

脐血干细胞对 1 型糖尿病小鼠的治疗效应及作用机制

张维娜¹, 刘尚全^{1,2}, 袁媛², 李菲¹, 龚一昕¹

摘要 目的 研究脐血干细胞对 1 型糖尿病小鼠的治疗效应,并探讨其作用机制。方法 用四氧嘧啶建立 1 型糖尿病小鼠模型,造模成功后第 5 天给予脐血干细胞(0.1 ml/100 g 体重)尾静脉注射,采用放射免疫法检测正常组、模型组及治疗组小鼠血清胰岛素、C 肽水平,并以 OGTT 实验评价小鼠胰岛功能,HE 染色法观察各组小鼠肾脏及胰腺形态学特点,用 Western blot 和 PCR 法检测胰腺组织胰十二指肠同源盒 1 (PDX-1) 以及肌腱膜纤维肉瘤癌基因同源物 A 基因(MafA)的表达。结果 模型组小鼠血糖明显升高,血清胰岛素、C 肽水平下降,胰腺组织 PDX-1 及 MafA 蛋白表达下降,与正常组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗组与模型组相比,小鼠血糖水平下降,血清胰岛素、C 肽水平升高($P < 0.01$),胰岛素敏感性增加。HE 染色提示小鼠肾脏及胰腺形态学变化得到改善,胰腺组织 PDX-1 及 MafA 蛋白表达升高($P < 0.05$)。结论 脐血干细胞改善 1 型糖尿病小鼠的症状,降低血糖,改善小鼠胰岛功能及靶器官形态结构,并且具有上调 PDX-1 及 MafA 蛋白水平的作用,脐血干细胞对 1 型糖尿病小鼠具有一定的治疗效应。

关键词 脐血干细胞;糖尿病;胰十二指肠同源盒 1;肌腱膜纤维肉瘤癌基因同源物 A 基因

中图分类号 R 329; R 587.1

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2014)01-0027-06

脐血干细胞是一类具有多种分化潜能的祖细胞,研究^[1]表明其在体内外均可以诱导分化为胰岛细胞,具有一定的降糖作用,分离纯化后的脐血干细胞具有人体配对概率高、增殖能力强及排斥反应低下等特点,使脐血干细胞成为更多该方面研究者的选择。胰十二指肠同源盒 1 (pancreas duodenal homeobox-1, PDX-1) 是胰腺发育和胰岛素基因转录表达的早期关键性转录因子^[2],肌腱膜纤维肉瘤癌基因同源物 A 基因(A-Maf musculoaponeurotic fibrosarcoma oncogene, MafA) 是促进胰岛 β 细胞发育和维持功能的主要胰岛素转录因子^[3],研究^[3]表明

PDX-1、MafA 可能是胰岛素基因在 β 细胞中特异性表达机制之一。该研究将建立 1 型糖尿病小鼠模型,用脐血干细胞干预观察其对小鼠的治疗作用,评价胰岛功能,并观察其对胰腺组织中 PDX-1 以及 MafA 表达水平的影响,初步探讨脐血干细胞治疗 1 型糖尿病作用机制。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 健康 3 月龄雄性 SD 小鼠 45 只,普通级,25~33 g。标准实验条件下饲养,自然采光,所有小鼠接受标准啮齿类食物,自由进食、饮水。

1.1.2 主要仪器及试剂 脐血干细胞由合肥市滨湖干细胞中心血库提供,浓度为 1×10^7 /L;微量血糖仪(美国强生公司);四氧嘧啶(美国 GIBCO 公司);酶联免疫吸附试验(ELISA)检测试剂盒、C 肽、胰岛素试剂盒(北京北方生物技术研究所);TRIzol(美国 Invitrogen 公司);逆转录试剂盒(美国 Promega 公司);PDX-1 一抗、MafA 一抗(美国 Santa Cruz 公司);蛋白质抽取试剂盒和辣根过氧化物酶标记二抗(北京中杉金桥生物技术有限公司);ECL 化学发光剂(美国 Thermo 公司);胶片(美国 Kodak 公司)。

1.2 方法

1.2.1 小鼠分组和造模 所有小鼠自由进食饮水,自然光照,饲养环境温度为 $(25 \pm 1)^\circ\text{C}$,适应性喂养 1 周后,随机均分为 3 组:正常组、模型组、治疗组。治疗组和模型组是经尾静脉一次性注射四氧嘧啶 55 mg/kg 体重,2 h 后给予 5% 葡萄糖灌胃预防反应性低血糖的发生,3 d 后剪尾取血,微量血糖仪检测空腹血糖,血糖 ≥ 16.7 mmol/L 为造模成功^[4]。

1.2.2 药物干预 造模成功后第 5 天治疗组给予尾静脉一次性注射脐血干细胞,浓度为 1×10^7 /L,按照 1 ml/100 g 体重给药^[5]。模型组经尾静脉一次性注射同等体积的脐血干细胞缓冲液;正常组尾静脉注射同等体积的生理盐水。观察各组小鼠的进食、饮水、体重变化情况。并分别于第 5、10、15 天取各组小鼠尾静脉血检测血糖;本实验研究遵循“实验用动物管理和使用指南”。

2013-10-08 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:30840106)

作者单位:¹ 安徽医科大学第三附属医院内分泌科,合肥 230061

² 合肥市滨湖医院中心实验室,合肥 230601

作者简介:张维娜,女,硕士研究生;

刘尚全,男,副主任医师,硕士生导师,责任作者,E-mail:

578128381@qq.com

1.2.3 口服葡萄糖耐量试验(OGTT 实验) 第 16 天,各组小鼠禁食 16 h 至次日上午 9 点。给各组小鼠称重并记录,剪尾取血,用血糖仪(稳豪)测定,测定值认定为 0 min 的血糖值。待小鼠适应 30 min 后,按照标准灌胃操作作用 1 ml 注射器连接灌胃针给于小鼠葡萄糖溶液(2 g/kg^[6])灌胃。灌胃的体积为 0.2 ml/g。从灌胃完毕一刻起,开始计时。在 30、60、90、120 min 分别测每只小鼠各个时间点的血糖值,记录并统计。

1.2.4 标本制备和相关指标测定 第 17 天,所有小鼠称重,给予每 100 g 体重 0.1 ml 的水合氯醛麻醉后打开胸腔,腹主动脉取血,大约每只小鼠取血 1.0 ml 后,迅速以 3 500 r/min 离心 15 min,取血清置于 -80 ℃ 冰箱保存待测血清 C 肽、胰岛素水平。采用放射免疫法测定,按照鼠特异性胰岛素测定试剂盒中使用说明书操作。

内脏标本制备: 取血后迅速将小鼠断头处死,冰上分离肾脏及胰腺,置于装有多聚甲醛的玻璃瓶内保存,待做病理切片。采用 HE 染色法制备小鼠胰腺及肾脏病理切片,高倍镜(40 × 100)下观察形态学变化。

1.2.5 蛋白质提取和 Western blot 法分析 细胞裂解液裂解胰腺组织,离心,取上清液测定蛋白含量。分别取各组蛋白聚丙烯酰胺凝胶上电泳分析。电泳后的用电转印法转移到 PVDF 膜上。5% 脱脂奶粉室温封闭 2 h。加兔抗小鼠 PDX-1 以及 MafA 一抗、在 4 ℃ 下孵育过夜。TBST 漂洗 3 次,再用辣根过氧化物酶标记的羊抗兔 IgG 抗体震荡孵育 1 h, TBST 漂洗 3 次,用化学发光液进行显色,暗室曝光、显影、定影、保存胶片。

1.2.6 RT-PCR 法检测胰腺组织 PDX-1 以及 MafA mRNA 的表达 按照美国 Invitrogen 公司的产品说明书提取小鼠胰腺组织中总 RNA。每 100 mg 组织加入 1 ml TRIzol 试剂冰上匀浆裂解,收集裂解液,加入 0.2 ml 氯仿混匀放置 2 min,离心取水相加入 0.5 ml 异丙醇沉淀 RNA,用 75% 乙醇洗涤沉淀 2 次,最后溶解于经 DEPC 处理过的纯水中。在逆转录缓冲液中用逆转录酶 M-MLV 将总 RNA 逆转录为 cDNA,反应条件如下:42 ℃ 60 min。之前先预热 RNA 模板和 Oligo(dT) 引物至 70 ℃ 5 min 后骤冷以消除二级结构。然后以逆转录产物为模板,加入上下游引物,进行 PCR 扩增,扩增条件为:94 ℃ 5 min; 94 ℃ 30 s, 55 ℃ 30 s, 72 ℃ 30 s, 28 循环; 72 ℃ 5 min。PCR 产物经 1% 琼脂糖凝胶电泳后进行

灰度分析。各基因引物序列见表 1。

表 1 各基因引物序列

项目	引物序列(5'-3')
β-actin	F: CACGATGGAGGGGCCGACTCATC R: TAAAGACCTCTATGCCAACACAGT
PDX-1	F: GGTGCCAGAGTTCAGTGGTAATC R: CTTCCCTGTTCCAGCGTTCC
MafA	F: AGGAGGAGGTCATCCGACTG R: CTTCTCGCTCTCCAGAATGTG

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析,进一步采用 LSD 法进行多重比较。

2 结果

2.1 各组小鼠的一般情况及血糖水平 监测各组小鼠第 5、10、15 天的进食、饮水及体重情况,模型组小鼠进食、饮水量逐渐增加,体重逐渐减轻,与正常组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组小鼠进食、饮水逐渐下降,体重呈下降趋势,与模型组相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。监测各组小鼠第 5、10、15 天的血糖值,模型组小鼠血糖均有不同程度的升高,与正常组相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组小鼠血糖逐渐下降,第 10、15 天平均血糖水平与模型组相比差异有统计学意义($P < 0.05$),见图 1。

2.2 OGTT 实验结果 监测 30、60、120 min 正常组血糖值(mmol/L) 分别为 4.25 ± 0.84、4.37 ± 0.73、4.98 ± 0.61; 模型组血糖值(mmol/L) 分别为: 14.82 ± 2.18、9.32 ± 1.85、7.18 ± 1.57; 治疗组血糖值(mmol/L) 分别为: 8.02 ± 1.67、6.81 ± 1.23、5.51 ± 1.49, 3 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见图 2。

2.3 各组小鼠血清 C 肽、胰岛素水平 正常组、模型组、治疗组胰岛素值(uIU/ml) 分别为: 13.04 ± 1.40、8.74 ± 1.20、11.81 ± 0.90; C 肽值(pg/ml) 分别为: 0.15 ± 0.02、0.08 ± 0.03、0.13 ± 0.03。模型组小鼠血清胰岛素、C 肽水平显著降低($P < 0.01$),分别为正常组的 0.67 和 0.53 倍; 治疗组大鼠血清胰岛素、C 肽分别上升至正常组的 0.91 和 0.87 倍,与正常组比较,差异均无统计学意义。

2.4 各组小鼠的肾脏、胰腺形态学表现 高倍镜下观察,正常组小鼠肾脏肾小球形态规则、轮廓清晰,肾小管排列规则、形态饱满;而模型组小鼠肾脏肾小

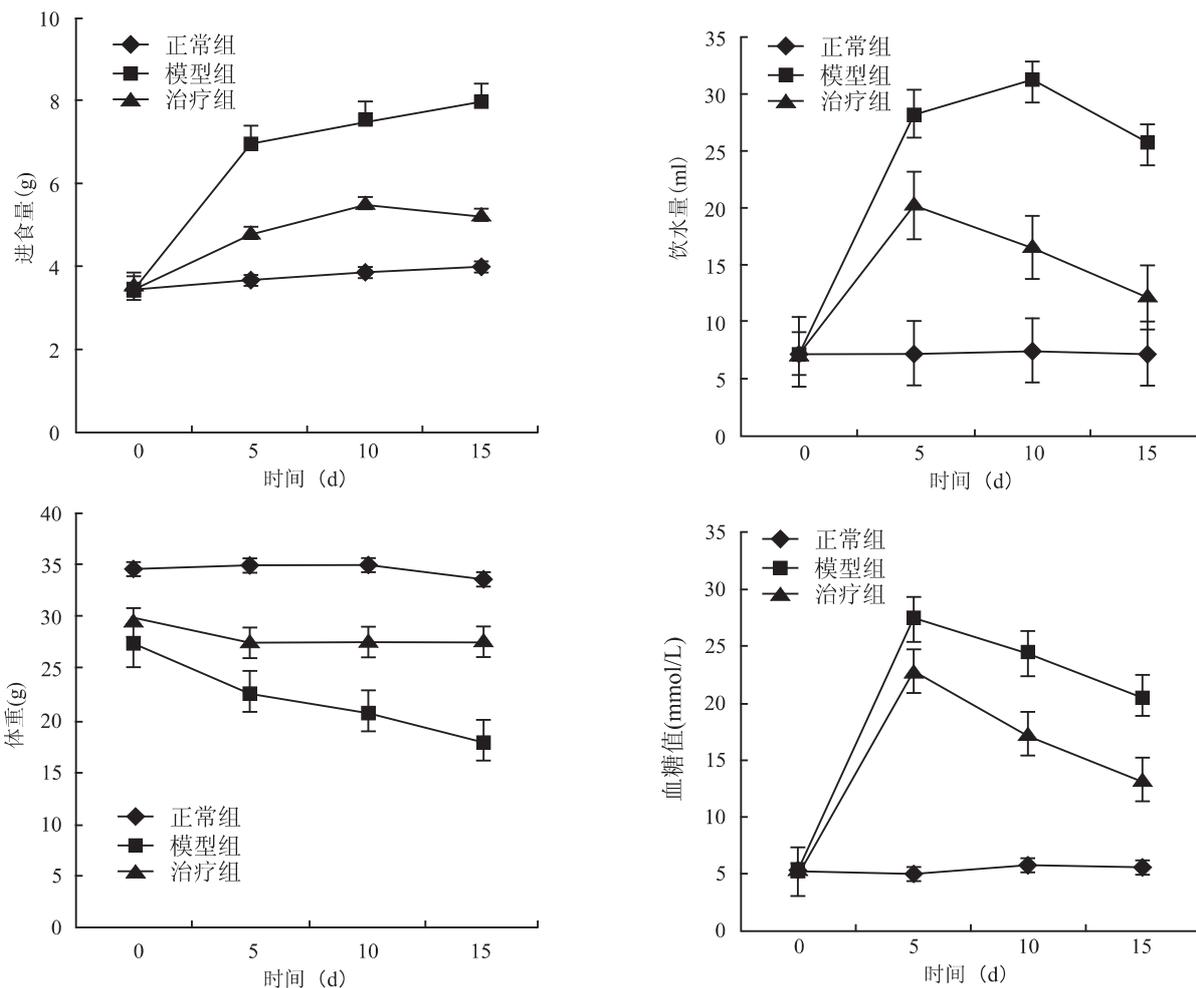


图1 各组小鼠的进食、饮水、体重情况及血糖水平

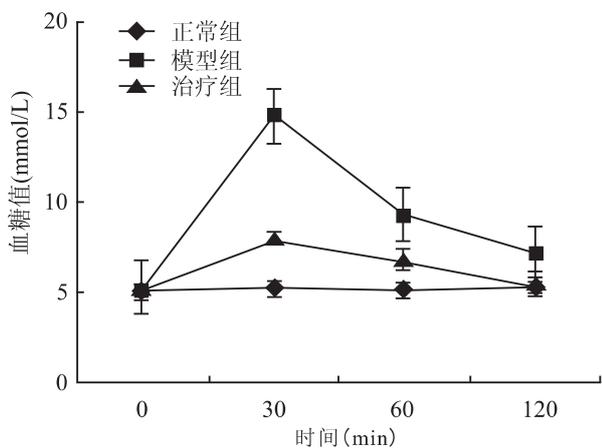


图2 各组小鼠 OGTT 实验结果

球体积萎缩,囊腔消失,边缘欠清,个别甚至呈玻璃样变性,肾小管排列紊乱,少数管腔塌陷、变窄;治疗组肾脏病变较模型组减轻,肾小球囊腔存在,边缘尚清晰,肾小管形态尚完整,见图3。

高倍镜下观察,正常组小鼠胰腺胰岛及其细胞数量丰富,胰岛边界清楚;而模型组小鼠胰岛数量减少,边界欠清,形态不规则,少数胰岛可见融合;干细胞治疗组胰岛数量有所减少,但结构尚清晰,见图3。

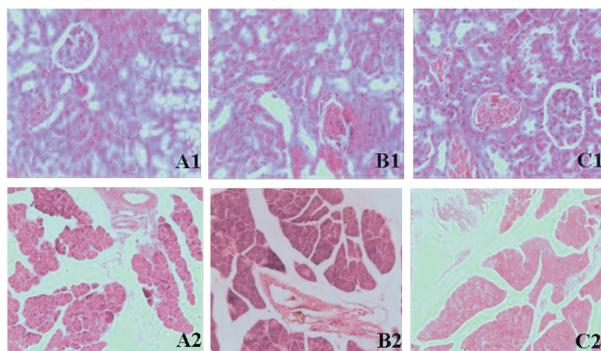


图3 各组小鼠的肾脏、胰腺形态学表现 HE ×4 000

A: 正常组, B: 模型组, C: 治疗组; 1: 肾脏 2: 胰腺

2.5 Western blot 法显示各组小鼠胰腺组织 PDX-1 及 MafA 的表达变化 模型组小鼠胰腺组织 PDX-1 及 MafA 的表达水平较正常组明显下降, 治疗组 PDX-1 及 MafA 表达升高, 与模型组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见图 4。

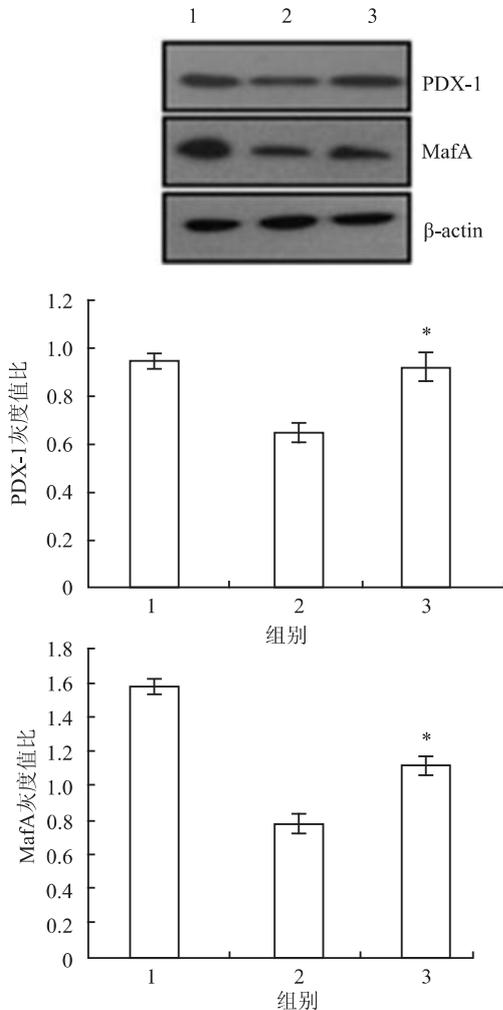


图4 Western blot 法显示各组小鼠胰腺组织 PDX-1 及 MafA 的表达变化

1: 正常组; 2: 模型组; 3: 治疗组; 与模型组比较: * $P < 0.05$

2.6 RT-PCR 法显示各组小鼠胰腺组织 PDX-1 及 MafA mRNA 的表达变化 模型组小鼠胰腺组织 PDX-1 及 MafA mRNA 的表达较正常组明显下降, 治疗组两者 mRNA 的表达升高, 与模型组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见图 5。

3 讨论

用于研究移植治疗糖尿病的干细胞种类较多, 包括骨髓造血干细胞、骨髓间充质干细胞、脐血干细胞等, 其中脐血干细胞是取自母体脐带血, 经分离、

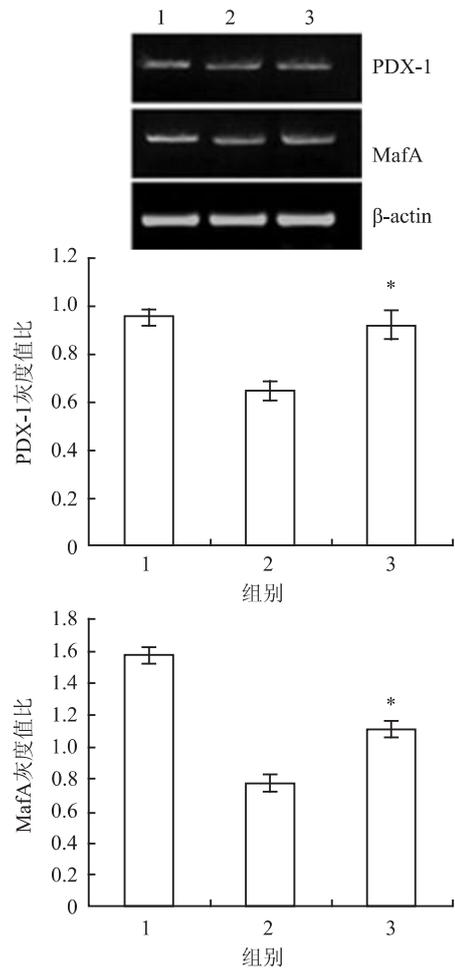


图5 RT-PCR 显示各组小鼠胰腺组织 PDX-1 及 MafA mRNA 的表达变化

1: 正常组; 2: 模型组; 3: 治疗组; 与模型组比较: * $P < 0.05$

纯化及免疫原性检测筛选得到, 与胰岛移植相比, 来源广泛, 肿瘤污染可能性小, 免疫排斥反应低, 这在实验室研究中已得到验证。本实验研究过程中也发现 1 型糖尿病小鼠很快出现症状, 如饮食、饮水量增加、体重下降等, 随后出现血糖升高, 但将一部分糖尿病小鼠经尾静脉注入脐血干细胞后发现症状逐渐改善, 监测血糖开始下降。表明脐血干细胞对 1 型糖尿病小鼠有效, 且具有依从性好、排斥反应小的特点。为进一步了解脐血干细胞治疗后的 1 型糖尿病血清学指标恢复情况, 在干细胞注入 15 d 后测定各组小鼠的胰岛素及 C 肽水平, 结果表明二者水平均较模型组小鼠升高, 且恢复至与正常组相当的水平。另外通过 OGTT 试验发现脐血干细胞从一定程度上能够改善胰岛细胞功能。另外, 为寻找形态学证据^[7] 将各组小鼠肾脏及胰腺行病理学检查, 可见脐血干细胞治疗后的小鼠肾脏及胰腺存在改善的迹象, 如肾小球体积、边缘、肾小管排列、胰岛的数量等

均可见不同程度的改善。这与一些研究脐血干细胞治疗糖尿病的实验结果相似^[8-9],表明干细胞包括脐血干细胞对糖尿病存在一定治疗效应,但其中的具体机制国内外仍未研究清楚。

目前国内外对机制的研究主要存在几种推测,如脐血干细胞在体内增殖为胰岛样细胞,分泌诸如血管内皮生长因子、肝细胞生长因子增强胰岛功能^[10-11]。脐血干细胞通过增加一些基因转录因子的表达促进胰岛 β 细胞的分泌和表达等。

PDX-1 是已知最早的表达胰腺 β 细胞的标记蛋白,是胰腺发育及胰岛素基因转录表达的早期关键性转录因子,对胰腺萌芽的生长分化起重要作用,同时也是具有多向潜能分化的胰腺干细胞的标志物^[2]。转录因子 MafA 是胰岛素分泌和胰岛结构维护的一个重要的调节因子转录,而且与导管祖细胞向胰岛素分泌细胞方向分化有关^[3]。成年哺乳动物体内只有胰腺 β 细胞表达胰岛素,MafA 蛋白的正常表达维持胰腺结构和功能^[3]。因此,MafA 的 β 细胞特异性大大增加了其作为 β 细胞分化和维持细胞功能的主要因子的可能性。研究^[12]表明,胰岛素基因在 β 细胞中特异的表达可能是因为 MafA、PDX-1 和其他有效的转录因子相互协调、动态的有序结合,另有文献^[13]报道表明 MafA 因子单独作用对胰岛素的转录影响不大,但与 PDX-1 及其他转录因子联合,则能显著促胰岛素生成,而且 β 细胞特异性表达的 MafA 因子可以协同加强 PDX-1 及其他转录因子的表达。本实验通过 Western blot 法以及 PCR 法观察脐血干细胞治疗前后胰腺组织中 PDX-1 及 MafA 蛋白表达水平,发现 1 型糖尿病可使二者出现不同程度的表达下降,脐血干细胞经尾静脉注入治疗后 PDX-1 及 MafA 蛋白水平均表达升高,结合上述脐血干细胞可降低血糖、改善胰岛素功能等治疗效应,这些效应可能是由于脐血干细胞通过上调 PDX-1 及 MafA 等一些蛋白因子水平,它们进入细胞核与胰岛素基因启动子结合,并相互协调,从而启动胰岛素基因转录和表达,协同刺激胰岛素的表达生成。

综上所述,脐血干细胞改善 1 型糖尿病小鼠的症状,降低血糖,改善小鼠胰岛功能及靶器官形态结构,并且具有调节胰腺组织 PDX-1 及 MafA 的作用,从而对 1 型糖尿病小鼠具有一定的治疗效应。但糖尿病基因治疗仍处于实验研究阶段,许多问题有待

解决,而随着转基因技术的发展和基因表达调控机制的明确,利用脐血干细胞的基因治疗将为攻克糖尿病提供了途径。

参考文献

- [1] 张丽欣,孙丽芳,邢利和. 脐血干细胞移植治疗 1 型糖尿病的研究进展[J]. 临床合理用药, 2011, 4(4C): 125-8.
- [2] Hwang S L, Kwon O, Kim S G, et al. B-cell translocation gene 2 positively regulates GLP-1-stimulated insulin secretion via induction of PDX-1 in pancreatic β -cells[J]. *Exp Mol Med*, 2013, 45(5): e25.
- [3] Reebye V, Saetrom P, Mintz P J, et al. A short-activating RNA oligonucleotide targeting the islet β -cell transcriptional factor MafA in CD34⁺ cells[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2013, 2(6): e97.
- [4] 匡蕾,叶山东,刑燕,等. 盐酸吡格列酮对糖尿病大鼠尿 nephrin 排泄的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2011, 46(12): 1029-31.
- [5] 于文龙,高宏,余霄龙,等. 脐带间充质干细胞移植治疗初发 1 型糖尿病[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(23): 4363-6.
- [6] Clemmensen C, Smajilovic S, Smith E P, et al. Oral L-arginine stimulates GLP-1 secretion to improve glucose tolerance in male mice[J]. *Endocrinology*, 2013, 154(11): 3978-83.
- [7] Norman E, Ruifeng C, Allum S R. Effect of human umbilical cord blood cells on glycemia and insulinitis in type 1 diabetic mice[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2008, 325(3): 665-9.
- [8] Wang G Y, Zhao F, Hao Y L, et al. Islet-like cells derived from mesenchymal stem cells in Wharton's Jelly of the human umbilical cord co-cultured with rat pancreatic cells for transplantation to control type 1 diabetes mellitus[J]. *J Clin Rehabil Tissue Engineering Res* 2011, 15(40): 7467-74.
- [9] Kabelitz D, Geissler E K, Soria B, et al. Toward cell-based therapy of type 1 diabetes[J]. *Trends Immunol*, 2008, 29(2): 68-74.
- [10] 迟作华,陆琰,张涓. 体外诱导脐血间充质干细胞向胰岛 β 样细胞分化的初步研究[J]. 细胞生物学杂志, 2008, 30(3): 383-6.
- [11] Chao K C, Chao K F, Fu Y S, et al. Islet-like clusters derived from mesenchymal stem cells in Wharton's Jelly of the human umbilical cord for transplantation to control type 1 diabetes[J]. *PLoS One*, 2008, 3(1): e1451.
- [12] Saito H, Takeuchi M, Chida K, et al. Generation of glucosere-sponsive functional islets with a three-dimensional structure from mouse fetal pancreatic cells and iPS cells *in vitro*[J]. *PLoS One*, 2011, 6(12): e28209.
- [13] Bose B, Shenoy S P, Konda S, et al. Human embryonic stem cell differentiation into insulin secreting β -cells for diabetes[J]. *Cell Biol Int* 2012, 36(11): 1013-20.

钠通道亚型 Nav1.3 在大鼠实验性牙髓炎组织中的表达

朱凌 胡媛平 许乐 阳宏林 蒋勇

摘要 目的 探讨钠通道亚型 Nav1.3 的表达与炎性疼痛之间的关系。方法 大肠杆菌内毒素(LPS)诱导大鼠牙髓炎后,在伤后 1、3、5 d 处死。取正常大鼠及牙髓炎大鼠牙髓组织,采用免疫组织化学法检测 Nav1.3 在牙髓炎牙髓组织的表达;Western blot 法检测 Nav1.3 的蛋白表达情况。结果 与正常大鼠牙髓组织相比,诱导牙髓炎后的大鼠牙髓的成牙本质细胞层中 Nav1.3 表达显著增强,免疫组化结果显示:正常组、实验 1、3、5 d 组的平均光密度分别为:0.263 1 ± 0.060 9、0.362 8 ± 0.061 0、0.524 9 ± 0.181 5、0.635 4 ± 0.216 0,实验组与对照组相比,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Western blot 检测结果显示:正常组、实验 1、3、5 d 组的 Nav1.3 蛋白表达量分别为:0.320 ± 0.041、0.551 ± 0.038、0.983 ± 0.027、1.142 ± 0.019,实验组与对照组相比,差异有统计学

意义 ($P < 0.05$)。结论 牙髓炎所致的炎性疼痛可导致 Nav1.3 蛋白表达显著上调,这可能是炎性疼痛发生时神经元细胞膜上钠通道功能异常的分子学基础之一。

关键词 电压门控钠离子通道;牙髓炎;牙痛

中图分类号 R 780.2

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2014)01-0032-04

牙髓炎涉及剧烈的疼痛,牙髓中多种纤维的累积效应及其多种选择性直接影响牙痛的严重程度。成牙本质细胞神经元表达钠离子通道 α 和 β_2 亚基,当发生牙髓炎引起炎性疼痛时,成牙本质细胞能够产生动作电位,其中电压门控钠离子通道具有至关重要的作用^[1]。现对钠通道亚型 Nav1.3 在大鼠实验性牙髓炎牙髓中的表达情况进行研究,初步探讨 Nav1.3 与炎性疼痛之间的关系。

1 材料与方法

1.1 实验动物 6月龄普通级 SD 大鼠 16 只,雄性 250 ~ 280 g,购自安徽医科大学实验动物中心。所有大鼠牙体、牙列完整,无龋坏、无牙齿畸形及牙

2013-08-12 接收

基金项目:安徽省科技厅年度项目(编号:12070403063)

作者单位:安徽医科大学口腔医学院口腔预防医学教研室,合肥 230032

作者简介:朱凌,女,硕士研究生;

蒋勇,男,教授,硕士生导师,责任作者,E-mail: j6263@163.com

Effects of umbilical cord blood stem cells on the treatment of type 1 diabetes in mice and its underlying mechanism

Zhang Weina¹, Liu Shangquan^{1,2}, Yuan Yuan², et al

(¹Dept of Endocrinology, The Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230061;

²Central Laboratory, Binhu Hospital of Hefei City, Hefei 230601)

Abstract Objective To investigate the effects of umbilical cord blood stem cells on the treatment of type 1 diabetes in mice, and explore the underlying mechanism. **Methods** Alloxan was used to build the model mice of type 1 diabetes, and the umbilical cord blood stem cells (0.1 ml/100 g weight) were injected through tail intravenous 5 days after the model was established. Radioimmunoassay was used to detect the serum insulin and C peptide level, pancreas islet function was evaluated through the OGTT experiment. HE staining was used to observe kidney and pancreas morphological characteristics, and Western blot and polymerase chain reaction (PCR) were used to test the expressions of PDX-1 and MafA. **Results** The blood glucose in the model mice increased significantly, and the level of serum insulin and C peptide decreased, and the expressions of PDX-1 and MafA reduced ($P < 0.05$). Compared with the model group, the blood sugar level of the treatment group dropped, and the serum insulin and C peptide level increased ($P < 0.01$), and insulin sensitivity improved. HE staining in the treatment group suggested the kidney and pancreas of mice morphological characteristics improved, PDX-1 and MafA expression were increased ($P < 0.05$). **Conclusion** Umbilical cord blood stem cells can improve the symptoms of type 1 diabetes in mice, reduce blood glucose, improve the pancreas islet function and target organ morphology in mice, and regulate PDX-1 and MafA. So it has a certain effect on the type 1 diabetes mice.

Key words umbilical cord blood stem cells; diabetes; PDX-1; MafA