad2 mRNA 的表达量均呈现逐渐降低趋势, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 但 B 组和 C 组大鼠 Smad2 mRNA 相对表达量比较, 差异无统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 5。

表 4 hUC-MSCs 对 TGF- β 诱导过程中大鼠成纤维细胞 CTGF 及 Smad2 mRNA 相对表达量的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CTGF mRNA 相对表达量	Smad2 mRNA 相对表达量
A 组	10	16.28 \pm 1.32	2.84 \pm 0.36
B 组	10	5.18 \pm 0.70*	2.44 \pm 0.28*
C 组	10	2.89 \pm 0.54*#	2.10 \pm 0.48*#
D 组	10	1.04 \pm 0.26*# Δ	0.99 \pm 0.02*# Δ
F 值		720.674	57.664
P 值		<0.05	<0.05

注: 与 A 组比, * $P<0.05$; 与 B 组比, # $P<0.05$; 与 C 组比, $\Delta P<0.05$ 。hUC-MSCs: 人脐带间充质干细胞。CTGF: 结缔组织生长因子。

表 5 hUC-MSCs 对大鼠肺肌成纤维细胞 CTGF 和 Smad2 mRNA 相对表达量的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CTGF mRNA 相对表达量	Smad2 mRNA 相对表达量
A 组	10	17.51 \pm 0.89	2.74 \pm 0.13
B 组	10	9.28 \pm 0.54*	2.56 \pm 0.16*
C 组	10	3.23 \pm 0.43*#	2.46 \pm 0.11*
D 组	10	1.06 \pm 0.10*# Δ	0.99 \pm 0.02*# Δ
F 值		1 694.297	475.963
P 值		<0.05	<0.05

注: 与 A 组比, * $P<0.05$; 与 B 组比, # $P<0.05$; 与 C 组比, $\Delta P<0.05$ 。hUC-MSCs: 人脐带间充质干细胞。CTGF: 结缔组织生长因子。

3 讨论

TGF- β 是一种较强的促纤维化因子, 成纤维细胞被 TGF- β 激活后可通过 TGF- β_1 /Smad2 途径将调节信号传导至胞内, 诱导成纤维细胞向肌成纤维细胞转化^[5]。因此本研究采用 TGF- β 诱导肺成纤维细胞向肌成纤维细胞转化作为体外研究的模型。

正常生理情况下, 肺成纤维细胞合成和分泌细胞外基质蛋白, 修复损伤和保护肺泡正常生理活性。当肺组织受损时, 肺成纤维细胞增殖分化为肌成纤维细胞, 其分泌细胞外基质的能力是肺成纤维细胞的 4~5 倍, 导致细胞外基质大量沉积, 加速肺纤维化的进展。成纤维细胞转分化为肌成纤维细胞是纤维化应答过程中的关键性事件, 肌成纤维细胞的特征介于成纤维细胞和平滑肌细胞之间, 其表达 a-SMA 的能力要明显高于成纤维细胞, 这是成纤维细胞转分化的一个标志^[6]。正常情况下, 细胞外基质的合成和分

解处于动态平衡, 有助于维持肺组织的正常结构和功能, Collagen I 是细胞外基质的主要组成成分之一, 由肺成纤维细胞和转分化后的肌成纤维细胞合成, 当肺组织受损时, 肺成纤维细胞增殖并分化成肌成纤维细胞, 产生过多的细胞外基质, 并在肺间质内过度蓄积, 造成肺实质广泛损伤和重塑, 触发肺纤维化^[7]。间充质干细胞是一类具有自我复制和多向分化潜能的成体干细胞, 能分化成许多种组织细胞, 如神经细胞、肝细胞、软骨细胞、脂肪细胞等, 具有广阔的临床应用前景。hUC-MSCs 来源于分娩时遗弃的脐带, 取材方便, 原代培养即可获取大量细胞, 细胞增殖能力强、扩增速度快, 分离成功率高, 是一种从人脐带组织华尔通胶分离培养出的具有多向分化潜能的成纤维样细胞, 其在体外可定向分化成各种类型的细胞, 并可通过抑制炎症反应、抑制纤维化, 从而改善各种原因所致的肺损伤^[8]。本实验中 hUC-MSCs 对 TGF- β 诱导大鼠肺成纤维细胞向肌成纤维细胞转化过程分泌 a-SMA、Collagen I 表达量的研究结果表明, A、B、C、D 组大鼠 Collagen I 和 a-SMA 的蛋白表达量均呈现降低趋势, 这表明 hUC-MSCs 可减少 TGF- β 诱导大鼠肺成纤维细胞转化为肌成纤维细胞过程中表达 Collagen 和 a-SMA 蛋白, 且高浓度的 hUC-MSCs 效果最显著。

CTGF 能够促进成纤维细胞增殖, 参与细胞外基质的产生、积聚, 对纤维细胞的增殖分化过程具有较强的调控作用, CTGF mRNA 过度表达与纤维化疾病的发生密切相关^[9]。TGF- β 是强效的致纤维化细胞因子, 但其在促进纤维化发生发展的过程中, 需要信号传导系统的参与, Smad 是把 TGF- β 与其受体结合后产生的信号从细胞质传递到细胞核的中介分子, Smad 中的 Smad2 可以使 I 型受体 (T β R I) 激活而发生磷酸化, 从而增强 TGF- β 的信号传导, 因此抑制 Smad2 表达可有效切断 TGF- β 信号传导, 从而阻断 TGF- β_1 介导的纤维化效应^[10]。本研究中发现, A、B、C、D 组大鼠 CTGF 和 Smad2 mRNA 的表达量均呈现逐渐降低趋势, 低浓度和高浓度的 hUC-MSCs 可不同程度降低其表达量, 这表明 hUC-MSCs 可能通过影响 TGF- β_1 /Smad2 途径来抑制 TGF- β 诱导过程中肺成纤维细胞转化为肌成纤维细胞, 从而减轻肺纤维化的严重程度。

ILD 的发病原理仍未完全明确, 该病的主要特点是大量肌成纤维细胞增殖、聚积以及细胞外基质沉积, 肌成纤维细胞是 ILD 的主要效应细胞, 其数量与疾病的严重程度和预后呈负相关^[11]。本实验中 A、B、C、D 组肌成纤维细胞 Collagen I 蛋白相对表达量和 a-SMA 蛋白相对表达量均呈现降低趋势, 但 A、B 组 Collagen I 蛋白相对表达量比较, 差异无统计学意义, 这表明 hUC-MSCs 可降低肌成纤维细胞表达 Collagen I 和 a-SMA 蛋白, 且高浓度间充质干细胞效果最明显。这表明结果, hUC-MSCs

不同髋关节置换术对股骨颈骨折患者影像学指标、关节功能的影响

黄俊华¹, 赵胜江²

(1. 苏州市吴中区第二人民医院放射科; 2. 苏州市吴中区第二人民医院骨科, 江苏 苏州 215221)

【摘要】目的 分析全髋关节置换术与半髋关节置换术对股骨颈骨折患者关节功能的影响, 以期为此类患者手术方案的选择提供依据。**方法** 回顾性分析苏州市吴中区第二人民医院 2019 年 12 月至 2023 年 6 月收治的 61 例股骨颈骨折患者的临床资料, 据不同手术方式分为半髋组 (31 例) 和全髋组 (30 例), 术后均随访 6 个月。比较两组患者围术期指标, 术后 6 个月优良率, 术前、术后 6 个月影像学指标、关节功能, 随访期间并发症发生情况。**结果** 与半髋组比, 全髋组患者手术时间、住院时间、下床活动时间均延长, 术中出血量、术后引流量均升高; 与术前比, 术后 6 个月两组患者髋臼外展角均降低, 全髋组低于半髋组, 术后 6 个月两组患者髋臼前倾角、Harris 评分均升高, 全髋组均高于半髋组 (均 $P<0.05$); 两组并发症总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 半髋、全髋关节置换术治疗股骨颈骨折, 均可促进患者恢复, 且安全性良好, 但半髋关节置换术在围术期指标的改善方面更具优势, 而全髋关节置换术更利于促进患者髋关节功能恢复, 临床可根据患者具体情况选择不同术式。

【关键词】 股骨颈骨折; 全髋关节置换术; 半髋关节置换术; 髋关节功能

【中图分类号】 R683

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.12.0022.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.12.007

作者简介: 黄俊华, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 骨科放射方向诊疗。

可能是减轻间质性肺病肺纤维化的有效方法且疗效与 hUC-MSCs 浓度有关。用 RT-PCR 法检测发现, A、B、C、D 组大鼠 CTGF 和 Smad2 mRNA 的表达量呈现逐渐降低趋势, 但 B 组和 C 组大鼠 Smad2 mRNA 相对表达量比较, 差异无统计学意义, 这表明 hUC-MSCs 可以减少肌成纤维细胞 Smad2 和 CTGF 的 mRNA 表达量, 在高浓度的间充质干细胞作用下, 该效果最显著。分析其原因为, hUC-MSCs 可能通过影响 TGF- β_1 /Smad2 途径逆转肌成纤维细胞产生肺纤维化相关的胶原沉积, 从而减轻肺纤维化的严重程度。

综上, hUC-MSCs 可减少 TGF- β 诱导大鼠肺成纤维细胞转化为肌成纤维细胞过程中表达 Collagen 和 α -SMA 蛋白, 以及 Smad2 和 CTGF mRNA, 降低肌成纤维细胞表达 Collagen I 和 α -SMA 蛋白, 以及 Smad2 和 CTGF mRNA, 且高浓度的 hUC-MSCs 效果最显著。但目前间质性肺病的发病机制仍较为复杂, 间充质干细胞对间质性肺病肺纤维化的严重程度调控仍需探索。

参考文献

- [1] 吴晓东, 徐胜梅, 杨智华, 等. 穿山龙总皂苷通过 TGF- β /Smad 信号通路减轻类风湿关节炎相关间质性肺病的肺纤维化 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(1): 99-102, 281-283.
- [2] 孟丽红, 张晓梅, 王洪, 等. 养阴益气合剂对肺间质纤维化大鼠

血清 TGF- β_1 、CTGF、IL-18 表达影响 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(11): 5396-5399.

- [3] 吴聪, 刘建, 郭亚丽, 等. 进展性纤维化型间质性肺疾病药物治疗的研究进展 [J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(11): 2151-2156.
- [4] 徐敏纹, 邵思琪, 马华, 等. 间充质干细胞对小鼠间质性肺病的治疗作用 [J]. 江苏医药, 2020, 46(2): 116-119, 217.
- [5] 刘妍宏. 骨髓间充质干细胞中 miR-130a-3p 通过调控 TGF- β /Smad 信号通路抑制小鼠肺成纤维细胞增殖和分化 [D]. 沈阳: 中国医科大学, 2021.
- [6] 王慧, 贺彬, 黄文杰, 等. 水蛭素对 TGF- β_1 诱导的肺成纤维细胞增殖及转分化的影响研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(23): 3252-3256.
- [7] 周珍, 蔡坤松, 许雅红, 等. 紫草素对博来霉素诱导肺纤维化小鼠的作用及机制 [J]. 西部医学, 2020, 32(1): 33-37.
- [8] 徐敏纹, 邵思琪, 马华, 等. 间充质干细胞对小鼠间质性肺病的治疗作用 [J]. 江苏医药, 2020, 46(2): 116-119, 217.
- [9] 李佳怡, 王亚菲, 郝月琴, 等. CXCL14、TGF- β_1 和 CTGF 水平与特发性肺纤维化的关系 [J/CD]. 中华肺部疾病杂志 (电子版), 2021, 14(2): 222-224.
- [10] 付钰, 吴瑕, 陈随清. 甘草查尔酮 A 通过调节 TGF- β /Smad 信号通路抑制小鼠肺纤维化 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(4): 94-100.
- [11] 李娜, 李科君, 杜利清. 肺纤维化中肌成纤维细胞活化机制的研究进展 [J]. 基础医学与临床, 2019, 39(9): 1341-1345.