



新生物学丛书

特络细胞



杨长青 肖俊杰 主 编

贝毅桦 王 菲 副主编



科学出版社

新生物学丛书

特 络 细 胞

杨长青 肖俊杰 主 编

贝毅桦 王 菲 副主编



科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

特络细胞是由 Popescu 教授发现的一种新的间质细胞,广泛地存在于各个组织器官中。本书简单地介绍了特络细胞发现的历史、形态特征、组织分布及鉴定方法,并对其与邻近细胞的联系、生物学功能,以及与疾病发生和组织再生的关系进行了详细的阐述。

本书对于对特络细胞感兴趣的年轻研究者,以及医学和生命科学相关研究领域的初学者将起到一定的指导作用。

图书在版编目(CIP)数据

特络细胞/杨长青,肖俊杰主编. —北京:科学出版社,2017.1
(新生物学丛书)

ISBN 978-7-03-050003-8

I. ①特… II. ①杨… ②肖… III. ①间质细胞-研究 IV. ①Q24

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 230582 号

责任编辑:罗 静 岳漫宇 / 责任校对:郑金红

责任印制:肖 兴 / 封面设计:郑嘉赟

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

中国科学院印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2017 年 1 月第 一 版 开本:720×1000 1/16

2017 年 1 月第一次印刷 印张:9 1/2

字数:192 000

定价:108.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《新生物学丛书》专家委员会

主 任：蒲慕明

副主任：吴家睿

专家委员会成员（按姓氏汉语拼音排序）：

昌增益	陈洛南	陈晔光	邓兴旺	高 福
韩忠朝	贺福初	黄大昉	蒋华良	金 力
康 乐	李家洋	林其谁	马克平	孟安明
裴 钢	饶 毅	饶子和	施一公	舒红兵
王 琛	王梅祥	王小宁	吴仲义	徐安龙
许智宏	薛红卫	詹启敏	张先恩	赵国屏
赵立平	钟 扬	周 琪	周忠和	朱 祯

《特络细胞》编辑委员会

主 编：杨长青 肖俊杰

副主编：贝毅桦 王 菲

编 委（按姓氏汉语拼音排序）：

贝毅桦 曹 燕 陈 平 陈宵瑜 付思艺

李 进 刘婧琦 吕东潮 宋 阳 宋美怡

王 菲 肖俊杰 徐天兆 杨琰宁 杨长青

赵莹莹 周秋莲

丛 书 序

当前，一场新的生物学革命正在展开。为此，美国国家科学院研究理事会于2009年发布了一份战略研究报告，提出一个“新生物学”（New Biology）时代即将来临。这个“新生物学”，一方面是生物学内部各种分支学科的重组与融合，另一方面是化学、物理、信息科学、材料科学等众多非生命学科与生物学的紧密交叉与整合。

在这样一个全球生命科学发展变革的时代，我国的生命科学研究也正在高速发展，并进入了一个充满机遇和挑战的黄金期。在这个时期，将会产生许多具有影响力、推动力的科研成果。因此，有必要通过系统性集成和出版相关主题的国内外优秀图书，为后人留下一笔宝贵的“新生物学”时代精神财富。

科学出版社联合国内一批有志于推进生命科学发展的专家与学者，联合打造了一个21世纪中国生命科学的传播平台——《新生物学丛书》。希望通过这套丛书的出版，记录生命科学的进步，传递对生物技术发展的梦想。

《新生物学丛书》下设三个子系列：科学风向标，着重收集科学发展战略和态势分析报告，为科学管理者和科研人员展示科学的最新动向；科学百家园，重点收录国内外专家与学者的科研专著，为专业工作者提供新思想和新方法；科学新视窗，主要发表高级科普著作，为不同领域的研究人员和科学爱好者普及生命科学的前沿知识。

如果说科学出版社是一个“支点”，这套丛书就像一根“杠杆”，那么读者就能够借助这根“杠杆”成为撬动“地球”的人。编委会相信，不同类型的读者都能够从这套丛书中得到新的知识信息，获得思考与启迪。

《新生物学丛书》专家委员会

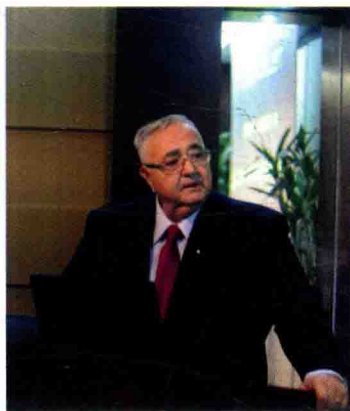
主 任：蒲慕明

副主任：吴家睿

2012年3月

序

特络细胞由 Laurentiu M. Popescu 教授于罗马尼亚首都布加勒斯特的 Carol Davila 大学首次发现。



图为 Laurentiu M. Popescu 教授于 2012 年在北京做学术报告——“特络细胞-干细胞与再生的关联”

在过去超过 40 年的时间内，并无一种全新的细胞在人体被发现。由个人发现一种新的细胞并开启一个新的科学研究领域极为罕见。2004 年，Popescu 教授和他的团队在研究胰腺间质的过程中，观察到一种与 Cajal 间质细胞（interstitial cell of Cajal, ICC）具有相似形态的细胞，当时将其命名为间质 Cajal 样细胞（interstitial Cajal-like cell, ICLC）。2010 年，在 Cajal 间质细胞研究专家 Faussone Pellegrini 教授的帮助下，Popescu 教授意识到他们在偶然间发现了一种完全新型的细胞，并因此决定赋予这种细胞一个全新的名字。为了更好地命名这种细胞，既要做到精炼地描述，又要实际地反映细胞特征。在采用后缀“cyte”代表“细胞”的基础之上，由于这种全新的细胞在超显微观察下具有极其细长的细胞质的延伸部分，Popescu 教授决定采用希腊前缀“telos”来完成细胞的命名。“telos”在希腊语中代表“accomplish”（实现）、“solve anything away”（解决），无论是在空间还是在时间上，它都能恰当、完好地诠释特络细胞（telocytes）的显著特征——telopodes（远足），同时聚焦其在细胞间信号传递中的作用（或者通过与邻近细胞的直接接触，或者通过分泌细胞外囊泡实现远距离交流）。Popescu 教授曾经说过“The shortest definition of telocytes is cells with telopodes”，翻译成中文可以理解为“特络细胞最精炼的定义：具有远足（telopodes）的细胞”，这种细胞质的延长部分甚至可以长达几百微米。Popescu 教授带领的团队研究了特络细胞在空腔脏器（心脏、消化道、子宫、输卵管）、实质脏器（肺脏、胰腺、乳腺、胎盘）及浆膜（胸膜、

心包、腹膜)中的存在。

此后,对于特络细胞生物学的研究工作在全世界超过 40 个实验室里不断开展与累积。目前,对于特络细胞研究最活跃的国家包括中国、德国、比利时、意大利、美国、西班牙和新加坡。2010~2015 年短短 5 年之内,大量的研究对明确特络细胞的结构特征、免疫表型、微小 RNA 印记、基因和蛋白质表达谱、电生理及分泌蛋白体等方面做出了重要贡献。越来越多的证据表明,特络细胞在再生与修复的过程中发挥作用。Popescu 教授是第一个发现特络细胞常常与干细胞相伴分布的科学家,并推测特络细胞与干细胞之间存在一定的关联。特络细胞可能在多种组织和器官的干细胞巢中对于干细胞和前体细胞起到“引导”和“看护”的作用。例如,在心脏中,开展于 Victor Babes 国家病理学研究院(布加勒斯特,罗马尼亚)的实验研究发现,特络细胞的数目在心肌梗死时显著减少,而在梗死心肌注射特络细胞可以刺激干细胞和新生毛细血管,促进心肌的修复;来自于中国上海的肖俊杰教授、杨长青教授及他们所带领的团队提出了特络细胞在心脏再生和肝再生中的作用;来自于中国上海的王向东教授及其团队运用蛋白质组学、基因组学和生物信息学技术推动了特络细胞的研究。随着人们对特络细胞的加速认识,特络细胞的功能学研究亟待进一步探索。

Popescu 教授因其科学发现,于 2012 年被美国波士顿心血管科学研究院国际心脏研究协会授予功绩奖章;于 2013 年被上海市政府授予荣誉白玉兰奖;于 2009 年被罗马尼亚政府授予最高荣誉——国家勋章“罗马尼亚之星”。

Popescu 教授被称为“特络细胞之父”,他对于特络细胞的发现不断激发并促使我们向前探索。遗憾的是,他的早逝在我们心中留下了一处空白。然而,Popescu 教授对于特络细胞存在的坚定信念却依然在他曾经孜孜以求的国际领域拥有持久丰富的生命力。

这本命名为“特络细胞”的书是我们对于 Popescu 教授的深切怀念,同时将引导科学研究者了解这种全新的细胞——特络细胞。特别对于中国研究者,这本优秀的书籍将对特络细胞的研究起到重要的指导作用。这本书首次对特络细胞的研究进展进行聚集、归纳、融合,章节编排有序,分析到位,每个章节针对特络细胞当今研究的主要内容展开详细的介绍。

Dragos Cretoiu 教授

2016 年 4 月

Foreword



Professor Laurentiu M. Popescu lecturing on telocytes - stem cells regenerative tandem in Beijing, 2012

Telocytes were discovered by Professor Laurentiu M. Popescu at Carol Davila University, Bucharest, Romania.

This is a rare event for one individual to make a discovery that opens a new scientific field, after more than 40 years without any description of new cells in the human body. In 2004, Professor Popescu and his team were studying the pancreatic interstitial space when they observed a cell with apparently similar features with the interstitial cells of Cajal and named it Interstitial Cajal-like cell. By 2010 with the help of Professor Faussone Pellegrini, expert in ICC, he and his team realized that, by serendipity they discovered a whole new type of cell, and he decided give it a new name. For the name to be successful it must have several characteristics: it should be brief, it should speak for itself and, with regard to a cell, the suffix “cyte” is required. Therefore, since these entirely new cells have extra-long cytoplasmic extensions at ultramicroscopic scale, he thought of using the Greek prefix telos. Telos means to accomplish, solve anything away, either in space or in time, and therefore it best suits the new cells which are characterized by most specific features, the telopodes, and are focused on intercellular signaling, either by direct contact (junctions) with surrounding elements or at long distance by release of extracellular vesicles. He used to say “The shortest definition of telocytes is cells with telopodes” (hundreds of micrometers long cytoplasmic extensions). The team led by professor L.M. Popescu studied the presence of the telocytes in cavitory organs (heart, the digestive tract, uterus, fallopian tubes), in parenchymatous organs (lung, pancreas, mammary gland, placenta), but also in serous membranes (pleura, pericardium, peritoneum).

Since then, much information has been accumulated regarding TC biology as a

consequence of extensive ongoing work of researchers in more than 40 laboratories across five continents. The most active countries in telocytes research are: China, Germany, Belgium, Italy, USA, Spain and Singapore. Extensive research conducted during the short period between 2010 and 2015 has provided a good understanding of their structure, and immunophenotype, miR imprint, genes and proteomic profile, electrophysiology and secretome. It is becoming increasingly obvious that TC play a role in the regenerative and repair processes. Professor Popescu was the first who found that telocytes are often located along with stem cells and postulated that there is a tandem between telocytes and stem cells. TCs seem to guide or nurse putative stem and progenitor cells in stem cell niches of many tissues and organs. For example, in the heart, experimental studies performed at Victor Babes National Institute of Pathology, Bucharest, Romania showed that the number of TCs decrease during myocardial infarction. Moreover, injection of TCs in the infarcted area participate in the healing of the cardiac muscle by stimulation of stem cells and by creating new capillary blood vessels. Important work performed in the Shanghai, China, by Professor Xiao, Professor Yang, and their teams, stands for the decisive role of TCs in heart regeneration and liver regeneration. Also, in Shanghai, Professor Wang and his team, are advancing the research on telocytes using proteomics, genomics and bioinformatics approaches. The knowledge of TC is progressing rapidly and several aspects regarding their function are yet to be explored.

Professor Popescu was honored for his scientific discovery with the Merit Medal - International Society for Heart Research of The Academy of Cardiovascular Sciences Boston, USA (2012), the prestigious White Magnolia award granted by the municipality of Shanghai, China (2013), and with the highest honors given by the government of Romania—The National Order “Star of Romania” (2009).

Professor Popescu was labeled as the father of telocytes since he provided a global vision about telocytes which inspired and make us to move forward. Unfortunately, his premature passing created a void in our hearts. Still, Professor Popescu’s spirit lives in his international disciples into whom he seeded the belief that Telocytes do exist.

The book entitled Telocytes is intended to honor his memory and to provide insights about this entirely new type of cells - telocytes (TC) to scientific researchers. This is an excellent book intended to be a guide for Chinese researchers. Its aim is to assemble and integrate, for the first time, the knowledge about TC in a single volume. Chapters are well organized and provide extensive analysis, each addressing major areas of current research.

Professor Dragos Cretoiu

April, 2016

前 言

现代医学随着现代科学的发展,呈现出日新月异的进步,新基因、新分子的发现层出不穷。然而,与此形成巨大反差的是,在现代细胞组织学的框架完善之后,近四十年来,人体组织中再未有新的细胞被发现和命名。直至2010年,罗马尼亚国家病理学研究所所长、国家科学院医学部主席、布加勒斯特医药大学的Laurentiu Mircea Popescu教授,在研究Cajal细胞时,偶然间发现了一种新型的间质细胞。该细胞最大的特点在于小胞体($9\sim 15\mu\text{m}$)、长远足,特别是从胞体延伸出的远足极其细长,可达其胞体长度的数十倍、甚至百倍($1000\mu\text{m}$),因此用希腊语命名该细胞为特络细胞(telocyte),即具有远足(telopode)的细胞。之后,世界多地大学的研究者关注于此,深入研究了该新发现细胞在不同器官组织中的存在和意义。本书将近几年来全球学者对特络细胞的研究作一全面总结,特别介绍该细胞在循环系统、呼吸系统、消化系统、骨骼运动系统、泌尿生殖系统等器官所发挥的潜在功能和意义,尽力展现该细胞在人体病理生理学领域崭新的研究前景。

我们曾数次与Popescu教授见面,在与他交流和探讨中,更加感受到这位担任欧洲医学院士联盟主席、《细胞和分子医学杂志》(*J Cell Mol Med*)主编的长者,对科研创新的洞察和敏锐、对医学科学的执着和热爱;Popescu教授对我们书稿的构思、成形给予了多处指点。然而,天妒英才,Popescu教授在2015年8月不幸仙逝!撰写此文时,Popescu教授的音容笑貌又历历再现于眼前……仅以此书的出版表达我们对这位令人敬仰的师长和朋友绵绵不尽的怀念和追思。

在本书的撰写过程中,上海大学的贝毅桦博士、李进博士,同济大学的王菲博士、赵莹莹博士等多位青年才俊,结合自己最新的实验数据,归纳整理了大量的文献和图片;特别是贝毅桦博士反复审校文稿、处理图片,付出了辛勤的汗水。然而,由于我们的水平和精力所限,也因为关于特络细胞的相关研究成果日渐增多,书中挂一漏万,不足之处在所难免,希望各位读者能多多指正并提出宝贵建议,以便于我们及时更正、继续学习。

杨长青(同济大学附属同济医院)

肖俊杰(上海大学生命科学学院)

2016年4月18日

目 录

第一章 特络细胞的发现	1
参考文献	3
第二章 特络细胞的形态、分布与鉴定	4
第一节 形态特征	4
第二节 组织分布	7
第三节 鉴定方法	7
一、电子显微镜技术	8
二、免疫荧光染色技术	11
第四节 原代培养	12
参考文献	14
第三章 特络细胞与邻近细胞的联系	17
第一节 特络细胞与特络细胞的联系	17
第二节 特络细胞与其他细胞的联系	19
第三节 特络细胞的分泌与内吞功能	22
参考文献	26
第四章 特络细胞的功能	27
第一节 组织器官发育	27
第二节 组织修复与再生	27
第三节 组织内稳态	29
第四节 免疫调节与监视	30
第五节 其他	31
参考文献	31
第五章 特络细胞与疾病	33
第一节 特络细胞与纤维化疾病	33
一、特络细胞与心肌纤维化	33
二、特络细胞与肝纤维化	35
三、特络细胞与系统性硬化病	37

第二节 特络细胞与胆石症	39
一、胆石症概述	39
二、胆石症病因及发病机制	39
三、特络细胞与胆石症	40
第三节 特络细胞与炎症性肠病	43
一、肠壁特络细胞	43
二、特络细胞与溃疡性结肠炎	46
三、特络细胞与克罗恩病	51
第四节 特络细胞与皮肤癌	57
参考文献	61

第六章 特络细胞与组织再生

第一节 心脏中的特络细胞	66
一、特络细胞在心脏中的分布	67
二、心脏干细胞巢中的特络细胞	69
三、特络细胞与心肌梗死和血管新生	71
四、特络细胞与心脏再生	74
第二节 呼吸道中的特络细胞	75
一、特络细胞在呼吸系统的分布	75
二、肺干细胞巢中的特络细胞	80
三、肺特络细胞的基因组学及蛋白质组学研究	83
四、特络细胞与肺部疾病	84
第三节 骨骼肌中的特络细胞	85
一、骨骼肌再生的细胞因素	85
二、骨骼肌干细胞巢中的特络细胞	86
第四节 皮肤中的特络细胞	94
一、皮肤的结构与再生功能	94
二、特络细胞在皮肤中的分布	94
三、皮肤干细胞巢中的特络细胞	99
四、皮肤特络细胞的作用	101
第五节 肝脏中的特络细胞	106
一、特络细胞在肝脏中的分布	106
二、肝大切后肝再生中的特络细胞	108
三、妊娠诱导肝再生中的特络细胞	110
第六节 泌尿系统中的特络细胞	110
一、泌尿道和膀胱中的特络细胞	111
二、肾脏中的特络细胞	116

三、特络细胞保护急性肾小管损伤	119
第七节 子宫中的特络细胞	119
一、子宫肌层和子宫内膜中的特络细胞	119
二、子宫特络细胞的电生理	124
三、特络细胞与子宫再生	126
参考文献	127

第一章 特络细胞的发现

历史的发展规律告诉我们，神奇的事物往往来源于被人们所忽略的视野间隙。然而，发现新事物的过程是如此奇妙又偶然，这些被偶然发现的、客观存在的自然现象正是科学诞生与发展的基石。特络细胞（telocyte）——一种神奇而又普遍存在的间质细胞，在以往的细胞学分类及功能研究中，总是徘徊在科学家的视野之外。然而，经过长期的探究，来自罗马尼亚的 Popescu 教授所率领的研究团队首次于 2010 年为特络细胞完成了一套系统的定义。

特络细胞是一种新型的间质细胞，从形态学的角度出发，它区别于其他间质细胞的最大特点在于：除具有一个小的细胞胞体（9~15 μm ）之外，还具有数条从胞体延伸出的极其细长（长达 1000 μm ）的远足^[1]（图 1-1）。为体现其细长的远足在功能上可能具有的巨大潜能，Popescu 及其团队于 2010 年引用希腊词缀“telos”将这种细胞命名为“特络细胞”（telocyte），同时，将其细长的远足命名为“telopode”。亚里士多德对“telos”这个词缀的解释是“一个物体或个体的最大潜力”，换句话说，“telos”代表着承担与执行。因此，Popescu 团队认为“telocyte”能够很好地诠释这种新型的间质细胞在形态、结构与功能上所具有的巨大潜能和重要意义^[1]。

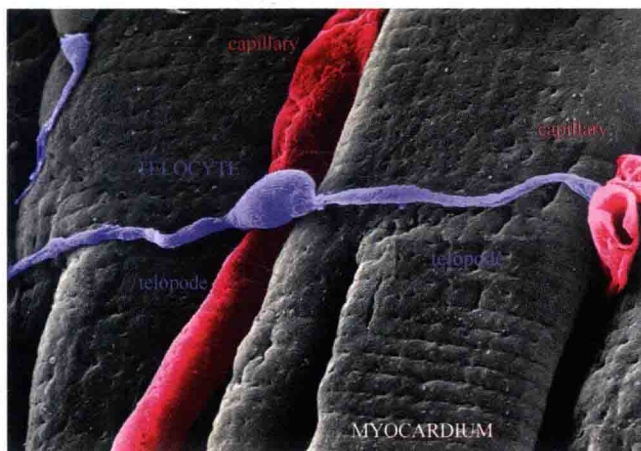


图 1-1 猴子左心室心肌扫描电子显微镜成像。这张三维视图显示一个典型的特络细胞（telocyte，蓝色）坐落于心肌层（myocardium），并且特络细胞的远足（telopode）环绕着心肌细胞（灰色）和毛细血管（capillary，红色）[摘自：Popescu L M, Faussone-Pellegrini M S. TELOCYTES - a case of serendipity: the winding way from Interstitial Cells of Cajal (ICC), via Interstitial Cajal-Like Cells (ICLC) to TELOCYTES. J. Cell. Mol. Med., 2010, 14: 729-740.]

事实上,在2010年被正式命名之前,特络细胞一直被描述成Cajal样间质细胞(interstitial Cajal-like cell, ICLC)^[2-5]。然而,随着对特络细胞的超微结构、免疫表型、细胞功能,以及基因谱、蛋白质谱乃至微小RNA谱的研究的逐渐深入,科学家们已证实特络细胞是一种完全不同于Cajal细胞的间质细胞^[6-10]。研究发现,特络细胞在各个物种,以及各种脏器、组织中均有分布,并且在组织中参与构成复杂的三维网络结构^[11]。同时,凭借其细长的远足及内分泌/旁分泌的功能,特络细胞在细胞间信息传递中扮演着重要的“中间人”的角色^[12-14]。此外,特络细胞被认为在组织内稳态、组织器官发育、免疫监视及组织修复再生中起着重要的作用^[11]。

特络细胞从被发现到证实经历了各种争议与困难,为什么特络细胞没有被科学界迅速认可并被描述成一种独立存在的细胞类型?在此之前,特络细胞又为何一直停留在科学家的研究视野之外?首要原因不得不提到特络细胞自身的形态特征,以及光学显微镜的物理约束。特络细胞定位于细胞与细胞之间的间质中,其胞体与其他间质细胞(如成纤维细胞)的胞体在常规苏木精-伊红染色中是无法分辨的。此外,特络细胞具有许多极其细长的远足,而光学显微镜的视野范围相当有限,且分辨率不超过0.2 μm 。因此,要观察到完整的特络细胞的远足,就必须突破这一技术局限,电子显微镜技术的发展成功地解决了这一问题。

电子显微镜技术是目前唯一能够准确鉴定特络细胞的手段。然而,特络细胞的远足在组织中是呈现三维立体分布的,要想成功地在普通二维组织切片中捕获完整的特络细胞及其远足,这仍需要实足的耐心和天赐的运气^[1]。虽然,电子显微镜技术可以帮助科学家们获得更为清晰的特络细胞的胞体及远足的超微结构,然而直到科学家运用连续切片和/或三维重建的方法之后,才使得特络细胞的形态得以完整的展现。

尽管已经证实特络细胞的客观存在,然而如何准确地鉴别特络细胞与其他间质细胞的区别是另一个长期困扰科学家的问题。最新研究表明,运用生物芯片技术对特络细胞及其他细胞进行基因组学和蛋白质组学的分析比较,能够非常清晰、明确地证明特络细胞的独特性。经DNA芯片技术检测后发现,从小鼠体内分离的肺特络细胞与小鼠来源的间充质干细胞和/或成纤维细胞存在明显的基因表达差异^[8]。在1号染色体中,小鼠肺来源的特络细胞与其他肺间质细胞相比,分别有大约25%的基因高表达及70%的基因低表达^[9]。同样的,在17号和18号染色体中,小鼠肺来源的特络细胞与其他肺间质细胞也存在基因表达的差异^[15]。此外,蛋白质组学研究还发现,人来源的肺特络细胞与成纤维细胞在蛋白质表达及功能分析上同样存在显著差别^[7]。通过这些手段,科学家们可以更为清晰地判断特络细胞是一种独特的、区别于其他任何间质细胞的新型间质细胞。

如今,如何获取并观察到完整的特络细胞已经不再是一个技术上的难题,而研究特络细胞的功能逐渐成为重点。特络细胞被认为在三维组织空间中承担重要的结构支持及信号传递的作用。特络细胞可以通过其细长的远足与邻近的细胞发

生直接接触,也可以通过内分泌和/或旁分泌的方式释放信号分子或者细胞外囊泡等结构,间接影响邻近的细胞^[16]。此外,特络细胞在干细胞巢中的分布使得其在组织再生与修复中的作用受到广泛关注^[17]。特络细胞在细胞及组织的各种生理及病理过程中的作用将成为科学家们持续关注的热点。

(肖俊杰、杨长青)

参 考 文 献

- [1] Popescu L M, Faussone-Pellegrini M S. TELOCYTES - a case of serendipity: the winding way from Interstitial Cells of Cajal (ICC), via Interstitial Cajal-Like Cells (ICLC) to TELOCYTES. *J. Cell. Mol. Med.*, 2010, 14: 729-740.
- [2] Hinescu M E, Gherghiceanu M, Mandache E, et al. Interstitial Cajal-like cells (ICLC) in atrial myocardium: ultrastructural and immunohistochemical characterization. *J. Cell. Mol. Med.*, 2006, 10: 243-257.
- [3] Hinescu M E, Popescu L M. Interstitial Cajal-like cells (ICLC) in human atrial myocardium. *J. Cell. Mol. Med.*, 2005, 9: 972-975.
- [4] Gherghiceanu M, Hinescu M E, Andrei F, et al. Interstitial Cajal-like cells (ICLC) in myocardial sleeves of human pulmonary veins. *J. Cell. Mol. Med.*, 2008, 12: 1777-1781.
- [5] Gherghiceanu M, Popescu L M. Interstitial Cajal-like cells (ICLC) in human resting mammary gland stroma. Transmission electron microscope (TEM) identification. *J. Cell. Mol. Med.*, 2005, 9: 893-910.
- [6] Zheng Y, Cretoiu D, Yan G, et al. Protein profiling of human lung telocytes and microvascular endothelial cells using iTRAQ quantitative proteomics. *J. Cell. Mol. Med.*, 2014, 18: 1035-1059.
- [7] Zheng Y, Cretoiu D, Yan G, et al. Comparative proteomic analysis of human lung telocytes with fibroblasts. *J. Cell. Mol. Med.*, 2014, 18: 568-589.
- [8] Zheng Y, Zhang M, Qian M, et al. Genetic comparison of mouse lung telocytes with mesenchymal stem cells and fibroblasts. *J. Cell. Mol. Med.*, 2013, 17: 567-577.
- [9] Sun X, Zheng M, Zhang M, et al. Differences in the expression of chromosome 1 genes between lung telocytes and other cells: mesenchymal stem cells, fibroblasts, alveolar type II cells, airway epithelial cells and lymphocytes. *J. Cell. Mol. Med.*, 2014, 18: 801-810.
- [10] Zheng M, Sun X, Zhang M, et al. Variations of chromosomes 2 and 3 gene expression profiles among pulmonary telocytes, pneumocytes, airway cells, mesenchymal stem cells and lymphocytes. *J. Cell. Mol. Med.*, 2014, 18: 2044-2060.
- [11] Cretoiu S M, Popescu L M. Telocytes revisited. *Biomol. Concepts.*, 2014, 5: 353-369.
- [12] Cismasiu V B, Popescu L M. Telocytes transfer extracellular vesicles loaded with microRNAs to stem cells. *J. Cell. Mol. Med.*, 2015, 19: 351-358.
- [13] Zhou J, Zhang Y, Wen X, et al. Telocytes accompanying cardiomyocyte in primary culture: two- and three-dimensional culture environment. *J. Cell. Mol. Med.*, 2010, 14: 2641-2645.
- [14] Fertig E T, Gherghiceanu M, Popescu L M. Extracellular vesicles release by cardiac telocytes: electron microscopy and electron tomography. *J. Cell. Mol. Med.*, 2014, 18: 1938-1943.
- [15] Wang J, Ye L, Jin M, et al. Global analyses of Chromosome 17 and 18 genes of lung telocytes compared with mesenchymal stem cells, fibroblasts, alveolar type II cells, airway epithelial cells, and lymphocytes. *Bio. Direct.*, 2015, 10: 9.
- [16] Cocucci E, Racchetti G, Meldolesi J. Shedding microvesicles: artefacts no more. *Trends in Cell Bio.*, 2009, 19: 43-51.
- [17] Bojin F M, Gavriluc O I, Cristea M I, et al. Telocytes within human skeletal muscle stem cell niche. *J. Cell. Mol. Med.*, 2011, 15: 2269-2272.