

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.02.006

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.02.006

β -catenin在慢性移植肾损伤中的作用

杨迷玲¹, 徐宪伟¹, 张果¹, 曲青山², 杨金花¹

(郑州人民医院 1. 病理科; 2. 器官移植科, 郑州 450003)

[摘要] 目的: 探讨 β -catenin在慢性移植肾损伤中的作用。方法: 选取诊断为慢性移植肾损伤的肾活检标本30例和正常肾组织10例做对照; 用免疫组织化学法检测肾活检组织中 β -catenin, CD163(标记M2型巨噬细胞)和SMA蛋白的表达情况; 用Masson染色法评估肾活检组织的间质纤维化程度; 分析肾活检组织中 β -catenin与CD163、移植肾间质纤维化程度及患者血肌酐(Cr)水平的关系。结果: 移植肾组织中的 β -catenin、CD163和SMA显著高于正常肾组织($P<0.05$); 随着移植肾间质纤维化程度的加重, 移植肾组织中 β -catenin和CD163的表达逐渐增多, 患者血肌酐和尿素氮水平也逐渐升高($P<0.05$); 移植肾组织中 β -catenin和CD163的表达呈正相关, 与患者血肌酐水平呈正相关($P<0.001$)。结论: β -catenin和CD163阳性的M2型巨噬细胞在慢性移植肾损伤组织中异常高表达, 并且与移植肾间质纤维化程度和肾移植患者肾功能不全相关。

[关键词] 肾移植; β -catenin; M2型巨噬细胞; 间质纤维化

Role of β -catenin in chronic kidney allograft injury

YANG Miling¹, XU Xianwei¹, ZHANG Guo¹, QU Qingshan², YANG Jinhua¹

(1. Department of Pathology; 2. Department of Organ Transplantation, People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450003, China)

Abstract **Objective:** To investigate the role of β -catenin in chronic kidney allograft injury. **Methods:** By using immunohistochemical staining method, the levels of β -catenin, CD163 and SMA expression were detected in the renal biopsy tissues of 30 cases of CAI and 10 cases of normal kidney. The degree of interstitial fibrosis in renal biopsy tissues was assessed by Masson staining. The relationship between β -catenin and CD163, the degree of interstitial fibrosis and serum creatinine level in patients was analysed. **Results:** There were statistically significant differences in expression of β -catenin, CD163 and SMA between kidney allograft and normal kidney tissue ($P<0.05$); with the increase of renal fibrosis severity, the levels of serum Cr, BUN and the expression of β -catenin and CD163 were increased ($P<0.05$); the β -catenin protein was positively correlated with the expression of CD163 and serum creatinine ($P<0.001$). **Conclusion:** The abnormal high expression of β -catenin and CD163 positive (M2 macrophages) in chronic kidney allograft injury are associated with the degree of interstitial fibrosis and renal insufficiency in patients.

Keywords kidney transplant; β -catenin; M2-type macrophages; interstitial fibrosis

收稿日期 (Date of reception): 2018-09-22

通信作者 (Corresponding author): 杨金花, Email: 13837108837@163.com

基金项目 (Foundation item): 郑州市科技攻关计划项目 (20150078)。This work was supported by Zhengzhou Science and Technology Tackling Key Project Foundation, China (20150078).

肾移植是肾功能衰竭患者的有效治疗手段。随着外科技术的发展和新型免疫抑制剂的发现,肾移植受者的短期存活率显著提高,但移植肾的长期存活状况并没有明显改善^[1]。慢性移植肾损伤(chronic kidney allograft injury, CAI)是影响移植肾长期存活的主要因素。主要表现为移植肾功能进行性减退,最终可导致肾功能衰竭。预防CAI是提高移植肾存活率的主要目标之一,然而CAI的发生原因和机制尚不清楚,CAI缺乏早期诊断的生物标志物。Wnt/ β -catenin信号通路在机体正常发育和整个生命过程中起至关重要的作用,但该通路的异常激活与肾纤维化有关,因此,我们用免疫组织化学法检测移植肾组织中 β -catenin, CD163和SMA的表达情况,进一步分析移植肾组织中 β -catenin和CD163标记的M2型巨噬细胞与移植肾间质纤维化和患者肾功能的关系。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 标本来源

选取郑州人民医院病理科2014至2017年病理诊断为慢性移植肾损伤的石蜡标本30例,其中男18例,女12例,年龄18~53岁。按Banff 2017^[2]移植肾活检诊断标准分3级:I级,轻度间质纤维化,累及范围<25%的肾实质;II级,中度间质纤维化,累及26%~50%的肾实质;III级,重度间质纤维化,累及范围>50%的肾实质。I级12例,II级10例,III级8例。用Masson三色染色评估间质纤维化来选取标本;同时选取10例正常肾组织作为对照,在选取标本时已除外其它已知原因引起的间质纤维化和肾小管萎缩,只选取非特定致病因素引起的间质纤维化和肾小管萎缩,不伴有肾小管炎和动脉内膜炎。本研究通过郑州人民医院医学伦理道德委员会审查及批准,患者均知情同意。

1.1.2 主要试剂

鼠抗人单克隆抗体 β -catenin(克隆号CAT-5H10)、鼠抗人单克隆抗体CD163(克隆号10D6)、鼠抗人单克隆抗体SMA(克隆号1A4)购自福州迈新生物技术开发有限公司。

1.2 方法

所有组织标本均经10%甲醛固定,石蜡包埋,3 μ m厚连续切片,然后用免疫组织化学EliVision法染色。免疫组织化学操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。预处理: β -catenin和CD163采用柠檬酸

盐缓冲液(0.01 mol/L, pH6.0)高温高压修复, SMA无需修复。经DAB显色,苏木精复染,盐酸酒精分化,氨水返蓝,脱水,透明,封片。以PBS代替一抗作阴性对照,已知阳性切片作阳性对照。

1.3 结果判定

用Masson三色染色来评估间质纤维化程度,在400倍镜下,每张切片随机选取25个视野,阳性染色面积占整个区域的比值即为纤维化的程度^[3]。

免疫组织化学结果的判读^[4]: CD163标记M2型巨噬细胞,胞浆棕黄色判读为阳性,在400倍镜下,每张切片至少连续计数9个高倍视野,再取其平均值。SMA标记活化的肌纤维母细胞,胞浆棕黄色为阳性。 β -catenin表达于肾小管上皮细胞的胞膜和/或胞质,呈棕黄色。阳性区域计算方法:在200倍镜下,每张切片至少计数6个中倍视野的肾皮质区,避开肾小球和大血管。将所选视野用蔡司显微镜进行拍照,再将图片输入Imagepro plus 6.0图像处理软件对图片进行定量检测。

1.4 统计学处理

应用SPSS18.0软件进行统计分析。计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x}+s$)表示,组间比较用方差分析,相关性分析采用Spearman等级相关性分析。检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 β -catenin, CD163 和 SMA 在移植肾组织和正常肾组织中的表达

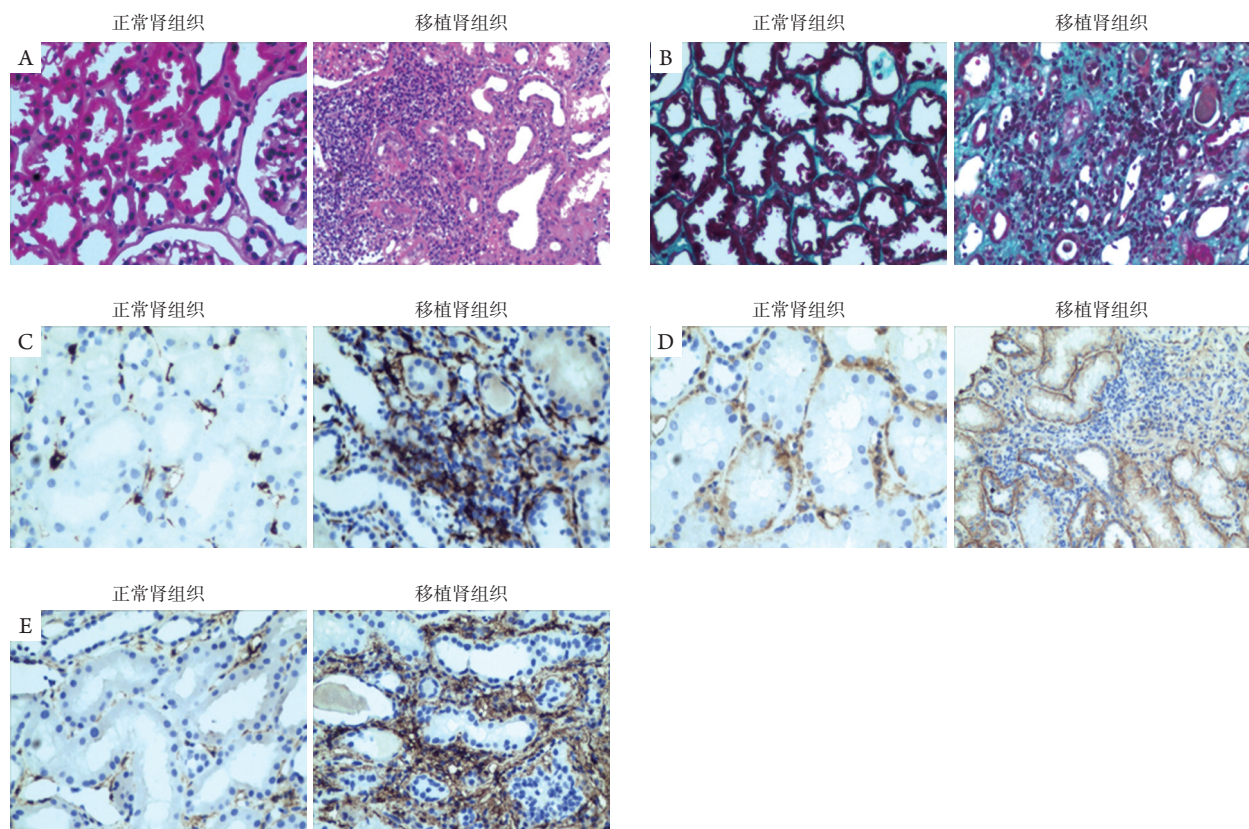
β -catenin在移植肾肾小管上皮细胞中的表达显著高于正常肾组织,且随着间质纤维化程度的加重而逐渐升高,差异具有统计学意义($P<0.05$)。CD163标记的M2型巨噬细胞在移植肾间质中的数量显著高于正常肾组织,并且随着移植肾间质纤维化程度的加重, M2型巨噬细胞的数量也增多,差异具有统计学意义($P<0.05$)。SMA在移植肾组织间质中的阳性区域面积显著高于正常肾组织,并且随着移植肾间质纤维化程度的加重而增大,差异具有统计学意义($P<0.05$;表1,图1)。

2.2 患者血 Cr 和 BUN 水平与移植肾组织间质纤维化程度的关系

患者的血Cr和BUN随移植肾间质纤维化程度的加重而升高,与正常人的血Cr相比,差异具有统计学意义($P<0.01$;表2)。

表1 各级纤维化的移植肾组织中 β -catenin, SMA和CD163的相对表达量Table 1 Relative expression of β -catenin, SMA and CD163 in renal grafts

纤维化程度	<i>n</i>	β -catenin	SMA	CD163
正常	10	3.0 \pm 1.46	2.9 \pm 1.19	2.70 \pm 2.05
I级	12	12.3 \pm 1.84	21 \pm 2.69	91.50 \pm 25.36
II级	10	23.1 \pm 2.18	39 \pm 4.69	263.10 \pm 51.25
III级	8	39.0 \pm 3.46	63.75 \pm 9.22	394.75 \pm 124.61

图1 正常肾组织和移植肾组织间质纤维化程度及CD163, β -catenin和SMA的表达情况Figure 1 Degree of interstitial fibrosis and expression of CD163, β -catenin and SMA in normal and transplanted kidney tissues

(A) HE染色显示正常肾组织和移植肾组织间质纤维化和肾小管萎缩(HE, \times 200); (B) Masson三色染色显示正常肾组织和移植肾组织纤维化程度(Masson, \times 200); (C) 正常肾组织和移植肾组织中M2型巨噬细胞在间质中的聚集(EliVision, \times 200); (D) 正常肾和移植肾肾小管上皮细胞 β -Catenin表达情况(EliVision, \times 200); (E) 正常肾和移植肾肾小管上皮细胞SMA表达情况(EliVision, \times 200)。

(A) HE staining showed interstitial fibrosis and tubular atrophy in normal and transplanted renal tissues (HE, \times 200); (B) Masson trichrome staining shows the degree of Fibrosis in normal and transplanted Kidney tissues (Masson, \times 200); (C) Accumulation of M2 macrophages in the interstitial tissue of normal kidney and transplanted kidney (EliVision, \times 200); (D) Expression of β -Catenin in normal and transplanted renal tubular epithelial cells (EliVision, \times 200); (E) Expression of SMA in normal and transplanted renal tubular epithelial cells (EliVision, \times 200).

表2 患者血肌酐与移植肾纤维化程度的关系

Table 2 Relationship between serum creatinine and the degree of Renal grafts fibrosis in patients

纤维化程度	n	血Cr/(μmol·L ⁻¹)	BUN/(mmol·L ⁻¹)
正常	10	65.8 ± 3.99	4.87 ± 0.84
I级	12	172.75 ± 24.55	16.78 ± 2.19
II级	10	266.20 ± 27.99	28.10 ± 3.07
III级	8	447.88 ± 48.52	42.88 ± 4.52

2.3 移植肾组织中 β-catenin 与 M2 型巨噬细胞和血 Cr 的相关性

随着移植肾间质纤维化程度的加重, 肾小管上皮细胞中的β-catenin表达逐渐增加, M2型巨噬细胞的数量也逐渐增多, 二者具有显著的相关性($r=0.930, P<0.001$)。β-catenin表达与血Cr水平呈正相关($r=0.982, P<0.001$; 图2)。

2.4 肾组织中 CD163 阳性的 M2 型巨噬细胞与 SMA 阳性面积和患者血 Cr 的相关性

随着移植肾间质纤维化程度的加重, SMA阳性区域面积逐渐增大, M2型巨噬细胞的数量也逐渐增多, 二者具有显著相关性($r=0.963, P<0.001$)。M2巨噬细胞的数量与血Cr水平呈正相关($r=0.937, P<0.001$; 图3)。

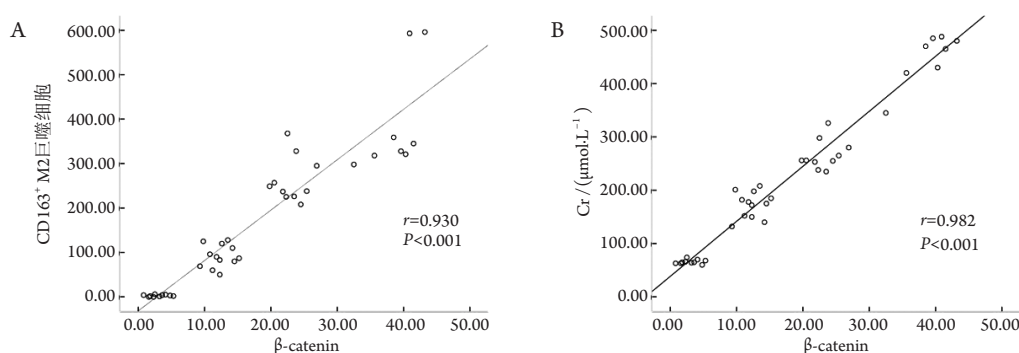


图2移植肾肾小管上皮细胞中β-Catenin与CD163阳性的M2巨噬细胞(A)及血清Cr水平(B)的相关性

Figure 2 Correlation between β-Catenin in renal tubular epithelial cells of transplanted kidney and CD163 positive M2 macrophages (A) and serum Cr level (B) in patients with renal allograft

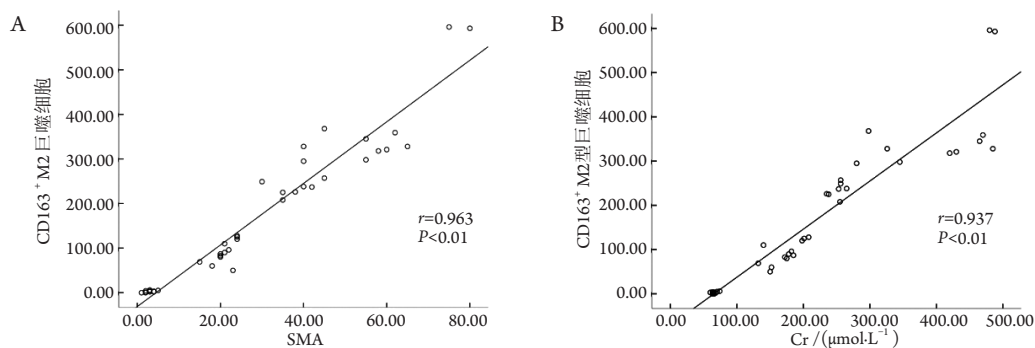


图3 移植肾活检组织中CD163阳性的M2巨噬细胞的数量与间质纤维化程度(A)和患者血清Cr水平(B)的相关性

Figure 3 Correlation between the number of CD163 positive M2 macrophages and the degree of interstitial fibrosis (A) and serum Cr level (B) in renal graft biopsy tissues

3 讨论

慢性移植肾肾病是影响肾移植患者远期效果的主要因素,慢性移植肾肾病在组织学上主要表现为间质纤维化和肾小管萎缩,然而这些组织学表现不具有特异性,在多种移植肾肾病中均可见到,比如免疫抑制剂的药物毒性、慢性排斥反应、病毒感染等等。Banff2007分类,摒弃了慢性移植肾肾病一词,代之以更准确的术语“间质纤维化和肾小管萎缩,非特定因素所致”,命名为慢性移植肾损伤^[5]。Banff2017年分类重新定义了慢性活动性T细胞介导的排斥反应,强调了间质纤维化和肾小管萎缩区的炎症(inflammation in areas of interstitial fibrosis and tubular atrophy, i-IFTA)的重要性,中度的i-IFTA伴中或重度的小管炎即可诊断为慢性活动性T细胞介导的排斥反应,工作组认为i-IFTA与移植物的存活率降低有关^[4]。本研究在选取标本时已将已知原因引起的间质纤维化和肾小管萎缩排除在外,并且不伴有小管炎和动脉内膜炎。

Wnt/ β -catenin信号通路是一种进化保守、高度复杂的关键发育途径,调控细胞的命运、器官的发育、组织的动态平衡以及损伤和修复。在正常成人肾中,Wnt/ β -catenin信号通路相对沉默,但在多种动物模型和人类肾疾病中,Wnt/ β -catenin信号在肾损伤后被激活。Wnt/ β -catenin信号通路参与了肾脏的损伤和修复。适当激活肾小管中的Wnt/ β -catenin可防止肾小管上皮细胞死亡和急性肾小管损伤,而持续激活肾小管上皮细胞中的Wnt/ β -catenin可能导致进行性肾纤维化^[6]。Lin等^[7]研究表明:巨噬细胞来源的Wnt/ β -catenin通过促进细胞增殖而促进上皮修复。消除巨噬细胞可以降低肾小管上皮细胞Wnt/ β -catenin活性,减少肾小管上皮细胞的再生。此外,巨噬细胞源性Wnt/ β -catenin缺失也加重了上皮损伤,可以减少阻滞在G₂/M期的上皮细胞的数量,这与促纤维化表型有关。然而,关于 β -catenin在肾纤维化中的作用也有不同的观点,在一项小鼠单侧输尿管梗阻模型引起的慢性肾病研究中发现特异性敲除肾小管上皮细胞中的 β -catenin对肾纤维化无太大影响^[8]。本研究结果显示移植肾组织中 β -catenin的相对表达量显著高于正常肾组织,并且随着移植肾间质纤维化程度的加重, β -catenin的表达水平逐渐增高。这说明在移植肾发生慢性损伤后,肾小管上皮细胞中的 β -catenin也被激活,可能参与了慢性移植肾损伤的发生发展,与移植肾的间质纤维

化有关。

慢性移植肾损伤的发病机制还不清楚。巨噬细胞在多种肾疾病中聚集是一种普遍现象,包括炎症性、非炎症性肾疾病和移植肾损伤。巨噬细胞可以被极化成两种不同的表型,即M1和M2。M1型巨噬细胞具有促炎表型,常与组织损伤有关,而M2型巨噬细胞则是替代途径活化的巨噬细胞,被认为是抗炎表型,常与组织修复有关^[9-10]。研究^[11]表明CD163阳性的M2型巨噬细胞与多种肾疾病的慢性损伤有关,如在糖尿病肾病中,肾间质浸润的M2型巨噬细胞与肾间质纤维化、肾小管萎缩、DN分级和肾功能损伤有关。有研究^[3]用小鼠单侧输尿管梗阻模型来研究巨噬细胞与肾纤维化的关系,发现肾损伤后募集的巨噬细胞极化为M2型,M2型巨噬细胞可以促进肾纤维化。消除M2型巨噬细胞可特异性地抑制肾纤维化,而消除M1型巨噬细胞则无此作用。本研究结果显示CD163标记的M2型巨噬细胞在移植肾组织间质中的数量显著高于正常肾组织,并且随着移植肾间质纤维化程度的加重,M2巨噬细胞的数量也逐渐增多,与前述研究^[3,11]结果一致。有人通过小鼠肾移植模型研究显示骨髓源性的M2型巨噬细胞可以转化为SMA阳性的肌成纤维细胞,进一步促进小鼠移植肾纤维化^[12]。SMA是肌成纤维细胞特异的标志蛋白,在肾损伤发生时,大量生长因子和细胞因子相互作用,促使肌成纤维细胞大量增殖、活化。急剧增加的肌成纤维细胞致使细胞外基质(extracellular matrix, ECM)的合成增加,增加的ECM沉积于肾间质,正常肾组织结构被破坏、肾功能受损,最终发生间质纤维化^[13]。在慢性肾病模型中研究发现Wnt在肌成纤维细胞中表达上调,并且Wnt可以促进周细胞分化为肌成纤维细胞。通过对肾小管上皮细胞Wnt过度表达或抑制Wnt分泌的遗传学研究^[14-16]表明:其主要作用是对邻近间充质细胞旁分泌 β -catenin信号的影响。本研究发现SMA在移植肾组织中的阳性面积显著高于正常肾组织,而且随着移植肾间质纤维化程度的加重而增大,SMA阳性面积与M2型巨噬细胞的数量具有显著的一致性,并且M2型巨噬细胞主要位于间质纤维化区域。进一步分析显示患者血清Cr值与M2型巨噬细胞的数量具有显著相关性,随着移植肾组织间质纤维化程度的加重而升高,这表明M2型巨噬细胞聚集可以促进移植肾间质纤维化的发生发展,引起移植肾功能不全。

研究^[17]发现:无论是在慢性肾病患者,还是在动物模型中,巨噬细胞都聚集在肾纤维化区

域。在创伤愈合过程中, β -catenin的激活对于调节巨噬细胞的聚集至关重要^[18]。有研究^[19]表明: 在发生纤维化的肾中消除 β -catenin可以促进M1型巨噬细胞极化, 而抑制M2型巨噬细胞极化, 同时减少促纤维化细胞因子的表达。这说明 β -catenin介导的M2型巨噬细胞极化与肾纤维化有关。另有研究^[20]表明Wnt/ β -catenin信号通路还可以通过促进上皮标志物E-cadherin表达减少, 而间质标志物SMA表达增多, 即上皮-间质转化促进肾小管间质发生纤维化。本研究结果显示: 随着移植肾间质纤维化程度的加重, 移植肾组织中 β -catenin和CD163阳性的M2型巨噬细胞的数量均逐渐增多, 相关性分析显示二者呈正相关, 随着患者血Cr和尿素氮水平的升高, 移植肾组织中 β -catenin和CD163阳性的M2型巨噬细胞的数量也逐渐升高。这说明 β -catenin和M2型巨噬细胞可能参与了慢性移植肾损伤间质纤维化的发生发展, 与患者肾功能不全有关。结合前人研究^[18-19]结果, 我们推测在移植肾发生损伤的过程中肾小管上皮细胞中的 β -catenin被激活, 激活的 β -catenin通过调节M2型巨噬细胞在移植肾组织中的聚集来促进间质纤维化的发生发展, 但也可能是通过促进肾小管发生上皮-间质转化起作用的, 具体的作用机制有待进一步研究。

目前关于M2型巨噬细胞在肾损伤中的作用多集中在原发肾疾病或移植肾动物模型上, 在国内罕见关于 β -catenin在慢性移植肾损伤中的研究。本研究初步探讨了 β -catenin和CD163阳性的M2型巨噬细胞在慢性移植肾损伤中的作用, 结果显示 β -catenin和CD163阳性的M2型巨噬细胞在移植肾组织中异常高表达, 并且与移植肾间质纤维化的进展有关, 推测 β -catenin可以通过调节M2型巨噬细胞在移植肾组织中的聚集来促进间质纤维化的发生发展。因此在临床肾移植工作中可以定期检测移植肾组织中 β -catenin的表达情况来预测肾移植患者间质纤维化发生的可能性, 这为肾移植患者延缓肾纤维化提供了一种新思路, 为临床治疗慢性移植肾损伤提供了作用靶点。

参考文献

1. Dongping G, Yang L, Xiaobei S, et al. Long-term factors influencing survival after kidney transplantation[J]. *Transplant Proc*, 2013, 45(1): 129-133.
2. Haas M, Loupy A, Lefaucheur C, et al. The Banff 2017 Kidney Meeting

Report: Revised diagnostic criteria for chronic active T cell-mediated rejection, antibody-mediated rejection, and prospects for integrative endpoints for next-generation clinical trials[J]. *Am J Transplant*, 2018, 18(2): 293-307.

3. Pan B, Liu G, Jiang Z, et al. Regulation of renal fibrosis by macrophage polarization[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2015, 35(3): 1062-1069.
4. Ikezumi Y, Suzuki T, Yamada T, et al. Alternatively activated macrophages in the pathogenesis of chronic kidney allograft injury[J]. *Pediatr Nephrol*, 2015, 30(6): 1007-1017.
5. Solez K, Colvin RB, Racusen LC, et al. Banff '05 Meeting Report: differential diagnosis of chronic allograft injury and elimination of chronic allograft nephropathy ('CAN')[J]. *Am J Transplant*, 2007, 7(3): 518-526.
6. Zhou D, Tan RJ, Fu H, et al. Wnt/ β -catenin signaling in kidney injury and repair: A double-edged sword[J]. *Lab Invest*, 2016, 96(2): 156-167.
7. Lin SL, Li B, Rao S, et al. Macrophage Wnt7b is critical for kidney repair and regeneration[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107(9): 4194-4199.
8. Zhou D, Tan RJ, Zhou L, et al. Kidney tubular β -catenin signaling controls interstitial fibroblast fate via epithelial-mesenchymal communication[J]. *Sci Rep*, 2013, 3: 1878.
9. Liu G, Yang H. Modulation of macrophage activation and programming in immunity[J]. *J Cell Physiol*, 2013, 228(3): 502-512.
10. Mantovani A, Biswas SK, Galdiero MR, et al. Macrophage plasticity and polarization in tissue repair and remodelling[J]. *J Pathol*, 2013, 229(2): 176-185.
11. Klessens CQF, Zandbergen M, Wolterbeek R, et al. Macrophages in diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2017, 32(8): 1322-1329.
12. Wang YY, Jiang H, Pan J, et al. Macrophage-to-myofibroblast transition contributes to interstitial fibrosis in chronic renal allograft injury[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2017, 28(7): 2053-2067.
13. 姜莹莹, 杜玄一. 肾间质纤维化中肌成纤维细胞来源的研究进展[J]. *临床荟萃*, 2015, 30(3): 49-352.

JIANG Yingying, DU Xuanyi. Progress in research on the origin of myofibroblasts in renal interstitial fibrosis[J]. *Clinical Focus*, 2015, 30(3): 349-352.

14. Maarouf OH, Aravamudhan A, Rangarajan D, et al. Paracrine Wnt1 drives interstitial fibrosis without inflammation by tubulointerstitial cross-talk[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2016, 27(3): 781-790.
15. Xiao L, Zhou D, Tan RJ, et al. Sustained activation of Wnt/ β -catenin signaling drives AKI to CKD progression[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2016, 27(6): 1727-1740.
16. Zhou D, Fu H, Zhang L, et al. Tubule-derived Wnts are required for fibroblast activation and kidney fibrosis[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2017,

- 28(8): 2322-2336.
17. Rogers NM, Ferenbach DA, Isenberg JS, et al. Dendritic cells and macrophages in the kidney: A spectrum of good and evil[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2014, 10(11): 625-643.
 18. Amini-Nik S, Cambridge E, Yu W, et al. β -catenin-regulated myeloid cell adhesion and migration determine wound healing[J]. *J Clin Invest*, 2014, 124(6): 2599-2610.
 19. Feng Y, Ren J, Gui Y, et al. Wnt/ β -catenin-promoted macrophage alternative activation contributes to kidney fibrosis[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2018, 29(1): 182-193.
 20. Gewin LS. Renal tubule repair: is Wnt/ β -catenin a friend or foe?[J]. *J Genes (Basel)*, 2018, 9(2): E58.

本文引用: 杨迷玲, 徐宪伟, 张果, 曲青山, 杨金花. β -catenin在慢性移植肾损伤中的作用[J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(2): 268-274. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.02.006

Cite this article as: YANG Miling, XU Xianwei, ZHANG Guo, QU Qingshan, YANG Jinhua. Role of β -catenin in chronic kidney allograft injury[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2019, 39(2): 268-274. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.02.006