网络出版时间:2020-5-8 15:44 网络出版地址:http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.r.20200507.0934.013.html

白介素-2及其受体在肾移植免疫耐受中对Fas/FasL的表达及T细胞凋亡的影响

曹荣华[1],石小红[2]

摘要 **目的** 探究白介素-2(IL-2)及其白介素-2受体(IL-2R)在骨髓间充质干细胞(MSCs)诱导肾移植免疫耐受中对Fas/FasL的表达及T细胞凋亡的影响。**方法** 选取30只免疫缺陷的BALB/c小鼠和30只C57BL/6小鼠,随机分为3组,每组两种小鼠各10只,分别为对照组、移植组和白介素-2组。移植组将C57BL/6小鼠肾脏移植给BALB/c小鼠24 h后将正常的MSCs静脉注入到移植受体中,白介素-2组将IL-2 mRNA及目的基因导入MSCs中并静脉注入到移植受体中;检测小鼠体内IL-2 mRNA及IL-2R mRNA表达情况,ELISA法检测小鼠血液中IL-2、TGF-β1、sFas及其配体sFasL水平;Western blot检测小鼠肾小管上皮细胞JAK、STAT3、p-STAT3表达。**结果** 相比对照组,移植组IL-2 mRNA、IL-2R mRNA表达,血清TGF-β1、sFas及sFasL水平,小鼠肾小管上皮细胞JAK和p-STAT3蛋白表达升高,且差异有统计学意义($P<0.05$),肾小管上皮细胞STAT3表达差异无统计学意义($P>0.05$);相比移植组,白介素-2组小鼠IL-2 mRNA、IL-2R mRNA表达,血清TGF-β1、sFas及sFasL水平,小鼠肾小管上皮细胞JAK和p-STAT3表达升高,且差异有统计学意义($P<0.05$),肾小管上皮细胞STAT3表达差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 白介素-2可以通过促进Fas/FasL的表达介导T细胞凋亡增强对移植肾脏排斥。

关键词 肾移植;免疫耐受;白介素-2;间充质干细胞;排斥
中图分类号 R 392.4
文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2020)05-0717-05
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.05.013

目前治疗终末期肾病最有效的方法为肾移植,但接受移植后需长期服用免疫抑制剂,且并不能完全避免排斥反应的发生[1]。骨髓间充质干细胞(mesenchymal stem cells,MSCs)是免疫治疗中最有前景的一类细胞,这类细胞可以修复组织、调节免疫,在移植免疫耐受中受到广泛应用,但仍不能达到理想的耐受状态[2-3]。白介素-2(interleukin-2,IL-2)是一种重要的调控免疫系统的细胞因子,IL-2发挥生物活性是通过与细胞表面的白介素-2受体(in-

2020-01-20 接收
基金项目:广东省科技计划重点项目(编号:2015B020226005)
作者单位:广州中医药大学附属第二医院[1]器官移植科、[2]影像科,广州 510016
作者简介:曹荣华,男,博士,副主任医师,责任作者,E-mail:xiamian-puh@163.com

piglet abdominal CT volume scanning, and the optimal low dose level to maintain image quality, so as to provide reference for optimizing combination of pre- and post-ASiR-V percentage in children's abdominal CT scan. ***Methods*** A total of 10 standard piglets were selected and scanned to obtain plain and enhanced images under different pre-ASiR-V conditions, and the corresponding images were obtained using post-ASiR-V reconstruction. CT values, noises, subjective scores, and radiation doses of unenhanced and enhanced abdominal tissues were analyzed respectively, and the data of each group were statistically analyzed. ***Results*** With the increase of pre-ASiR-V, the radiation dose in piglets gradually decreased ($P<0.05$). In the same pre-ASiR-V group and with the increase of post-ASiR-V, SD values gradually decreased, and the CNR values did not change or increase. In plain scan images, the subjective score of the images with 40% pre-ASiR-V combined 60% post-ASiR-V was similar to 0% pre-ASiR-V combined 60% post-ASiR-V, and the radiation dose was reduced by 31.61%. In the enhanced images, the subjective score of the images with 60% pre-ASiR-V combined 60% post-ASiR-V was similar to 0% pre-ASiR-V combined 60% post-ASiR-V, and the radiation dose was reduced by 48.9%. ***Conclusion*** ASiR-V can significantly reduce the radiation dose without affecting image quality, and it is recommended to use 40% pre-ASiR-V combined with 60% post-ASiR-V for children's abdominal CT plain scan, and 60% pre-ASiR-V combined with 60% post-ASiR-V for children's abdominal CT enhanced scan, which is beneficial to theoretically reduce the damage of radiation dose.

Key words iterative reconstruction; computed tomography; abdomen; radiation dosage

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

terleukin-2 receptor,IL-2R)结合,激活胞质内多种非受体型蛋白质-酪氨酸激酶(PTK),通过 Jak-STAT 途径控制基因转录、通过 Ras-MAPK 途径控制细胞增殖、凋亡并通过调控 PI3K 途径控制细胞骨架布局[4-6]。同时 IL-2 可以通过促进 Fas 或/和 FasL 的表达通过促进 T 细胞由 G1 期进入 S 期,同时由于 S 期细胞易诱发细胞凋亡,而达到促进 T 细胞凋亡来调控免疫耐受。牛坚 等[7]研究表明:白介素-10 在受体在 MSCs 诱导肝移植免疫耐受中起重要作用。张黎黎 等[8]研究表明:大鼠肾移植时同时给予姜黄素与 MSCs 注射,可抑制免疫排斥反应的发生,保护肾功能。目前有关 IL-2 和 IL-2R 在 MSCs 诱导肾移植免疫耐受中的研究较少。该文旨在研究 IL-2 及 IL-2R 在 MSCs 诱导肾移植免疫耐受中的影响,以期了解 IL-2 及 IL-2R 在 MSCs 诱导肾移植免疫耐受中的作用机制,从而为 MSCs 诱导肾移植免疫耐受提供一定的理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物 BALB/c 小鼠和 C57BL/6 小鼠各 30 只,体质量 20 ± 20 g,购自北京维通利华实验动物技术有限公司,动物许可证号:SCXK(京)2017-0022,分 12 个笼子饲养,每个笼子 5 只。饲养于本院动物中心实验室。

1.1.2 药物与试剂 sFas 及 sFasL ELISA 试剂盒(货号:YY40009)购自美国 R&D 公司;中性福尔马林、酒精、二甲苯购自天津科密欧有限公司;IL-2 和 TGF-β1(ELISA 试剂盒)购自武汉赛默飞世尔科技有限公司;DMEM 细胞培养基购自美国 Hyclone 公司;TRIzol 提取试剂购自美国 Invitrogen 公司;逆转录试剂盒购自南京铂优生物技术有限公司。

1.1.3 仪器 低温高速离心购自德国 Eppendorf 公司;恒温水浴箱购自天津泰新特仪器公司;超低温冰箱购自昊昕仪器设备有限公司;Sysmex-chemix-180;BS-124s 型电子天平购自北京赛多斯仪器系统有限公司;光学显微镜购自东莞市同创仪器有限公司;切片机购自德国 Leica 公司;低温离心机购自湖南恒诺离心机有限公司。

1.2 方法

1.2.1 建立模型 将小鼠麻醉后,腹主动脉插入灌注针,灌注含肝素钠的肾保养液,分离出双肾,置于 4 ℃生理盐水保存,将双肾移植至肾脏已被切除的小鼠体内,吻合血管。具体操作参考顾凤娟等[9]研究。

1.2.2 分组及药物干预 30 只免疫缺陷的 BALB/c 小鼠和 30 只 C57BL/6 小鼠,随机分为 3 组,分别为对照组、移植组和白介素-2 组;每组 2 种小鼠各 10 只,分别为对照组、移植组和白介素-2 组,对照组小鼠切下自身肾脏后在缝合消毒处理;移植组将 C57BL/6 小鼠肾脏移植给 BALB/c 小鼠缝合消毒处理,白介素-2 组将 C57BL/6 小鼠肾脏移植给 BALB/c 小鼠,并将含有目的基因的 MSCs 细胞通过静脉注入到移植受体中,其他 2 组注射等量生理盐水。

1.2.3 小鼠骨髓间充质干细胞的分离与培养 小鼠颈椎脱臼处死,无菌条件下取胫骨和股骨,将骨髓腔无菌封闭状态下置于体积分数 75% 乙醇浸泡 3 min,抽取 4 ml DMEM 培养液,穿刺入骨髓腔,反复冲洗骨髓 3 ~ 5 次,收集至 15 ml 离心管,制成细胞悬液,使用恒温离心机在1 000 r/min 条件下离心 5 min,弃上清液;用含体积分数 20% 胎牛血清培养基重悬细胞,以 1×10^7 个接种于培养瓶中,置于 37 ℃,体积分数 5% CO_2 饱和湿度的培养箱培养,每隔 3 d 换液 1 次培养基,当细胞铺满培养瓶平底 80 ~ 90% 时进行传代,取第 3 代细胞进行实验,间充质干细胞表面无 CD29、CD34、CD45 等抗原,注入小鼠之前使用免疫荧光染色鉴定其表面不存在这些抗原则表明培养 3 代后没分化。

1.2.4 细胞转染 取小鼠 MSC 细胞,将目的基因单独或联合转染 SW620 细胞。随后将含 IL-2 基因的 DNA 构建到病毒载体中,转染后 48 h 待病毒复制转录后形成 mRNA,进行后续实验。所有转染实验均严格按照转染试剂操作步骤进行。

1.2.5 实时定量 PCR(RT-PCR)检测 细胞转染完成 24 h 后采用实时荧光定量扩增仪分别检测细胞中 IL-2 mRNA 及 IL-2R mRNA 水平,TRIzol 法提取各组细胞总 RNA,采用逆转录试剂盒合成 cDNA,进行 RT-PCR 反应,以 GAPDH 为内参蛋白。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 L-2mRNA 及 IL-2R mRNA 的相对表达量,每组细胞设 3 个复孔,实验重复 3 次。

1.2.6 ELISA 法检测小鼠 IL-2、TGF-β1、sFas 及 sFasL 水平 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测小鼠 IL-2、TGF-β1、sFas 及 sFasL 水平,操作方法严格按照 ELISA 试剂盒说明书操作。

1.2.7 Western blot 检测蛋白表达水平 按照 Western blot 检测方法操作,使用蛋白质条带用扫描仪进行扫描,以 β-actin 为内参,应用 Imagaquent 5.1

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

软件对 JAK、STAT3、p-STAT3 蛋白质条带灰度进行相对定量分析。以目的蛋白条带与 β-actin 灰度比值表示蛋白相对表达水平。实验重复 3 次，取平均值为最终结果。

1.2.8 小鼠生存期记录 记录小鼠生存时间：从造模成功后记为 1 d，并开始记录小鼠的生存时间。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 20.0 软件和 GraphPad Prism5 软件对数据进行处理和分析作图，生存期限比较采用 Log-rank 法检验；计量指标采用“均数 ± 方差”表示，两组间比较采用单因素方差分析，多组数据间比较采用重复测量方差分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 IL-2 mRNA 及 IL-2R mRNA 表达水平 相比对照组，移植组 IL-2 mRNA 及 IL-2R mRNA 表达升高，差异有统计学意义（$P<0.05$），与移植组相比，白介素-2 组 IL-2 mRNA 及 IL-2R mRNA 表达升高，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 1。

表 1 IL-2 mRNA 及 IL-2R mRNA 表达水平（$n=10, \bar{x}\pm s$）

组别	IL-2 mRNA 相对表达量	IL-2R mRNA 相对表达量
对照	0.32 ± 0.14	0.25 ± 0.05
移植	0.60 ± 0.10**	0.71 ± 0.11**
白介素-2	1.61 ± 0.12##	1.52 ± 0.14##
F 值	31.393	36.266
P 值	<0.001	<0.001

与对照组比较：** $P<0.05$；与移植组比较：## $P<0.05$

2.2 小鼠血液中 IL-2、TGF-β1、sFas 及 sFasL 水平 相比对照组，移植组 IL-2、TGF-β1、sFas 及 sFasL 水平升高，差异有统计学意义（$P<0.05$）；与移植组相比，白介素-2 组 IL-2、TGF-β1、sFas 及 sFasL 水平升高，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 2。

表 2 小鼠血液中 IL-2、TGF-β1、sFas 及 sFasL 水平（$n=10, \bar{x}\pm s$）

组别	IL-2（ng/L）	TGF-β1（ng/L）	sFas（ng/ml）	sFasL（pg/ml）
对照	45.21 ± 10.29	11.02 ± 1.17	2.51 ± 0.97	475.32 ± 25.69
移植	66.55 ± 11.36**	21.36 ± 3.98**	4.52 ± 1.07**	551.36 ± 30.17**
白介素-2	167.94 ± 12.32##	45.78 ± 5.19##	12.56 ± 2.10##	761.08 ± 42.36##
F 值	35.355	21.650	13.061	19.530
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

与对照组比较：** $P<0.05$；与移植组比较：## $P<0.05$

2.3 小鼠肾小管上皮细胞 JAK、STAT3、p-STAT3 表达情况 相比对照组，移植组 p-STAT3 和 JAK 表达增加，差异有统计学意义（$P<0.05$）；STAT3 表达无统计学差异（$P>0.05$）；相比移植组，白介素-2 组 p-STAT3 和 JAK 表达增加，差异有统计学意义（$P<0.05$）；STAT3 表达无差异（$P>0.05$），见图 1 和表 3。

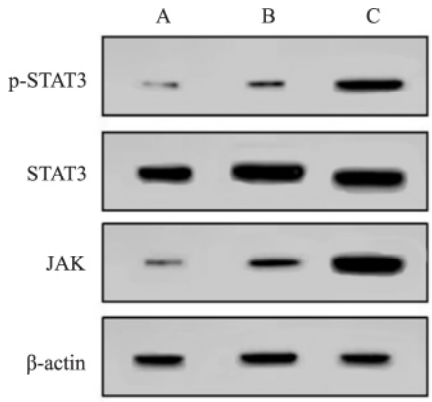

图 1 小鼠肾小管上皮细胞 JAK、STAT3、p-STAT3 表达情况
A：对照组；B：移植组；C：白介素-2 组

表 3 小鼠肾小管上皮细胞 JAK、STAT3、p-STAT3 表达情况（$n=10, \bar{x}\pm s$）

组别	JAK 相对表达量	STAT3 相对表达量	p－STAT3 相对表达量
对照	0.31 ± 0.11	1.41 ± 0.12	0.53 ± 0.11
移植	0.45 ± 0.05**	1.43 ± 0.15**	0.65 ± 0.15**
白介素-2	1.31 ± 0.12##	1.49 ± 0.16##	1.43 ± 0.10##
F 值	30.331	0.083	16.063
P 值	<0.001	0.920	<0.001

与对照组比较：** $P<0.05$；与移植组比较：## $P<0.05$

2.4 小鼠生存期记录结果 空白对照组分别在第 8 天和第 35 天有小鼠死亡，IL-2 组在 44 d 时全部死亡，移植组小鼠 60 d 生存率提高至 50%（5 只死亡，5 只存活）；相比 IL-2，移植组小鼠 60 d 存活率提高，见图 2。

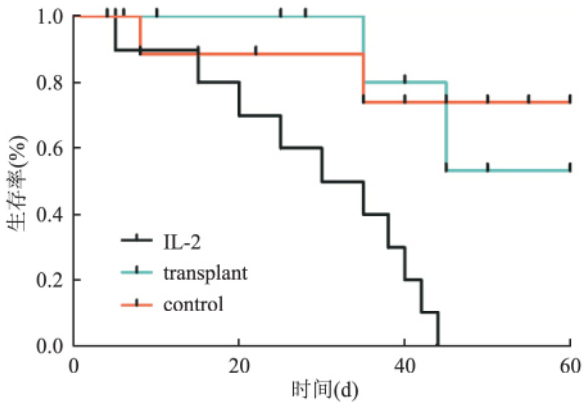

图 2 小鼠生存期记录结果

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

3 讨论

MSCs 主要存在于骨髓组织中,这种干细胞具有自我更新、横向分化和免疫调节功能。当供体植入后会促进 T 细胞使之表达 Fas,而内正常肾脏组织细胞无 FasL 表达,故会导致 T 淋巴细胞对移植物的攻击[10]。翟志敏[11]研究表明: IL-2 是一种 Th1 型细胞因子,可以诱导 Th1 型免疫反应。通过抑制 Th2 型细胞因子的产生,抑制巨噬细胞向 Th1 细胞递呈抗原,进而抑制 Th1 细胞的增殖与分化实现抑制移植中的排斥反应。不仅如此, IL-2 可以通过促进 Fas 和 FasL 的表达而促进 T 细胞凋亡来调控免疫耐受。陈希炜 等[12]研究表明: IL-2 是通过促进 T 细胞由 G1 期进入 S 期,同时 S 期细胞易诱发细胞凋亡,从而促进 T 细胞凋亡的发生。当机体内 IL-2 水平较高会刺激 T 细胞表达 Fas、FasL,当 Fas、FasL 水平升高后会 T 淋巴细胞对移植物的攻击导致移植细胞的凋亡。

TGF-β1 是肾脏的纤维化病变具有密切关系的细胞因子。TGF-β 有共 3 种异构体,在不同组织的分布具有特异性。TGF-β1 在肾脏的表达最多,主要由肾小球和肾小管的上皮细胞分泌,是 TGF-β 家族中最具特征性的分子。TGF-β1 是重要的免疫调节因子,不仅可以参与多个生物过程,抑制 T 细胞的活化与扩增,同时也可维持机体的免疫稳态以及诱导自身耐受。TGF-β1 具有较强的刺激纤维增生作用,促进纤维细胞的生长。本研究中发现: 白介素-2 组小鼠 TGF-β1 水平较高。说明 IL-2 的高表达会促进 TGF-β1 的表达,同时 TGF-β1 是重要的免疫调节因子,参与多个生物过程,特别是其过度表达与组织纤维化密切相关,当小鼠 TGF-β1 的表达增加促进肾间质纤维化,使得移植的肾脏出现排斥反应。王平贤 等[13]研究表明: 植肾患者中尿液中 TGF-β1 相对浓度高者肾功能差,与本研究得出的结论相一致。

Fas/FasL 主要依靠介导的细胞程序性死亡在移植免疫耐受中发挥重要作用。FasL 也为 TNF/NGF 家族成员,不仅可以有效诱导 Fas + T 淋巴细胞凋亡也可与 Fas 特异性结合,产生死亡信号传导到细胞内,使得细胞凋亡。Fas/FasL 水平越高,细胞凋亡率越高。FasL 与 Fas 作用后细胞内酪氨酸和丝/苏氨酸的磷酸化,并促进磷酸脂酶 SMase 活化,分解 SM 生成神经酰胺,同时通过膜结合性的丝/苏氨酸蛋白激酶和胞浆内丝/苏氨酸蛋白磷酸激酶导致 IP3 和 DAG 等第二信使的激活,使细胞内 Ca^{2+} 的浓度升高并激活 Ca^{2+} /Mg^{2+} 依赖的核酸酶,使得 DNA 断裂且激活谷氨酰胺转移酶使胞浆内蛋白分子交联最终而导致细胞凋亡。本研究发现白介素-2 组小鼠 Fas/FasL 水平升高,表明了移植的肾脏组织细胞凋亡程度较高、这可能和 IL-2 的表达激活了小鼠自身的免疫反应,增强了对移植器官的排斥作用。这可能和 Fas/FasL 水平升高促进 T 细胞凋亡增强了机体自身免疫功能相关。周文强 等[14]研究表明: Fas 及 FasL 可能直接参与移植肾急性排斥反应,Fas 及 FasL 水平越高排斥反应越严重,与本研究得出的结论相一致。

在肾脏损伤中 JAK 激酶可以与其下游的 STAT 组成的信号通路会被激活,同时 STAT3 蛋白的也会通过酪氨酸磷酸化被异常激活,能够诱导某些与免疫、细胞凋亡、炎症等多种生理的关键基因产物的表达,通过各种途径影响肾脏的功能。本研究发现: 白介素-2 组小鼠 p-STAT3 和 JAK 表达增加,说明高表达 IL-2 会促进 STAT3 的磷酸化,促进 JAK/STAT3 信号降低肾移植中的免疫耐受。这可能是因为 JAK 激酶与其下游的 STAT 组成了重要的信号途径,当该通路被激活后,可以与 TGF-β1 结合,相当于 TGF-β1 的启动子,促进了 TGF-β1 的表达,使得肾脏纤维化,加重免疫排斥。李敏利 等[15]研究表明: IL-2 可以通过影响 JAK/STAT3 信号通路发挥诱导免疫耐受的作用,与本研究得出的结论相一致。

参考文献

[1] Alrabadi L, Singhania G, Almarji C, et al. Rationale for treatment of hepatitis C virus infection in end-stage renal disease patients who are not kidney transplant candidates [J]. Hemodial Int, 2018, suppl 1: S45 - 52.

[2] Liao J, Yu X, Hu X, et al. lncRNA H19 mediates BMP9-induced osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells (MSCs) through notch signaling [J]. Oncotarget, 2017, 8(32): 53581 - 601.

[3] Contreras-Kallens P, Terraza C, Oyarce K, et al. Mesenchymal stem cells and their immunosuppressive role in transplantation tolerance [J]. Ann N Y Acad Sci, 2018, 1417(1): 35 - 56.

[4] Marabondo S, Kaufman H L. High-dose interleukin-2 (IL-2) for the treatment of melanoma: safety considerations and future directions [J]. Expert Opin Drug Saf, 2017, 16(12): 1347 - 57.

[5] Seung-Bin L, Woo Seok L, Ji-Sun S, et al. Xanthotoxin suppresses LPS-induced expression of iNOS, COX-2, TNF-α, and IL-6 *via* AP-1, NF-κB, and JAK-STAT inactivation in RAW 264.7 macrophages [J]. Int Immunopharmacol, 2017, 49: 21 - 9.

[6] Kagoya Y, Tanaka S, Guo T, et al. A novel chimeric antigen receptor containing a JAK-STAT signaling domain mediates superior

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

antitumor effects [J]. Nat Med, 2017, 24(3): 352 - 9.
[7] 牛 坚, 刘 斌, 张业伟, 等. 白介素-10 基因修饰骨髓间充质干细胞调控大鼠异种原位肝移植免疫耐受机制的研究 [J]. 器官移植, 2010, 1(5): 264 - 8.
[8] 张黎黎, 吕 军, 宛 霞, 等. 姜黄素对骨髓间充质干细胞诱导肾移植免疫耐受的影响 [J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(28): 4450 - 4.
[9] 顾凤娟, 隋晓露, 张艾莎, 等. 大鼠肾移植急性排斥反应调节性 T 细胞及其基因表达的机制研究 [J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2017, 11(12): 1930 - 1.
[10] 王惠宁, 曹金芳, 孙晓瑜. 伴放线聚集杆菌表面相关物质通过 Fas-FasL 诱导 T 淋巴细胞凋亡的体外研究 [J]. 现代口腔医学杂志, 2017, 31(2): 69 - 73.
[11] 翟志敏. IL-2 对免疫激活和免疫耐受的双向调节作用 [J]. 中国药理学通报, 2013, 29(3): 319 - 22.
[12] 陈希炜, 罗高兴. IL-2 在免疫耐受中的作用 [J]. 免疫学杂志, 2001, 17(s1): 95 - 7.
[13] 王平贤, 范明齐, 龚桂芝, 等. 肾移植受者 TGF-B_1 与慢性移植肾肾病相关性的研究 [J]. 四川大学学报: 医学版, 2006, 37(1): 112 - 4, 122.
[14] 周文强, 石炳毅, 蔡 明, 等. 肾移植急性排斥反应时 Bcl-2/Bax 及 Fas/FasL 蛋白表达的变化 [J]. 中国组织工程研究, 2008, 12(31): 6023 - 6.
[15] 李敏利, 张晓华, 朱人敏, 等. 抑制 JAK/STAT3 信号通路对重症急性胰腺炎肾损伤的保护作用 [J]. 世界华人消化杂志, 2011, 7(32): 3297 - 301.

Effects of interleukin-2 and its receptor on expression of Fas/FasL and T cell apoptosis in renal transplantation immune tolerance

Cao Ronghua[1], Shi Xiaohong[2]
([1]*Dept of Organ Transplantation*, [2]*Dept of Doppler Ultrasonic*,
The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, *Guangzhou* 510016)

Abstract ***Objective*** To explore effects of interleukin-2 (IL-2) and IL-2 receptor (IL-2R) on Fas/FasL expression and T cell apoptosis in renal transplantation immune tolerance induced by bone marrow mesenchymal stem cells (MSCs). ***Methods*** Thirty BALB/c mice with immunodeficiency and thirty C57BL/6 mice were randomly divided into 3 groups (control group, transplant group, IL-2 group), 10 the former mice and 10 the latter mice in each group. In transplant group, kidneys of C57BL/6 mice were transplanted into BALB/c mice. After 24 h, normal MSCs were intravenously injected into transplant receptors. In IL-2 group, IL-2 mRNA and target gene were introduced into MSCs, and then they were intravenously injected into transplant receptors. The expression of IL-2 mRNA and IL-2R mRNA in mice was detected. The levels of IL-2, transforming growth factor β1 (TGF-β1), soluble apoptosis-related factors (sFas) and their ligands (sFasL) in mice blood were detected by ELISA. Western blot was applied to detect the expression of JAK, STAT3 and p-STAT3 in renal tubular epithelial cells. ***Results*** Compared with control group, the expression of IL-2 mRNA and IL-2R mRNA, levels of serum TGF-β1, sFas and sFasL, and the expression of JAK and p-STAT3 proteins in renal tubular epithelial cells were increased in transplant group ($P<0.05$). There was no statistical difference in STAT3 in renal tubular epithelial cells ($P>0.05$). Compared with transplant group, the expression of IL-2 mRNA and IL-2R mRNA, levels of serum TGF-β1, sFas and sFasL, and the expression of JAK and p-STAT3 proteins in renal tubular epithelial cells were increased in in IL-2 group ($P<0.05$). There was no statistical difference in STAT3 in renal tubular epithelial cells ($P>0.05$). ***Conclusion*** Il-2 can enhance rejection to transplanted kidney by promoting the expression of Fas/FasL and mediating apoptosis of T cells.

Key words kidney transplant; immune tolerance; interleukin-2; mesenchymal stem cells; rejection

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net