

干扰素诱导蛋白 p204 在大鼠血管壁成分细胞的表达

宋方¹, 吴强¹, 龙向淑¹, 谭洪文¹, 袁军², 杨永耀¹

(1. 贵州省心血管病研究所 贵州省人民医院心内科, 贵州省贵阳市 550002;

2. 贵州省人民医院中心实验室, 贵州省贵阳市 550002)

[关键词] 干扰素; 干扰素诱导蛋白; p204; 血管壁; 内皮; 平滑肌细胞; 成纤维细胞

[摘要] **目的** 研究干扰素诱导蛋白 p204 在鼠血管壁各成分细胞的基础表达及干扰素诱导性。**方法** 通过免疫组织化学染色及 Western blot 观察 p204 蛋白在成年昆明小鼠及 Wistar 大鼠或 SD 大鼠血管壁的表达; 免疫细胞化学法及 Western blot 观察 p204 在培养的 SD 大鼠主动脉血管平滑肌细胞(VSMC)和血管外膜成纤维细胞(VAF)的表达及分布; 逆转录-聚合酶链反应观察干扰素诱导 VSMC 上 p204 mRNA (*I/i204*)表达特点。**结果** 免疫组织化学染色表明 p204 抗原在成年昆明小鼠心内小静脉及小动脉血管壁内皮细胞、内膜、中膜及外膜的细胞胞浆中呈阳性反应, p204 在成年 Wistar 大鼠主动脉内皮、VSMC 及外膜均染色阳性, 弹性纤维膜未着色。Western blot 表明 p204 在 SD 大鼠主动脉有基础表达, 其在 VAF 的基础表达量明显高于 VSMC, 免疫细胞化学法表明 p204 在鼠主动脉 VSMC 细胞同时表达于细胞质及细胞核。**应用** 干扰素 α 1.0×10^6 IU/L 刺激 VSMC 细胞 8 h 即诱导 *I/i204* 大量表达, 干扰素 α 作用 24 h 时表达更强烈。**结论** p204 在小鼠及大鼠血管壁全层和培养的 VSMC 及 VAF 均存在基础表达, p204 在 VSMC 上表达并不局限于细胞核, 且易被干扰素 α 诱导其 mRNA 表达上调。p204 在鼠血管壁细胞存在表达提示其在血管生理及血管增殖性疾病的发生发展中可能有着潜在的重要作用。

[中图分类号] R543

[文献标识码] A

Expression of the Interferon-inducible Protein p204 in Murine Vessel Wall Cells

SONG Fang¹, WU Qiang¹, LONG Xiang-Shu¹, TAN Hong-Wen¹, YUAN Jun², and YANG Yong-Yao¹

(1. Cardiovascular Institute of Guizhou, Department of Cardiology, Guizhou Province People's Hospital, Guiyang, Guizhou 550002, China; 2. Department of Central Laboratory, Guizhou Province People's Hospital, Guiyang, Guizhou 550002, China)

[KEY WORDS] Interferon; Interferon Induced Protein; p204; Vessel Wall; Endothelial; Smooth Muscle Cell; Fibroblast

[ABSTRACT] **Aim** To Study the basic expression of the interferon-inducible protein p204 in murine vessel wall cells, and the characteristic induced by interferon (IFN). **Methods** We used immunohistochemistry and Western blot to observe the expression of protein p204 in adult Kunming (KM) mice and Wistar rat or SD rat vessel wall, through immunocytochemistry and Western blot observation studied the expression and distribution of p204 in cultured vascular smooth muscle cells (VSMC) and vascular adventitia fibroblasts (VAF) which was isolated from SD rat aorta, and used reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) to detect the characteristic of IFN- α induced interferon induced protein 204 (*I/i204*) mRNA expression. **Results** Immunohistochemistry showed that p204 antigen stain were positive in vascular endothelial cells (VEC), intima, media and adventitia of intracardiac venules and arterioles vessel wall; p204 stain were positive in adult Wistar rat aortic endothelium, VSMC, adventitia, and negative in elastic fiber membrane. Western blot indicated the basic expression of p204 in SD rat aorta, and the VAF p204 basic expression was obviously higher than VSMC. Immunocytochemistry showed that p204 were present in the cytoplasm and also nucleus of VSMC. Ap-

[收稿日期] 2011-05-23

[基金项目] 贵州省优秀科技教育人才省长基金项目(黔省专合字[2009]30号);贵州省科学技术厅、贵州省人民医院科技联合基金项目(黔科合 LS 字[2012]021号)

[作者简介] 宋方, 硕士, 主治医师, 研究方向为心肌及血管重构的基础与临床, E-mail 为 songfangheart@yahoo.com.cn. 通讯作者吴强, 博士, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向为冠心病与心力衰竭的基础与临床, E-mail 为 waqqaa@yahoo.com.cn. 龙向淑, 硕士, 主治医师, 研究方向为冠心病与心力衰竭的基础与临床。

plication of IFN- α with the terminal concentration of 1.0×10^6 IU/L stimulated VSMC cell for 8 hours, that is to say, induced the significant expression of *I/fi204* mRNA, then it expressed more intense when stimulated for 24 hours. **Conclusions** There are basic expressions of p204 in full vessel wall of mice or rat and cultured rat VSMC or VAF. p204 expression is not limited to the nucleus and IFN- α can induce the *I/fi204* mRNA expression increased in VSMC. p204 expression in murine vessel wall cells suggests its potential and important role in vascular physiology and also in the occurrence and development of vascular proliferation diseases.

血管壁及血管腔内多种细胞和细胞内外各种细胞因子之间的相互作用在动脉粥样硬化、高血压、血管介入治疗及冠状动脉搭桥术后再狭窄等血管增殖性疾病的发生、发展过程中起着重要的作用,其中血管平滑肌细胞(vascular smooth muscle cell, VSMC)、血管内皮细胞(vascular endothelial cell, VEC)及血管外膜成纤维细胞(vascular adventitial fibroblast, VAF)的角色尤为重要。以血管壁细胞为有效干预靶点和调控终端,进一步阐明其生物学功能,对防治血管增殖性疾病具有重要的临床意义。

干扰素(interferon, IFN)是一组具有抗病毒、抗增殖、影响细胞生长和分化、调节免疫反应等众多生物学功能的活性蛋白,通过与细胞膜受体结合后触发 JAK/STAT 信号转导通路;在干扰素调节因子的协同作用下,通过与特定基因的 IFN 应答元件或 IFN 调节因子应答元件反应,诱导表达一系列被称为干扰素诱导蛋白的蛋白,从而发挥其众多生物学效应^[1,2]。IFN- α 也成为美国及我国第一个被批准投放市场的基因药物。

p204 属干扰素诱导蛋白 200 家族(interferon-inducible protein 200 family, p200)^[3,4]成员,编码 p204 蛋白的基因 *I/fi204* 由耶鲁大学的 Lengyel 教授首先发现并克隆,其 mRNA 约为 2.3 ~ 2.4 kb; p204 蛋白有 640 个氨基酸残基,表观分子量为 72 kDa^[3,5,6]。p204 及其家族成员 p202、*I/fi16* 通过与目标蛋白如转录因子 pRb、p53 及分化抑制因子(inhibitor of differentiation, Id)等结合,广泛参与调节细胞增殖和分化、衰老和凋亡,在自身免疫反应、抗病毒及抗癌等领域发挥着重要的作用^[3,4,6]。近年来,在心血管领域针对 IFN 及其诱导蛋白对血管增殖性疾病的影响及其机制已经获得了部分证据^[1,2],国外学者研究还发现鼠 p204 同源蛋白人 *I/fi16* 具有抑制人脐静脉内皮细胞增殖、迁移及新生血管形成的作用^[7],参与对血管内皮炎症反应的调控^[8]。p204 亦能通过多种机制发挥其抗增殖及免疫调节功能,但其在血管壁细胞如 VSMC、VAF 及 VEC 是否存在基础表达及能否被 IFN 诱导尚未见报道。本研究通过检测 p204 在鼠血管组织及主动脉 VEC、VSMC、VAF 的基础表达及其在 VSMC 上对 IFN- α 的诱导反应,为进

一步研究 IFN 及其诱导蛋白治疗血管增殖性疾病提供新的思路。

1 材料与方法

1.1 主要实验材料

成年昆明(Kunming, KM)小鼠, Wistar 大鼠, 雌雄不限, 4 周龄, 购于贵阳医学院实验动物中心; SD 大鼠, 雌雄不限, 体重 120 ~ 150 g(约 6 周龄), 购于第三军医大学实验动物中心。原代 SD 大鼠胸主动脉 VSMC 及 VAF 为我室培养。

山羊 IgG 抗鼠 *I/fi204* 多克隆抗体(Santa 公司, sc-13367)、即用型 SABC 试剂盒-兔抗山羊 IgG(博士德公司, SA1023); 辣根过氧化物酶标记兔抗山羊 IgG(博士德公司, BA1060)、小鼠 IgG 抗 α -微管蛋白(α -tubulin)单克隆内参抗体(Santa 公司, sc-23948)、辣根过氧化物酶标记山羊抗小鼠 IgG(Santa 公司分装, 碧云天公司 A0216); 重组人 IFN- α 1b(北京三元基因工程有限公司); Quant cDNA 第一链合成试剂盒(天根公司, KR103)、2 $\times$ Taq PCR Master Mix(天根公司, KT201-01)。

1.2 检测 p204 蛋白在鼠血管壁组织的表达

1.2.1 免疫组织化学法观察 p204 在昆明小鼠及 Wistar 大鼠血管壁的表达 Wistar 大鼠 5 只及昆明小鼠 3 只, 取主动脉、心脏及骨骼肌, 于 PBS 适当漂洗, 去除血液后均剪取部分组织标本, 浸入 10% 中性福尔马林常规固定约 24 h, 送病理科制备石蜡切片, 余下组织标本按个体分装, -70 $^{\circ}$ C 冻存。按常规免疫组织化学-链霉亲和素复合体法(SABC)检测 p204 表达, 苏木素轻度复染细胞核; 空白对照标本应用 PBS 代替 p204 一抗。

1.2.2 Western blot 检测 p204 在鼠主动脉血管壁的表达 剪取部分上述冻存的主动脉、心脏及骨骼肌组织, 于 Ep 管内剪碎, 冰上裂解细胞, 提取总蛋白, 二喹啉甲酸(bicinchoninic acid, BCA)法测定蛋白浓度, 每孔上样 100 μ g 蛋白样品, 进行十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳(sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis, SDS-PAGE), 湿法转膜转移蛋白条带至硝酸纤维素(nitrocellu-

lose,NC)膜。将膜置 Western 封闭液中室温下封闭 1 h;吸尽封闭液,勿洗,加入一抗工作液(p204 一抗用 Western 一抗稀释液稀释至 1:1 000),室温下孵育 15 min 后置 4℃ 冰箱过夜,TBST(tris-buffered saline and tween 20)洗膜,室温下孵育二抗 1 h(辣根过氧化物酶标记兔抗山羊 IgG,用 TBST 稀释至 1:5 000),TBST 洗膜,ECL(enhanced chemiluminescence)化学发光,显影定影。蛋白膜应用 Western 一抗二抗去除液处理后,同法封闭、孵育 α -微管蛋白内参一抗(稀释度 1:1 000)及二抗(稀释度 1:1 000)及化学发光、显影定影。胶片扫描,作图描记膜分子量标记(Marker),比对胶片目标条带确定目标蛋白大小。

1.3 检测 p204 蛋白在培养的鼠血管壁细胞的表达及分布

1.3.1 SD 大鼠主动脉原代 VSMC 及 VAF 细胞培养 按照宋方等的方法^[9],采用植块贴壁法培养大鼠主动脉原代 VSMC 及 VAF 细胞,传代过程中应用差速贴壁法分离纯化 VSMC 和 VAF,用相差显微镜、 α -平滑肌肌动蛋白及波形蛋白抗体两两联合的方式分别对 VSMC 和 VAF 进行形态学和免疫细胞化学鉴定。传代细胞均用含 8%~10% 胎牛血清(fetal bovine serum, FBS)(Hyclone 公司)的高糖 DMEM 培养液,第 3~4 代细胞即可用于本实验。

1.3.2 免疫细胞化学法观察 p204 在鼠 VSMC 表达及分布 将 3~4 代细胞悬液接种到置有 18 mm $\times$ 18 mm 盖玻片的直径 35 mm 培养皿或 6 孔板中,制备细胞爬片。待细胞生长达亚融合时,取出细胞爬片,PBS 洗后用 4℃ 保存的 4% 多聚甲醛固定 10~15 min 以上。按说明书进行常规 SABC 法检测 p204 表达。

1.3.3 Western blot 检测 p204 在鼠主动脉 VSMC 及 VAF 的表达 细胞生长至亚融合时用细胞刮子刮取细胞,提取总蛋白,按前文所述步骤进行 Western blot 实验,每孔上样 60 μ g 蛋白样品。

1.4 RT-PCR 检测 IFN 诱导 VSMC 细胞 *Ifi204* mRNA 表达

胰酶消化细胞传代至 6 孔板过夜,实验设正常培养组,终浓度为 1.0×10^6 IU/L 的 IFN- α 干预 8 h 组及 24 h 组。按 Trizol 操作手册提取细胞总 RNA,测定 RNA 浓度,取 RNA 样品 2 μ L 进行 2% 琼脂糖凝胶电泳鉴定 RNA 提取质量。按天根 Quant cDNA 第一链合成试剂盒说明配制 20 μ L 逆转录体系,于 9700 型 PCR 扩增仪上 37℃ 孵育 60 min 后,70℃ 10 min 终止反应,即得到逆转录 cDNA 产物。

按天根 2 $\times$ Taq PCR Master Mix 试剂盒说明配制 25 μ L PCR 反应体系。*Ifi204* (NM_008329.2) 上游引物 5'-TCATGGTCCCAACAAGTGA-3',下游引物 5'-ACCCATTGCACCCAAAATAA-3',扩增片段长度 200 bp;磷酸甘油醛脱氢酶(glyceraldehyde phosphate dehydrogenase, GAPDH)上游引物 5'-ACCA-CAGTCCATGCCATCAC-3',下游引物 5'-TCCACCAC-CCTGTTGCTGTA-3',扩增片段长度 452 bp。PCR 反应条件为:Taq DNA 聚合酶热启动及起始模板变性(94℃ 3 min),PCR 模板变性、退火、延伸 30 个循环(94℃ 30 s,55℃ 30 s,72℃ 1 min),72℃ 延伸 5 min。

取 DNA Marker、PCR 反应物每孔 5 μ L 于 2% 琼脂糖凝胶电泳分离,凝胶成像系统拍照。用 Photo-shop 及 ImageJ 软件分析目标条带与内参条带的光密度值之比。相对定量法比较不同时点 *Ifi204* mRNA 表达差异,将测得的 *Ifi204*/GAPDH 光密度值之比用 SPSS 13.0 软件进行单因素方差分析,用 LSD 法进行组间两两比较。

2 结果

2.1 p204 蛋白在鼠血管壁全层染色阳性

免疫组织化学染色结果显示,在昆明小鼠心内小静脉、小动脉及 Wistar 大鼠主动脉的内皮、内膜、中膜及外膜细胞的胞浆,抗鼠 p204 多克隆抗体均呈阳性反应,细胞核亦有阳性染色,VEC 胞浆染色明显强于中膜及外膜;而空白对照仅有轻微非特异性着色(图 1、图 2)。主动脉 VSMC 胞浆 p204 呈阳性反应,弹性纤维膜未着色,细胞核区亦呈阳性显色(图 2A、图 2B)。

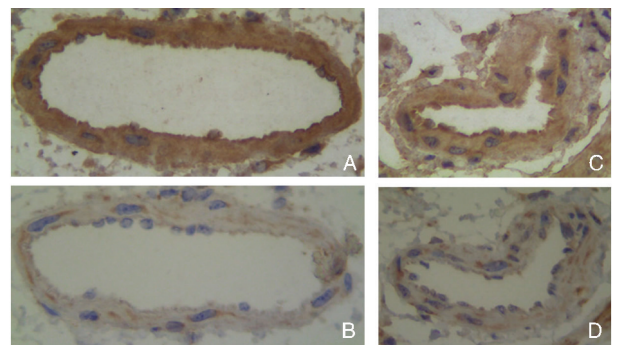


图 1. 成年昆明小鼠心内小静脉及小动脉 p204 免疫组织化学染色(400 $\times$) A 为昆明小鼠心内小静脉 p204 染色,B 为相应空白对照;C 为昆明小鼠心内小动脉 p204 染色,D 为相应空白对照。

Figure 1. p204 immunohistochemical staining in the small vein and artery of adult Kunming mice heart (400 $\times$)

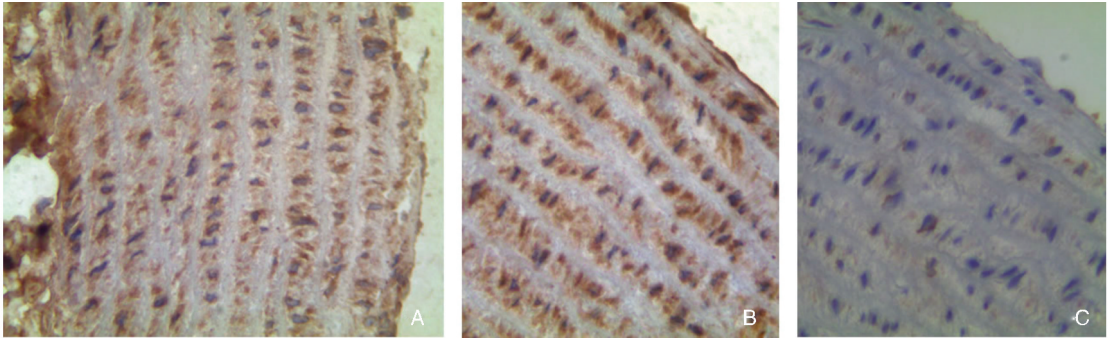


图 2. 成年 Wistar 大鼠主动脉 p204 免疫组织化学染色 (400 ×) A、B 为 Wistar 大鼠胸主动脉 p204 染色, C 为空白对照。各图右侧为血管内腔面, 左侧为血管外膜面。

Figure 2. p204 immunohistochemical staining in adult Wistar rats aorta (400 ×)

2. 2 p204 蛋白在 Wistar 大鼠主动脉有基础表达

以昆明小鼠心肌及骨骼肌为阳性参照, 通过 Western blot 检测发现, 在 Wistar 大鼠主动脉血管壁 p204 有基础表达, 但其表达程度较心肌及骨骼肌轻微 (图 3)。

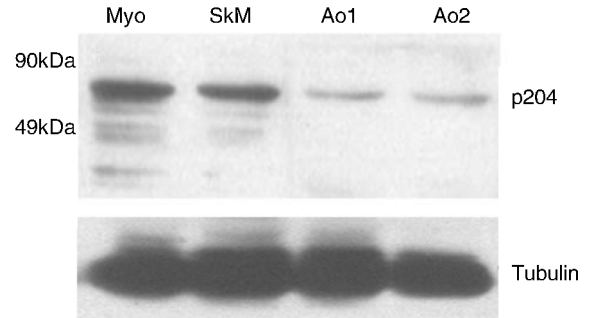


图 3. p204 在 Wistar 大鼠主动脉血管壁的表达 阳性特异性条带位置约 72 kDa。Myo、SkM 分别为昆明小鼠心肌、骨骼肌。Ao1、Ao2 分别来自不同 Wistar 大鼠主动脉血管壁。

Figure 3. The expression of p204 protein in the vessel wall of rat aortic

2. 3 p204 在 VSMC 同时表达于细胞质及细胞核

我们进一步培养了 SD 大鼠胸主动脉原代 VSMC, 通过免疫细胞化学染色发现, p204 在 VSMC 细胞质及细胞核均有表达, 且在细胞核表达更明显 (图 4)。

2. 4 p204 在 VAF 的基础表达量明显高于 VSMC

提取不同代次的 SD 大鼠主动脉原代 VSMC 及 VAF 细胞总蛋白, Western blot 发现 p204 在 VSMC 及 VAF 上均有表达, 且其在 VAF 上的基础表达量明显高于 VSMC (图 5)。

2. 5 IFN 诱导 VSMC 细胞 *Irfi204* mRNA 大量表达

通过加入终浓度为 1.0×10^6 IU/L 的 IFN- α 干预 VSMC, 发现 IFN- α 作用于 VSMC 细胞 8 h 即能诱

导 *Irfi204* mRNA 大量表达, IFN- α 作用 24 h 时 *Irfi204* 表达更加强烈, 较 8 h 时有显著差异 (图 6)。

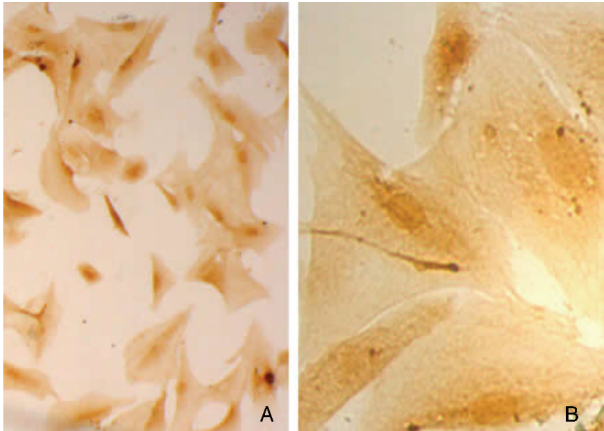


图 4. p204 表达于大鼠主动脉 VSMC 细胞质及细胞核 SABC 法 DAB 显色。放大倍数: A 为 40 ×, B 为 200 ×。

Figure 4. p204 proteins were present in the cytoplasm and nucleus of rat aortic VSMC

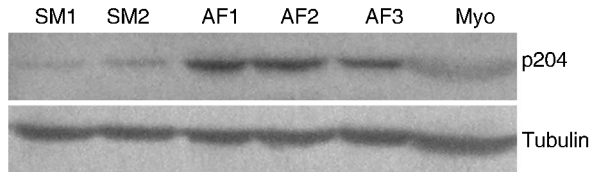


图 5. p204 表达于大鼠主动脉 VSMC 及 VAF SM: 大鼠主动脉原代 VSMC; AF: 大鼠主动脉原代 VAF; Myo: 冻存的昆明小鼠心肌组织。

Figure 5. The expression of p204 protein in rat aortic VSMC and VAF

3 讨 论

p204 蛋白在小鼠多种器官组织中都有表达, 如

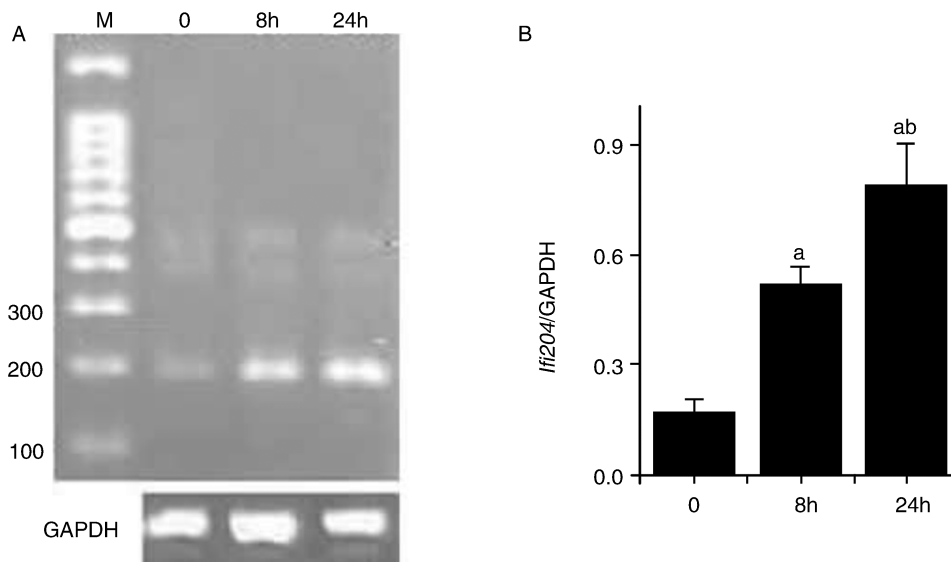


图 6. IFN- α 诱导大鼠主动脉 VSMC *Ifi204* mRNA 表达分析 A 为 *Ifi204* mRNA RT-PCR 电泳图谱, *Ifi204* 扩增片段产物为 200 bp, 条带从左至右依次为 Marker、正常对照组、IFN- α 1.0×10^6 IU/L 诱导 8 h 组、IFN- α 1.0×10^6 IU/L 诱导 24 h 组, 内参为 GAPDH。B 为 *Ifi204* mRNA 相对定量分析, a 为 $P < 0.01$, 与正常对照组比较; b 为 $P < 0.01$, 与 8 h 组比较。

Figure 6. Interferon induced rat aortic VSMC *Ifi204* mRNA expression analysis

成年鼠的心肌、骨骼肌、肾、骨、骨髓、胸腺、淋巴结、脾、单核/巨噬细胞^[10,11], 及新生鼠的成骨细胞和胚胎成骨细胞^[11,12] 及肥大的软骨细胞^[13], 其中表达最高的为心肌、骨骼肌^[11]。通过免疫荧光染色及 Western blot 发现 p204 可位于核仁、核质, 也可出现于细胞质、细胞膜^[5]。p204 在不同细胞的不同发育阶段表达位置是不同的^[3,6], 如在 AKR-2B 细胞(一种克隆的小鼠胚胎细胞系) 其主要定位于核仁; 而在 IFN 诱导的 C2C12 成肌细胞分化成熟为肌管过程中, p204 磷酸化并从细胞核大量转位至细胞质^[11]。我们通过免疫化学染色及 Western blot 发现, p204 蛋白在鼠血管 VEC、VSMC 及 VAF 胞浆均有基础表达, 其中 VEC 胞浆染色更深, 这和其同源蛋白人 *Ifi16* 在多种上皮及内皮细胞明显表达一致^[7,8]; Western blot 结果表明 p204 在鼠主动脉血管壁的表达较其在心室肌及骨骼肌的表达明显减弱; p204 表达于胞浆, 细胞核亦有表达, 免疫细胞化学表明 p204 在 VSMC 细胞核表达更明显。p204 蛋白氨基端有一个大约含 88 个氨基酸的 DAPIN 结构域 (domain in apoptosis and interferon response)^[3] 和一个高度保守的核定位序列 (nuclear localization sequences, NLS) 及核输出序列 (nuclear export sequences, NES)^[14]。DAPIN 结构域通过其 IFN 应答元件介导 IFN 应答及与凋亡和炎症信号通路蛋白之间的结合。NLS 及 NES 介导 p200 家族蛋白的核定位及转位至细胞质, p204 蛋白表达分布的多样性及

变化性可能部分和其 NLS 及 NES 信号有关^[14]。

p204 蛋白能被 IFN- α 、 β 、 γ 等诱导表达^[5,14], 但在不同品系的小鼠, IFNs 对 p204 的诱导效率也不尽相同^[3,5]。既往的研究表明, 对于某些细胞 IFN 作用 2 h 以上即可见干扰素诱导蛋白如 p202、p204 及 *Ifi16* 等 mRNA 表达明显升高^[5,11]。我们发现 IFN- α 作用于 VSMC 细胞 8 h 即能诱导 *Ifi204* mRNA 大量表达, IFN- α 作用 24 h 时 *Ifi204* 表达更加强烈, 提示在 VSMC 细胞 p204 是发挥 IFN- α 多效生物学功能的重要下游蛋白。

总之, 通过以上的实验我们证实了 p204 在鼠血管壁细胞的表达及其 IFN 诱导性。p204 能通过多种机制发挥其抗增殖及免疫调节功能, 基于 p204 等 p200 家族成员在其他细胞型所表现的功能特点, p204 可能通过调控细胞周期、调节免疫炎症反应等环节, 发挥抑制 VSMC 及 VAF 增殖、迁移, 调节 VEC 免疫炎症反应, 从而发挥抑制血管增殖性重构的作用。进一步的研究将围绕 p204 调节血管壁细胞的生物学功能及机制展开。

[参考文献]

[1] Wessely R. Interference by interferons: Janus faces in vascular proliferative diseases[J]. Cardiovasc Res, 2005, 66 (3): 433-443.

[2] Bekisz J, Baron S, Balinsky C, et al. Antiproliferative properties of type I and type II interferon[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2010, 3 (4): 994-1 015.

- [3] Luan Y, Lengyel P, Liu CJ. p204, a p200 family protein, as a multifunctional regulator of cell proliferation and differentiation[J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2008, 19(5-6): 357-369.
- [4] Choubey D, Duan X, Dickerson E, et al. Interferon-inducible p200 family proteins as novel sensors of cytoplasmic DNA: role in inflammation and autoimmunity[J]. J Interferon Cytokine Res, 2010, 30(6): 371-380.
- [5] Choubey D, Lengyel P. Interferon action: nucleolar and nucleoplasmic localization of the interferon-inducible 72 kDa protein that is encoded by the *Ifi204* gene from the gene 200 cluster[J]. J Cell Biol, 1992, 116(6): 1 333-341.
- [6] 宋方, 吴强. 干扰素诱导蛋白 p204 调节心肌分化的机制及应用前景[J]. 中国细胞生物学学报, 2011, 33(1): 59-64.
- [7] Raffaella R, Gioia D, De Andrea M, et al. The interferon-inducible *Ifi16* gene inhibits tube morphogenesis and proliferation of primary, but not HPV16 E6/E7-immortalized human endothelial cells[J]. Exp Cell Res, 2004, 293(2): 331-345.
- [8] Caposio P, Gugliesi F, Zannetti C, et al. A novel role of the interferon-inducible protein *Ifi16* as inducer of proinflammatory molecules in endothelial cells[J]. J Biol Chem, 2007, 282(46): 33 515-529.
- [9] 宋方, 吴强, 陆德琴, 等. 一套系统培养鼠主动脉血管壁细胞简单可靠的方法[J]. 中国动脉硬化杂志, 2011, 19(4): 361-366.
- [10] Gariglio M, De Andrea M, Lembo M, et al. The murine homolog of the HIN-200 family, *Ifi204*, is constitutively expressed in myeloid cells and selectively induced in the monocyte/macrophage lineage[J]. J Leukoc Biol, 1998, 64(5): 608-614.
- [11] Liu CJ, Wang H, Zhao Z, et al. MyoD-dependent induction during myoblast differentiation of p204, a protein also inducible by interferon[J]. Mol Cell Biol, 2000, 20(18): 7 024-036.
- [12] Liu CJ, Chang E, Yu J, et al. The interferon-inducible p204 protein acts as a transcriptional coactivator of Cbfa1 and enhances osteoblast differentiation[J]. J Biol Chem, 2005, 280(4): 2 788-796.
- [13] Zhang Y, Kong L, Carlson CS, et al. Cbfa1-dependent expression of an interferon-inducible p204 protein is required for chondrocyte differentiation[J]. Cell Death Differ, 2008, 15(11): 1 760-771.
- [14] Johnstone RW, Trapani JA. Transcription and growth regulatory functions of the HIN-200 family of proteins[J]. Mol Cell Biol, 1999, 19(9): 5 833-838.

(此文编辑 曾学清)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

作者更正

发表在我刊2012年第20卷第985~989页《烟酸对实验性动脉粥样硬化兔脂肪组织和细胞 Caveolin-1 表达的影响》一文中,通讯作者黄琛所在单位为广西中医药大学第一附属医院干部保健科。