

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.21.008

文章编号: 1005-8982(2017)21-0043-06

髓锌指基因 1 对骨肉瘤细胞增殖和凋亡的影响

杜旭召, 杨豪, 邓素玲, 史栋梁, 孟庆良

(河南省中医院 骨伤科, 河南 郑州 450002)

摘要:目的 研究葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)和髓锌指基因 1(MZF-1)在骨肉瘤中的作用及其可能的作用机制。**方法** 实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测 MZF-1 和 G6PD 在骨肉瘤细胞中的表达; MTT 法检测过表达 MZF-1 对骨肉瘤细胞增殖的影响; 流式细胞仪检测过表达 MZF-1 对骨肉瘤细胞凋亡及细胞周期的影响; 荧光素酶报告基因分析法验证 MZF-1 与 G6PD 启动子区的相互作用关系。**结果** 在骨肉瘤细胞中, MZF-1 的表达下降, G6PD 表达上升。过表达 MZF-1 可抑制骨肉瘤细胞增殖, 促进细胞凋亡, 并且将细胞周期阻滞于 G₀/G₁ 期。荧光素酶报告基因分析结果表明, MZF-1 可靶向结合到 G6PD 的启动子区域并负向调控 G6PD 的表达。**结论** MZF-1 可通过负向调节 G6PD 的表达, 在骨肉瘤的发生、发展过程中发挥抑癌的作用, 为骨肉瘤治疗提供新的思路。

关键词: 髓锌指基因 1; 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶; 骨肉瘤; 增殖; 凋亡; 细胞周期

中图分类号: R730.5

文献标识码: A

Effect of MZF-1 on proliferation and apoptosis osteosarcoma cells

Xu-zhao Du, Hao Yang, Su-ling Deng, Dong-liang Shi, Qing-liang Meng

(Department of Orthopedics and Traumatology, Henan Provincial Hospital of TCM, Zhengzhou, Henan 450002, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of myeloid zinc finger gene 1 (MZF-1) and glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) on progression of osteosarcoma and the underlying mechanisms. **Methods** The expression levels of MZF-1 and G6PD were determined by real-time PCR. MTT was utilized to examine the cellular proliferation. Apoptosis rate and cell cycle were measured by flow cytometry. The molecular interaction between MZF-1 and G6PD was manifested by dual-luciferase reporter assay. **Results** MZF-1 was down-regulated and G6PD was up-regulated in osteosarcoma cells. Over-expression of MZF-1 inhibited osteosarcoma cell proliferation, increased cellular apoptosis, and induced cell cycle arrest on G₀/G₁ phase. Dual-luciferase reporter assay showed that MZF-1 bonded to the promoter region of G6PD and negatively regulated the transcription of G6PD. **Conclusions** MZF-1 exerts as a tumor suppressor by negatively regulating the expression of G6PD during the progression of osteosarcoma.

Keywords: myeloid zinc finger gene 1; glucose-6-phosphate dehydrogenase; osteosarcoma; cell proliferation; apoptosis; cell cycle

骨肉瘤是最常见的原发性恶性骨肿瘤之一,起源于间叶组织,常发生于儿童及青少年^[1-2],以高恶性、早转移、预后差及生存率低等为特点^[3-4]。骨肉瘤最主要的治疗方式为外科切除结合化疗,但其预

后很差,转移或复发的患者长期生存率 <20%^[5-6]。因此,研究新型的、高效低毒的抗人骨肉瘤药成为骨肉瘤治疗研究的重点。

髓锌指基因 1 (myeloid zinc finger gene 1,

收稿日期: 2017-01-11

[通信作者] 孟庆良, E-mail: haoyanghn@163.com

MZF-1) 属于锌指蛋白 Kruppel 转录因子家族成员之一, 含有 13 个 C2H2 锌指结构, 该锌指结构可与相应靶基因启动子区域相结合, 从而调节基因的表达^[7]。研究报道, MZF-1 是一个双功能的转录因子, 其可以通过激活或者抑制靶基因的表达来调控细胞的分化、迁移和增殖。近年来, MZF-1 在多种肿瘤中的作用已被阐明, 如 MZF-1 通过与 p55PIK 启动子上的“TGGGGA”元件结合, 转录激活 p55PIK, 促进结肠癌细胞的增殖^[8]; 抑制 MZF-1 表达可抑制肝癌细胞的生长^[9]; 而也有研究报道, MZF-1 通过促使铁转运蛋白诱导的铁外排抑制前列腺肿瘤的生长^[10]。然而, MZF-1 在骨肉瘤中的作用及其作用机制尚未见报道。

葡萄糖-6-磷酸脱氢酶 (glucose-6-phosphate dehydrogenase, G6PD) 是一个典型的管家基因, 是磷酸戊糖途径的关键酶, 广泛存在于生物体的组织和细胞中。近年来研究发现, G6PD 与癌症的发生有密切的关系, 如黑色素瘤^[11-12]、膀胱癌^[13]、食管鳞癌等^[14], 广泛参与细胞增殖、凋亡、侵袭及迁移等过程, 但在骨肉瘤发生发展中的作用尚不清楚。卢玲琳等利用生物信息学方法研究发现, 人 G6PD 基因启动子区域存在 MZF-1 的结合位点^[15], 因此, 本文旨在研究 MZF-1 是否可以通过调节 G6PD 的表达进而抑制骨肉瘤的发生、发展及其具体作用机制的探讨。

1 材料与方法

1.1 主要材料及试剂

正常人成骨细胞系 hFOB1.19 和骨肉瘤细胞系 MF-63、Saos2、HOS (购自美国 ATCC 公司), Dulbecco's modified eagle media: nutrient mixture F-12 (DMEM-F12)、洛斯维公园纪念研究所 1640 (Roswell Park Memorial Institute 1640, RPMI 1640) 培养液、胎牛血清、青霉素及链霉素等 (购自美国 Sigma 公司), Trizol、放射免疫沉淀 (Radio Immunoprecipitation assay, RIPA) 裂解液 (购自美国 Invitrogen 公司), Prime Script™ RT-PCR Kit 及 SYBR Premix EX Taq (购自日本 TaKaRa 株式会社), Annexin V-FITC/PI 细胞凋亡检测试剂盒 (购自北京索莱宝科技有限公司), 细胞核蛋白提取试剂盒 (购自上海生工生物工程股份有限公司), MZF-1、G6PD、天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶 3 (Caspase-3)、B 淋巴细胞瘤 2 基因 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2) 和 Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bax) 等一抗 (购自英国 Abcam 公司)。

1.2 细胞培养及转染

正常人成骨细胞系 hFOB1.19 培养于 DMEM-F12 培养基 (含 10% 胎牛血清, 1% 的青霉素及链霉素); 骨肉瘤细胞 MF-63、Saos2 及 HOS 均培养在 10% 胎牛血清、100 u/ml 青霉素和 100 μg/ml 链霉素的 RPMI 1640 培养基中; 所有细胞均培养在 37℃, 5% 二氧化碳 CO₂ 培养箱中。

pcDNA3.1-MZF-1 过表达载体 (由广州俊辉生物科技有限公司构建合成)。具体方法为: 首先在正常人成骨细胞系 hFOB1.19 中扩增 MZF-1 基因, 连接至 pMD18-T 载体测序鉴定, 然后将测序正确的含有 MZF-1 目的片段的 pMD-18T 重组载体进行 EcoR I 及 Hind III 双酶切并克隆到 pcDNA3.1 真核表达载体, 挑选测序正确的过表达质粒进行后续实验。分组: 未转染的骨肉瘤细胞 HOS 对照组 (CK)、转染空载体组 (pcDNA3.1-vector)、转染 pcDNA 3.1-MZF-1 的骨肉瘤细胞组 (pcDNA3.1-MZF-1)。每孔以 1×10^3 个细胞浓度接种在 96 孔细胞培养板或 5×10^5 个细胞接种至 6 孔板中, 待细胞长至 80% 时, 按照 Lipofectamine™ 2000 说明书将 0.7 μg 质粒 DNA 和 2 μl 脂质体各用 RPMI 1640 培养基稀释于 1.5 ml 的离心管中, 室温静置 10 min 后, 将稀释好的质粒和脂质体混合, 静置 20 min 后加入到不含血清的细胞培养板中, 37℃ 培养 5 h 后, 将培养液更换为含 10% 胎牛血清的培养液, 继续培养 24、48 及 72 h。在荧光显微镜下观察检测转染效率。

1.3 实时荧光定量聚合酶链反应检测

利用 Trizol 提取 hFOB1.19、MF-63、Saos2、HOS 及转染 HOS 后各组细胞总 RNA, 利用 Prime Script™ 实时荧光定量聚合酶链反应 (quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR) Kit 反转录成 cDNA, 最后用 SYBR Premix EX Taq 进行 qRT-PCR, 目的基因表达量按照 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算。见表 1。

1.4 蛋白质印迹法

收集细胞, 加入 RIPA 裂解液, 于冰上放置 30 min 后, 15 000 r/min 离心 10 min。将 30 μg 蛋白于 10% 十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳 (sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gelelectrophoresis, SDS-PAGE) 凝胶中进行电泳, 然后转移至聚偏氟乙烯 (polyvinylidene fluoride, PVDF) 膜上, 加入 5% 脱脂奶粉进行封闭。再加入相应的一抗于 4℃ 孵育过夜。最后加入二抗室温孵育 1 h 后, 利用 ECL 液显影, 扫描仪中成像。

表 1 引物序列

基因	引物序列
MZF-1	正向:5'-TCTGGCCAGATCCAATCACC-3' 反向:5'-ACACCTTGCCACATACATCG-3'
G6PD	正向:5'-AAGAAGCCTGGCATGTTCTT-3' 反向:5'-GAAGCCACTCTCTTCATCA-3'
Bax	正向:5'-GGAGCTGCAGAGGATGATTG-3' 反向:5'-CCTCCAGAAAAATGCCATA-3'
Caspase-3	正向:5'-ATGGAGAACTGAAAACCTCAG-3' 反向:5'-GACCGAGATGTCATTCCAGTG-3'
B 淋巴细胞瘤 -2	正向:5'-CTTTTGTGTGGGGTTTTGT-3' 反向:5'-GTCATTCTGGCCTCTCTTGC-3'
甘油醛 -3- 磷酸脱氢酶	正向:5'-ACAGTCCATGCCATCACTG-3' 反向:5'-AGTAGAGGCAGGGATGATG-3'

1.5 MTT 法检测细胞增殖

按照 1.2 中所述的 96 孔板中转染后,继续培养 24、48 及 72 h,分别向每孔加入 20 μl MTT 溶液,继续培养 4 h 后,加入 100 μl DMSO 溶液,混匀后与酶标仪 490 nm 处检测吸光度值。

1.6 流式细胞术检测细胞凋亡及细胞周期

按照 1.2 中所述的 6 孔板中转染后,继续培养 48 h,收集细胞,用 PBS 清洗 3 次,弃掉上清液,用 100 μl 结合缓冲液重悬细胞,加入 10 μl Annexin V-FITC 和 5 μl 的 PI,混匀后室温避光反应 15 min,最后于流式细胞仪上检测。

按照 1.2 中所述的 6 孔板中转染后,继续培养 48 h,收集细胞,用 PBS 清洗 3 次,加入 0.6 ml PI 溶液(含 10 mg/L RNase、0.1% Triton-100、50 mg/L PI),4℃避光反应 15 min 后,于流式细胞仪检测分析脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid,DNA)含量。

1.7 荧光素酶实验

G6PD 转录调控区荧光素酶报告基因载体 pGL3-G6PD-wt 及相应的突变载体 pGL-G6PD-mut (由江苏省南京科佰生物科技有限公司构建),人骨肉瘤细胞以 1.6×10^4 浓度接种于 48 孔细胞培养板,24 h 后按照 Lipofectamine™ 2000 试剂说明书将 200 ng 的重组荧光素酶报告基因质粒 pGL3-G6PD-wt、pGL-G6PD-mut 与 2 ng 的海肾荧光素酶报告载体 pRL-TK 共转染到每孔细胞中,4 h 后更换新鲜培养基,每组各重复 3 个孔。24 h 后检测萤火虫和海肾荧光素酶活性,两者的比值视为相对荧光素酶活性。分组:①空白对照组;②空载体 PGL3-Basic、内参质粒 pRL-TK 共转染组;③PGL3-G6PD、内参质粒 pRL-TK 共转染

组;④MZF-1 组成型激活型表达质粒、PGL3-G6PD、PRL-TK 共转染组;⑤MZF-1 组成型活化型表达质粒、PGL3-G6PD-mutant、PRL-TK 共转染组。

1.8 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较做单因素方差分析或重复测量设计的方差分析,两两比较用 LSD-t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 骨肉瘤细胞中 MZF-1 及 G6PD 表达

经单因素方差分析结果显示:①不同组细胞中 MZF-1、G6PD 的表达水平比较,差异有统计学意义($F=68.91$ 和 78.05 ,均 $P=0.000$)。②与正常人成骨细胞 hFOB1.19 比较,MZF-1 在 3 种骨肉瘤细胞中的表达下降,G6PD 的表达上升(见表 2)。Western blot 结果同样表明,MZF-1 在 3 种骨肉瘤细胞中的表达下降,G6PD 的表达上升。见图 1。

表 2 各组 MZF-1 和 G6PD 的表达 ($\bar{x} \pm s$)

组别	MZF-1 mRNA 相对表达量	G6PD mRNA 相对表达量
hFOB1.19	1 ± 0.08	1 ± 0.12
MF-63	0.45 ± 0.04	2.47 ± 0.13
Saos2	0.52 ± 0.03	2.19 ± 0.13
HOS	0.61 ± 0.04	2.35 ± 0.15

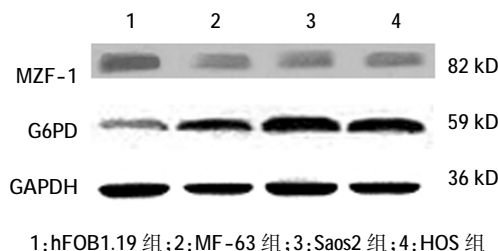


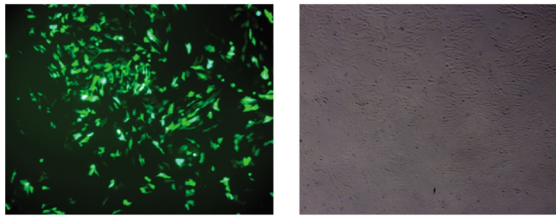
图 1 各组 MZF-1 和 G6PD 的表达

2.2 过表达 MZF-1 对 HOS 细胞增殖影响

转染 48 h 后,转染效率可达 48%(见图 2)。采用重复测量设计的方差分析结果显示:同组细胞不同转染时间后的细胞增殖情况比较,差异有统计学意义($F=362.7$, $P=0.000$);pcDNA3.1-MZF-1 转染组细胞与 CK 组细胞增殖比较,在 48 及 72 h 差异有统计学意义($F=79.94$ 和 119.1 ,均 $P=0.000$);与 CK 组比较,pcDNA3.1-MZF-1 转染组细胞增殖下降。见表 3。

2.3 过表达 MZF-1 对 HOS 细胞凋亡的影响

与 CK 组比较,过表达 MZF-1 可促进 HOS 细胞凋亡,凋亡率达到 58.92%,为 CK 组的 2.97 倍(见图



相差倒置显微镜荧光 相差倒置显微镜普通光

图 2 pcDNA3.1-MZF-1 转染 HOS 48 h 的转染效率 (×100)

3A)。其次,单因素方差分析结果显示:①各组间 Bax、Caspase-3 及 Bcl-2 的表达水平比较,差异有统计学意义 ($F=285.4、145.1$ 及 59.39 , 均 $P=0.000$); ②与 CK 组比较,pcDNA3.1-MZF-1 转染组中的 Bax、

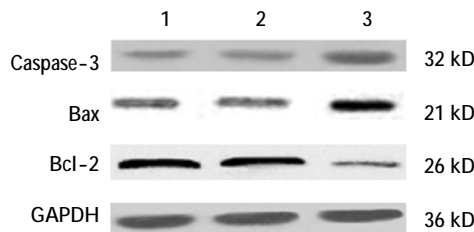
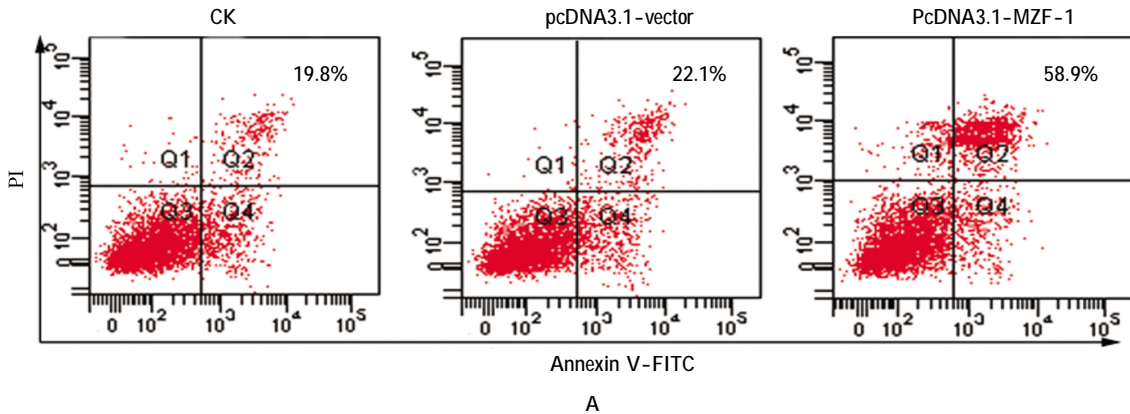
表 3 过表达 MZF-1 对 HOS 细胞增殖的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	24 h	48 h	72 h
CK 组	0.35 ± 0.04	0.65 ± 0.03	0.85 ± 0.04
pcDNA3.1-vector 组	0.32 ± 0.02	0.61 ± 0.03	0.88 ± 0.04
pcDNA3.1-MZF-1 组	0.30 ± 0.02	0.42 ± 0.02	0.51 ± 0.03

Caspase-3 的表达上升,Bcl-2 的表达下降。见表 4 和图 3B。

2.4 过表达 MZF-1 对 HOS 细胞周期的影响

单因素方差分析结果显示:①不同组中的 G_0/G_1 、S 及 G_2 期 DNA 含量比较,差异有统计学意义 ($F=201.5、48.42$ 及 19.44 ; $P=0.000、0.000$ 及 0.002); ②与 CK 组比较,MZF-1 转染组中 G_0/G_1 期 DNA 含量



1:CK 组;2:pcDNA3.1-verctor 组;3:pcDNA3.1-MZF-1 转染组

B

A: 流式细胞术检测细胞凋亡情况;B:Western blot 法检测凋亡相关蛋白表达

表 4 过表达 MZF-1 对 Bax、Caspase-3 及 Bcl-2 mRNA 相对表达量的影响 ($\bar{x} \pm s$)

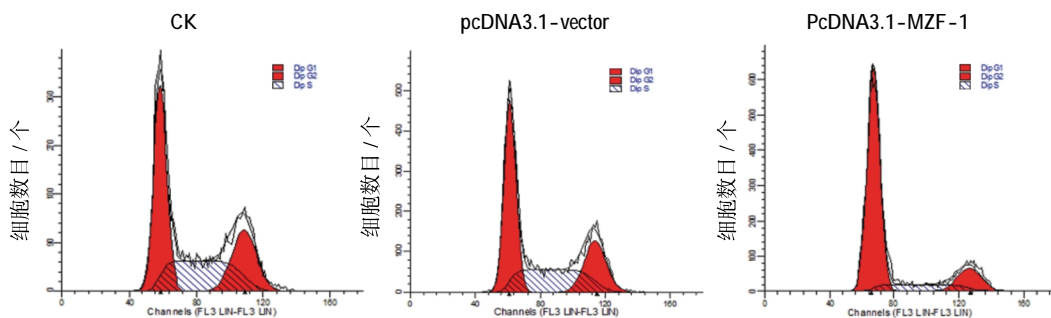
组别	Bax	Caspase-3	Bcl-2
CK 组	1 ± 0.08	1 ± 0.08	1 ± 0.08
pcDNA3.1-vector 组	1.05 ± 0.07	1.12 ± 0.09	1.04 ± 0.08
pcDNA3.1-MZF-1 组	2.35 ± 0.08	2.68 ± 0.20	0.51 ± 0.02

上升,S 和 G_2 期 DNA 含量下降。见图 4。

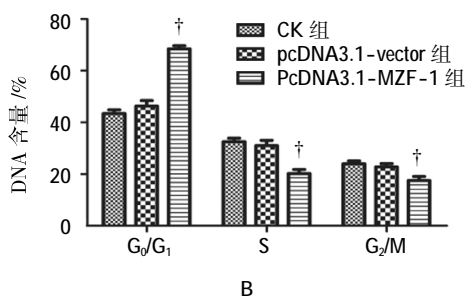
2.5 MZF-1 对 G6PD 转录活性的调节作用

单因素方差分析结果显示:①各组间的荧光素酶

图 3 过表达 MZF-1 对 HOS 细胞凋亡的影响



A



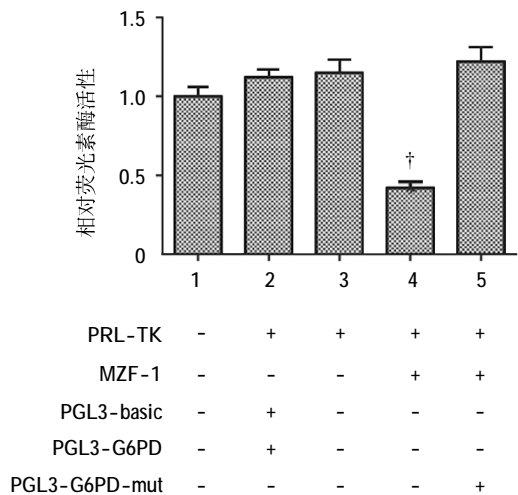
A:流式细胞术检测 DNA 含量;B:各个时期 DNA 含量分布。[†]与 CK 组比较, $P < 0.05$

图 4 过表达 MZF-1 阻滞细胞周期于 G₀/G₁ 期

活性比较,差异有统计学意义 ($F = 77.99, P = 0.000$);
②与其他组比较,MZF-1 与 PGL3-G6PD 共转染后,荧光素酶活性下降(见图 5),表明 MZF-1 可负向调节 G6PD 的转录活性。

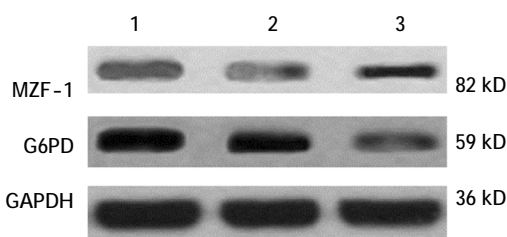
2.6 过表达 MZF-1 对 G6PD 表达的影响

Real-time PCR 及 Western blot 法检测过表达 MZF-1 对 G6PD 表达的影响,单因素方差分析结果显示:①各组间 MZF-1 及 G6PD 的 mRNA 表达水平比较,差异有统计学意义 ($F = 259.3$ 和 93.97 , 均 $P = 0.000$);②与 CK 组比较,pcDNA3.1-MZF-1 转染组可



[†]与 PGL3-basic、PGL3-G6PD 组比较, $P < 0.05$

图 5 MZF-1 可靶向调节 G6PD 的转录活性



1:CK 组;2:pcDNA3.1-verctor 组;3:pcDNA3.1-MZF-1 转染组

图 6 过表达 MZF-1 对 G6PD 表达的影响

促进 MZF-1 的表达,抑制 G6PD 的表达。见表 5 和图 6。

表 5 过表达 MZF-1 对 MZF-1 及 G6PD mRNA 表达的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	MZF-1	G6PD
CK 组	1 ± 0.088	1 ± 0.091
pcDNA3.1-vector 组	1.06 ± 0.094	1.15 ± 0.073
PcDNA3.1-MZF-1 组	4.23 ± 0.330	0.42 ± 0.025

3 讨论

MZF-1 广泛参与肿瘤细胞的增殖、凋亡及转录调控等过程。如 MZF-1 在一些造血性恶性肿瘤和实体瘤中具有抑制肿瘤发展的作用^[16];MZF-1 通过促使铁转运蛋白诱导的铁外排抑制前列腺肿瘤细胞的生长^[10];过表达 MZF-1 可抑制人宫颈癌细胞的侵袭和迁移^[17]。本研究结果表明,MZF-1 在骨肉瘤细胞中的表达下降,且过表达 MZF-1 可抑制骨肉瘤细胞的增殖,促进骨肉瘤细胞的凋亡,且将细胞周期阻滞于 G₀/G₁ 期,表明 MZF-1 在骨肉瘤的发生、发展中发挥抑癌的作用。

G6PD 可催化葡萄糖 -6- 磷酸进入戊糖磷酸途径,一方面对葡萄糖 -6- 磷酸进行分流促进糖酵解的进行,另一方面提供核糖 5- 磷酸和 NADPH,作为核酸、脂肪酸和胆固醇等物质合成的来源,为肿瘤细胞的生长和增殖提供必要的条件^[11]。研究报道,肿瘤细胞中的磷酸戊糖途径活性高于正常细胞,其主要机制则为肿瘤细胞内 G6PD 基因表达的增加。如在人黑色素瘤肿瘤模型小鼠中,G6PD 可以促进肿瘤细胞的增殖^[18];G6PD 还可以通过调节细胞周期蛋白 D1/D2 参与到人皮肤黑色素瘤 A375 细胞 G₁ 期向 S 期转换的进程^[19]。此外,有研究报道,人 G6PD 基因启动子区域存在 MZF1 的结合位点^[20],但是 MZF-1 对 G6PD 具体调控机制尚未明确。本研究结果证明,G6PD 在骨肉瘤细胞中的表达上升,且荧光素酶活性验证 MZF-1 可靶向结合到 G6PD 启动子区域,并且过表达 MZF-1 可抑制 G6PD 的表达。MZF-1 的转录抑制作用已在多种生物学过程中被证实,如过表达 MZF-1 可通过靶向抑制 MMP-2 表达来抑制宫颈癌细胞的侵袭和迁移^[21];MZF-1 可通过抑制 CD34 和 c-myc 的表达抑制胚胎干细胞的血发生^[22];因此,MZF-1 通过转录抑制 G6PD 的表达,进而在骨肉瘤的发生、发展中发挥抑癌的作用。

综上所述, 本研究表明 MZF-1 可通过抑制 G6PD 的表达, 抑制骨肉瘤细胞的增殖, 促进骨肉瘤细胞凋亡的发生, 并且还可以将细胞周期阻滞于 G₀/G₁ 期, 为骨肉瘤的治疗提供新的思路。

参 考 文 献:

- [1] TSUKAHARA T, WADA T. Immunotherapy for osteosarcoma[M]. Springer Japan, 2016: 31-41.
- [2] XU N, LI Z, YU Z, et al. MicroRNA-33b suppresses migration and invasion by targeting c-Myc in osteosarcoma cells[J]. PLoS One, 2014, 9(12): e115300-e115300.
- [3] 刘跃亮, 罗进勇, 张彦, 等. 双氢青蒿素对人骨肉瘤细胞株 143B 增殖和凋亡的作用[J]. 中国药理学通报, 2012, 28(12): 1719-1723.
- [4] PAN W, WANG H, JIANWEI R, et al. MicroRNA-27a promotes proliferation, migration and invasion by targeting MAP2K4 in human osteosarcoma cells[J]. Cellular Physiology & Biochemistry, 2014, 33(2): 402-412.
- [5] 胡涂, 杨庆诚, 程冬冬. 骨肉瘤转移侵袭机制研究进展[J]. 中国骨与关节杂志, 2015(1): 41-44.
- [6] NIU G, LI B, SUN L, et al. MicroRNA-153 inhibits osteosarcoma cells proliferation and invasion by targeting TGF- β 2[J]. PLoS One, 2015, 10(3): e0119225.
- [7] MENG Y A, WANG, LIANG, et al. Myeloid zinc finger 1 (MZF1) is the most important transcriptional factor for porcine follistatin promoter[J]. 农业科学学报: 英文版, 2015(7): 1383-1389.
- [8] DENG Y, WANG J, WANG G, et al. p55PIK transcriptionally activated by MZF1 promotes colorectal cancer cell proliferation[J]. Biomed Research International, 2013, 2013(1): 868131.
- [9] HUANG R Y, SU S G, WU D C, et al. BLZF1 expression is of prognostic significance in hepatocellular carcinoma[J]. Biochemical & Biophysical Research Communications, 2015, 467(3): 602-609.
- [10] CHEN Y, ZHANG Z, YANG K, et al. Myeloid zinc-finger 1 (MZF-1) suppresses prostate tumor growth through enforcing ferroportin-conducted iron egress[J]. Oncogene, 2015, 34 (29): 3839-3847.
- [11] 张正, 蔡天池, 王艳玲, 等. G6PD 缺陷诱发人黑色素瘤 A375 细胞凋亡机制研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2014, 21(14): 1054-1058.
- [12] 李丹怡, 朱月春. 沉默 G6PD 表达对人皮肤黑色素瘤细胞生长及抗氧化应激的影响(摘要)[J]. 昆明医科大学学报, 2010, 31(5): 148.
- [13] STAMOVA B S, APPERSON M, WALKER W L, et al. Identification and validation of suitable endogenous reference genes for gene expression studies in human peripheral blood[J]. BMC Medical Genomics, 2009, 2(8): 49.
- [14] XIN W, LIU H, ZHANG X, et al. G6PD downregulation triggered growth inhibition and induced apoptosis by regulating STAT3 signaling pathway in esophageal squamous cell carcinoma[J]. Tumor Biology, 2016, 37(1): 781-789.
- [15] 卢玲琳, 梁海萍, 颜冬菁. 人 G6PD 基因启动子区结合蛋白的生物信息学分析[J]. 生物技术世界, 2015(4): 13-14.
- [16] GABOLI M, KOTSI P A, GURRIERI C, et al. Mzf1 controls cell proliferation and tumorigenesis[J]. Genes & Development, 2001, 15(13): 1625-1630.
- [17] TSAI S J, HWANG J M, HSIEH S C, et al. Overexpression of myeloid zinc finger 1 suppresses matrix metalloproteinase-2 expression and reduces invasiveness of SiHa human cervical cancer cells[J]. Biochemical & Biophysical Research Communications, 2012, 425(2): 462.
- [18] TAO H, ZHANG C, TANG Q, et al. Variant G6PD levels promote tumor cell proliferation or apoptosis via the STAT3/5 pathway in the human melanoma xenograft mouse model[J]. BMC Cancer, 2013, 13(1): 251-251.
- [19] 唐琼玲, 张春华, 胡滔, 等. G6PD 通过细胞周期蛋白 D1/D2 调控人黑色素瘤细胞周期的进程[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2011, 27(10): 933-941.
- [20] LU L, LIANG H, YAN D. Bioinformatics analysis of transcription factor binding site in the promoter of human G6PD gene[J]. Biotech World, 2015(4): 1-3.
- [21] TSAI S J, HWANG J M, HSIEH S C, et al. Overexpression of myeloid zinc finger 1 suppresses matrix metalloproteinase-2 expression and reduces invasiveness of SiHa human cervical cancer cells[J]. Biochemical & Biophysical Research Communications, 2012, 425(2): 462-467.
- [22] PERROTTI D, MELOTTI P, SKORSKI T, et al. Overexpression of the zinc finger protein MZF1 inhibits hematopoietic development from embryonic stem cells: correlation with negative regulation of CD34 and c-myc promoter activity[J]. Molecular & Cellular Biology, 1995, 15(11): 6075-6087.