

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.08.011

BAFF-R 胞内区与 TRAF3 相结合关键分子结合域的确定 *

田 侠¹ 徐东刚² 杜建芳²

(1 中国人民解放军总医院病理科 北京 100853; 2 军事医学科学院基础医学研究所 北京 100853)

摘要 目的:研究 BAFF-R 胞内区与 TRAF3 相互作用的关键结合域。**方法:**分别钓取 BAFF-R 胞内区和 TRAF3 的 cDNA 片段,克隆到酵母双杂交系统中,验证两者之间的相互作用。利用缺失 PCR 和重叠 PCR 的方法获取 11 个 TRAF3 的突变体,验证 TRAF3 的 11 个突变体和 BAFF-R 胞内区的相互作用。**结果:**TRAF3 与 BAFF-R 胞内区发生相互作用时,有三个关键的分子结合域,分别是 N 端的螺旋结构 382-400 位氨基酸、中间的 428-463 位氨基酸以及 TRAF3 C 端的 543-560 位氨基酸。**结论:**在体内得到了 BAFF-R 胞内区与 TRAF3 相互作用的三个关键分子结合域,有助于展开对 BAFF-R 胞内区与 TRAF3 相互作用的进一步研究。

关键词:BAFF-R; TRAF3; 突变体

中图分类号:Q593; Q74; Q78 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2015)08-1444-05

Identification of the Key Molecular Binding Domains of the Cytoplasmic Domain of BAFF-R Binding with TRAF3*

TIAN Xia¹, XU Dong-gang², DU Jian-fang²

(1 Department of Pathology, Chinese PLA General Hospital, Beijing, 100853, China;

2 Basic Medical Research Institute, Military Medical Science Academy, Beijing, 100850, China)

ABSTRACT Objective: To identify the key cytoplasmic molecular domain of BAFF-R binding with TNFR-associated factor 3 (TRAF3). **Methods:** At first, we gained the cDNA of cytoplasmic domain of BAFF-R and TRAF3 respectively by RT-PCR. Then, we used yeast two-hybrid assay to testify the interactions between the cytoplasmic domain of BAFF-R with TRAF3. In order to gain the key molecular binding domains of BAFF-R with TRAF3, the eleven deletion mutants were constructed by PCR and overlapped PCR. At last, we used yeast two-hybrid assay to testify the interaction between the eleven mutants with TRAF3. **Results:** 382-400aa coil, 428-463aa, 543-560aa of TRAF3 were three important domains which play critical part in binding to BAFF-R. **Conclusion:** The result will provide a molecular binding base for the association of cytoplasmic domain of BAFF-R with TRAF3.

Key words: BAFF-R; TRAF3; Mutants

Chinese Library Classification(CLC): Q593; Q74; Q78 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2015)08-1444-05

前言

TNF 超家族配体 B 淋巴细胞刺激因子(B lymphocyte stimulator, BLyS, 也称 TALL-1, THANK, BAFF, zTNF4)在 B 细胞以及外周 B 细胞的存活、成熟、分化过程中起着重要的作用,在神经元的发生及增值中还能介导神经元的存活^[1-3]。但在机体中 BLyS 的过表达能够促使自身免疫紊乱的产生,引起类风湿性关节炎(rheumatisms arthritis, RA)等,还会促进 B 细胞淋巴瘤、B 细胞慢性淋巴细胞白血病(B-cell chronic lymphocytic leukemia, B-cll)及多发性骨髓瘤细胞的恶性增殖,诱导产生相关疾病^[4-6]。据先前研究结果推测, BLyS 可能是通过影响 B 细胞的存活及成熟从而在自身免疫疾病的发病机理中起到关键性作用及效能。BLyS 凭借与 BCMA、TACI 及 BAFF-R 三个受体的相互作用在自身免疫性疾病中行使其功能, BAFF-R 是 BLyS 的专一受体^[7-9]。

本研究通过钓取 BAFF-R 胞内区及下游结合分子 TRAF3-C 的 cDNA 片段,并在酵母双杂交系统中验证两者的相互作用;构建 TRAF3 的 11 个缺失型突变体,同时采用酵母双杂交法明确 BAFF-R 胞内区及 TRAF3 相互作用的分子结合域,以期得到从 BLyS 结合 BAFF-R, BAFF-R 再与下游 TRAF3 适配,最终激活下游信号途径中至关重要的 TRAF3 分子结合域。

1 材料与方法

1.1 质粒构建

BAFF-R(NCBI 中 BAFF-R 序列号为:NM_052945))胞内区 85 个氨基酸的 cDNA 和 TRAF3-C (NCBI 中 TRAF3 序列号:BC075087)(258-568 氨基酸)的 cDNA 通过 TRIZOLE 试剂提取 Raji 细胞总 RNA,随后采用 RT-PCR 的方法获得。设计 BAFF-R 胞内区引物, PL: 5' cgggaattcagctggaggcggcgacagc; PR: 5' cgggatccctattgttgcctcaggccggcc。在构建 BAFF-R 引物时,设计将

* 基金项目:国家自然科学基金项目(30901795)

作者简介:田侠(1979-),女,硕士研究生,技师,主要研究方向:分子生物学, E-mail:txia1979@126.com

(收稿日期:2014-11-03 接受日期:2014-11-25)

限制性内切酶 *EcoR*I 的酶切位点序列加入到上游引物 5' 端区域, 下游引物 5' 端加入限制性内切酶 *Bam*HI 酶切位点序列, 通过双酶切法将目的基因片段构建到 pBridge 质粒上。TRAF3-C 的引物为 FP0: 5'cgggatccgacagcacgtcaacctgctgaag; RP0: 5'cggaattctcagggatcgggcagatcc。同样在 TRAF3-C 上游引物 5' 端加入限制性内切酶 *Bam*HI 酶切位点, 而限制性内切酶 *EcoR*I 酶切位点则加在下游引物 5' 端, 将目的基因片段构建到 pACT2 质粒上。限制性内切酶 *Bam*HI、*EcoR*I, 普通 Taq 酶及 T4 DNA 连接酶均购自 TaKaRa 公司产品; 引物均由北京英骏生物技术公司合成。

1.2 BAFF-R 胞内区(BAFF-Rin)、TRAF3-C 转录激活活性检验及其相互作用验证

分别将 pBridge/BAFF-Rin 和 pACT2/TRAF3-C 单转酵母 Y190, 分别检验各自的转录激活活性。然后将 pBridge/BAFF-Rin 和 pACT2/TRAF3-C 共转酵母 Y190, 验证两蛋白之间的相互作用。β- 半乳糖苷酶显色分析检测相互作用。pACT2 通过利用相关目的蛋白与 GAL4 AD 进行精确融和, 构建为质粒 AD; pBridge 利用改构的质粒 BD, 将目的蛋白与 GAL BD 融和, 构建成质粒 BD 备用(试剂及材料均购自 Clontech 公司)。

1.3 设计 TRAF3 突变体

通过蛋白质三维结构分析得知, 当 BAFF-R 胞内区与 TRAF3 进行相互作用过程中在二者结合的部位存在关键分子结合域。数据库 GenBank 的查询, 调取 TRAF3 同源序列, 序列比对发现 TNFR 家族的结合结构域定位于 TRAF3 第 417—543 位氨基酸, 因此此结构域为 TRAF3 突变体的构建及设计区域^[14]。在实验设计中从基因 N 端及 C 端分别进行缺失突变, 共构建了 11 个 TRAF3 缺失突变体 (M1—M11)。野生型 TRAF3-C 为 258—568 位氨基酸, 突变体 M1-M6 为 TRAF3-C 的 N 端氨基酸缺失; M7-M10 为 TRAF3-C 的 C 端氨基酸缺失, 而 M11 为 TRAF3-C 中间缺失 428—463 位氨基酸突变体。以 pACT2/TRAF3-C 为模板, 利用 PCR 或重叠 PCR 方法获得 11 个构建的突变体^[15,16]并构建到 Pact2 质粒上, 利用测序并与 NCBI 数据率序列比对, 验证各突变体的正确性及完整性。利用 GeneTool 软件设计突变体的引物序列。引物序列如下:

FP0: 5'CGGGATCCGA CAGCACGTCAACCTGCTGAAG 3',

RP0: 5'CGGAATTC TCAGGGATCGGGCAGATCC 3';

FP1: 5'cgggatccgaatgcttcgaaataatgaatccaaaatc 3';

FP2: 5'cgggatccga ttccggcagaactgggagg 3';

FP3: 5'cgggatccga gacaagagcgcggggcaag 3';

FP4: 5'cgggatccga gagtccagctgagccggc 3';

FP5: 5'CGGGATCCGAGCCGACATGGACCTGCGC 3';

FP6: 5'cgggatccgagtgtctatctggaagattcgc 3';

RP7: 5'cggaattc tcatagaacagtttggccacaaagac 3';

RP8: 5'cggaattc tca atatgtccattttctagaacagtttg 3';

RP9: 5'cggaattc tca tgtatcatctttaatatatgtccattttc 3';

RP10: 5'cggaattc tca cactatgactttaataaaaattgtatcatc 3';

FP11: 5'gattcgcgactacaagcggggatggggaaggggagcgc 3';

RP11: 5'gcgtcccttccccatccccgctttagtcgcaatc 3'。

突变体进行 PCR 所用的引物搭配及相应 Tm 值如下:

突变体氨基酸范围上下游引物反应 Tm 温度

M1 308—568aa FP1, RP0 54℃

M2 340—568aa FP2, RP0 54℃

M3 368—568aa FP3, RP0 54℃

M4 382—568aa FP4, RP0 54℃

M5 400—568aa FP5, RP0 53℃

M6 417—568aa FP6, RP0 50℃

M7 308—543aa FP0, RP7 53℃

M8 308—548aa FP0, RP8 50℃

M9 308—553aa FP0, RP9 50℃

M10 308—560aa FP0, RP10 50℃

M11 TRAF3-c

△428—463aa FP11, RP11; FP0, RP0 50℃

M1-M10 的 PCR 反应体系:

反应终体积: 50 μL; 10× PCR Buffer 5 μL; dNTP 5 μL; pACT2/TRAF3-C 1 μL; FP 1 μL; RP 1 μL; ddH₂O 36.5 μL; Taq 酶 0.5 μL。

PCR 反应程序: 94℃ 预变性 2 min; 94℃ 变性 30 sec, Tm (不同) 30 sec, 72℃ 延伸 1 min (共 25 个循环), 72℃ 延伸 7 min; 4℃ 保存。采用 1% 琼脂糖进行凝胶电泳。所有的 DNA 测序均由北京英骏生物技术公司测序。

1.4 检验 TRAF3 突变体转录激活活性及与 BAFF-Rin 的相互作用

将 11 个 TRAF3 突变体单转酵母 Y190 并检测各自的转录激活活性, 再分别与 BAFF-Rin 共转酵母 Y190, 验证 11 个 TRAF3 突变体分别与 BAFF-Rin 之间的相互作用。

2 结果

2.1 BAFF-Rin 的 PCR 扩增结果

BAFF-Rin 基因碱基序列为 258bp, 在 DNA 凝胶电泳 marker 200bp 上方有明亮条带出现, 与基因大小一致, 见图 1。

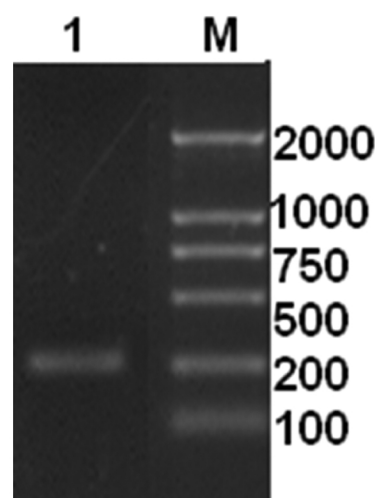


图 1 BAFF-Rin PCR 电泳结果图(1%琼脂糖)

Fig.1 PCR electrophoresis result of BAFF-Rin (1% agarose)

1:BAFF-Rin cDNA fragment; M: DL2000

2.2 TRAF3-C 及突变体 PCR 结果

TRAF3-C 全长为 936 bp, M1 为 786 bp, M2 为 690 bp, M3 为 606 bp, M4 为 564 bp, M5 为 510 bp, M6 为 459 bp, M7 为

708 bp, M8 为 723 bp, M9 为 738 bp, M10 为 759 bp, M11 为 828 bp。11 个缺失突变体 DNA 条带位置与预期一致, 见图 2。

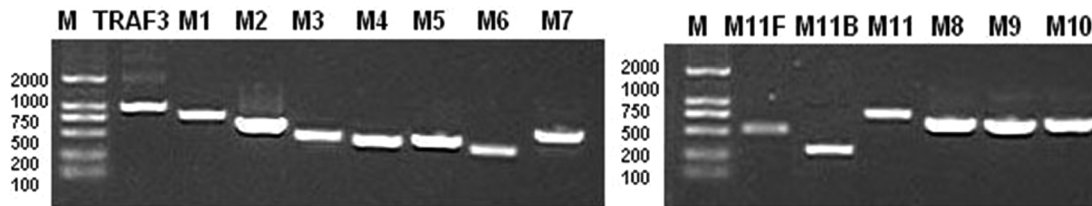


图 2 TRAF3-C 和 TRAF3 突变体 PCR 结果电泳图(1%琼脂糖)

Fig.2 PCR electrophoresis results of TRAF3-C and TRAF3 mutants (1 %agarose)

2.3 TRAF3-C 与 BAFF-Rin 转录激活活性及其相互作用

单菌落酵母 Y190 颜色为粉红色, 实验前期已对 Y190 酵母双杂交系统正确性进行了验证。阳性结果为蓝色菌落, 而阴性对照依旧为粉红色菌落。包含相互作用蛋白的两个质粒共转酵母后在 SD/-Leu-Trp 和 SD/-Leu-Trp-His 缺陷固体培养基上均能生长, 当两个蛋白有相互作用时 β -半乳糖苷酶检测二缺上的单菌落不变蓝、三缺上的单菌落变蓝。若含有共转质粒的酵母在 SD/-Leu-Trp 固体培养基上生长, 在 SD/-Leu-Trp-His 上不生长。 β -半乳糖苷酶检测不变蓝说明两个蛋白没有相互作用。pBridge/BAFF-Rin 和 pACT2/TRAF3-C 单转的菌落没有发生蓝色变化, 推测转染的菌落没有自身转录激活活性。利用 β -半乳糖苷酶检测两个质粒共转酵母 Y190 菌落, 若在半小时内菌落变蓝, 则说明两蛋白的具有较强的相互作用, 见图 3。

2.4 TRAF3-C 突变体 M1-M11 转录激活活性

用 β -半乳糖苷酶检测 TRAF3 突变体 M1-M11 单转酵母 Y190 效能, 发现在 SD/-Leu 平板上的酵母单菌落均不变蓝, 说明突变体 M1-M11 并没有产生自身转录激活活性。同样 pACT2 和 pBridge/BAFF-Rin 共转 Y190 的菌落也没有变蓝, 说明 pBridge/BAFF-Rin 和空 pACT2 载体也没有相互作用, 结果见图 4。

2.5 TRAF3 突变体 M1-M11 与 BAFF-Rin 的相互作用

由图 5 可见, TRAF3-C、突变体 M1、M2、M3、M4 和 M10 与 BAFF-Rin 利用 β -半乳糖苷酶检测时, 一小时内菌落就变成蓝色, 说明突变体与 BAFF-Rin 间有较强的相互作用。而突变体 M5、M6、M7、M8、M9 和 M11 与 BAFF-Rin β -半乳糖苷酶检测 8 小时内均不变蓝, 表明它们之间没有相互作用。

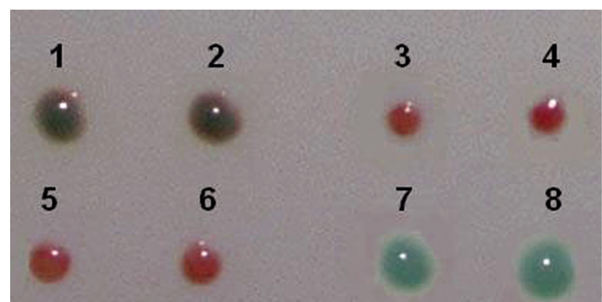


图 3 BAFF-Rin 和 TRAF3-C 相互作用分析

Fig.3 Interaction of BAFF-Rin and TRAF3-C

1-2: Positive control; 3-4: Negative control; 5: pBridge/BAFF-Rin transformed into Y190 independently; 6: pACT2/TRAF3-C transformed into Y190 independently; 7-8: pBridge/BAFF-Rin and pACT2/TRAF3-C cotransformed into Y190.

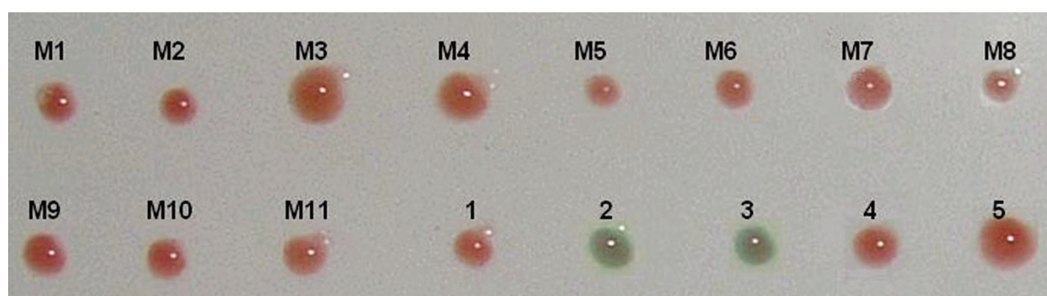


图 4 TRAF3 突变体自身激活活性检测

Fig. 4 Assay of TRAF3 mutants activating the reporter gene

Mutant 1-Mutant 11: the mutants of TRAF3; 1: pBridge/BAFF-Rin and pACT2 cotransformed into Y190; 2-3: the positive controls; 4-5: the negative controls.

3 讨论

在每个细胞的生命过程中均贯穿着蛋白质之间的相互作

用, 所有蛋白都是与其它蛋白相互联系相互作用才能发挥其功能。虽然细胞内信号转导及信号通路过程精细及复杂, 但不外乎也是通过蛋白之间的相互作用而实现的。

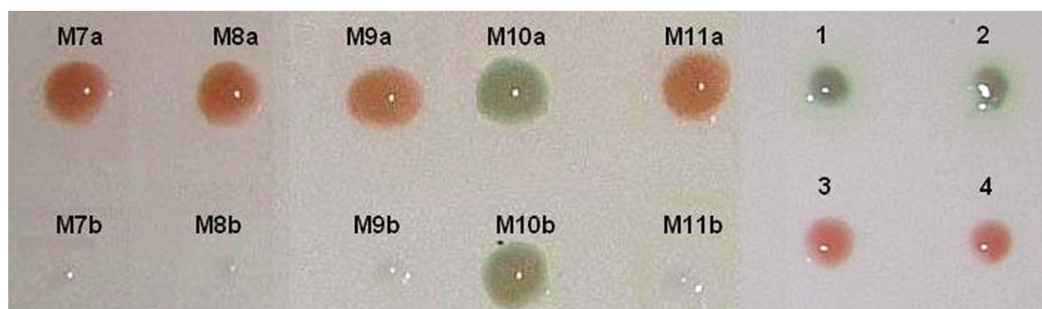
图5 TRAF3 突变体和 BAFF-Rin 共转酵母 β -半乳糖苷酶检测结果

Fig.5 Interaction assay of TRAF3 mutants with BAFF-Rin

M1-M11: Results of interaction between pACT2/TRAF3-M with pBridge/BAFF-Rin cotransformed into Y190; a: A colony grew at SD/-Leu-Trp; b: A colony grew at SD/-Leu-Trp-His; T: Results of interaction between pACT2/TRAF3-C with pBridge/BAFF-Rin in Y190; 1-2: the positive controls; 3-4: the negative controls.

TRAF3 在所有哺乳动物细胞的各种信号途径中都执行着多种功能^[10]。TRAF3 蛋白有 4 类结构域,从 N 端开始依次是 RING Finger 结构域、连续多个重复 Zinc Fingers 结构、典型 Coiled-Coil 结构及 TRAF3-C 结构域。TRAF 结构域定位于 TRAF3 的 340-568 位氨基酸,417-543 位氨基酸是 TNFR 结合的结构域。研究表明,没有 TRAF3,B 细胞不能再依赖 BAFF 信号途径成熟为 MZ B 细胞^[11]。可见,TRAF3 在该信号途径中的重要性不容忽视。TRAF3 在 B 淋巴细胞中执行着主要的且特别独特的作用,它可以负向调节 B 细胞的生存平衡。这使得 TRAF3 成为了 B 细胞恶性肿瘤的一个抑制剂^[12-14]。

由于 BAFF-R 蛋白缺少胞内死亡结构域,因此 BAFF-R 与细胞存活、增殖和分化具有很大的相关性^[15]。BAFF-R 对于 BLyS 介导的 B 细胞存活和成熟是必要的。BAFF-R 蛋白与上游 BLyS 识别作用,同时在 TNF 受体相关因子(TNFR-associated factor, TRAF)适配下不断激活下游信号途径,诱导促使细胞的增殖^[16,17]。在已发现的 7 个 TRAF 中,BAFF-R 主要与 TRAF3 进行作用,对下游非经典 NF- κ B 途径负向激活调节,进一步介导 B 细胞的存活^[18]。BAFF-Rin 与 TRAF3 相互作用后,激活非经典的 NF- κ B 途径,对 B 细胞的进行调节^[19]。因此,BAFF-R 与 TRAF3 的结合是这一信号通路的关键,而两者结合中重要的分子结合域对于探讨这一信号转导途径则尤为重要。

本研究以 Raji 细胞的总 RNA 为模板,用 RT-PCR 的方法钓取了 BAFF-Rin 和 TRAF3-C 的 cDNA 序列;而后分别将 BAFF-Rin 构建到了 BD 质粒上,将 TRAF3-C 构建到了 AD 质粒上。两个质粒共转酵母 Y190 后一小时内就变蓝,表明两个蛋白间的相互作用较强。藉此结果继续设计突变体实验,以便确定 BAFF-Rin 和 TRAF3 两个蛋白相互作用的关键分子结合域。

本研究设计突变体的思路为首先在 N 端做缺失突变,共做了 6 个突变体为 M1 到 M6。然后在 C 端做了 4 个缺失突变体 M7 到 M10。最后在 TRAF3 中间段做缺失突变 M11。突变体 M1 删除了 1-307aa,与 BAFF-Rin 存在相互作用。突变体 M2 删除了 1-339aa,构建 TRAF3 突变体只剩 TRAF 结构域,然而依然保留与 BAFF-Rin 相互作用的位点。突变体 M3 为 368-568aa、突变体 M4 为 382-568aa,而 M3 和 M4 与

BAFF-Rin 的相互作用也是存在的;而突变体 M3 和 M4 中的包括的 382 位氨基酸位于 TRAF3 其中一个螺旋结构顶端。当利用螺旋的末端做删除突变时则构建突变体 M5(400-568aa),M5 与 BAFF-Rin 的相互作用消失了。然后做了突变体 M6(417-568aa),删除 1-416 位氨基酸,也就是只剩下了 TNFR 结构域,M6 与 BAFF-Rin 也没有相互作用。所以 N 端的螺旋结构(382-400 位氨基酸)对于 TRAF3 和 BAFF-R 胞内区的结合有比较关键的作用。结果发现,失去此螺旋结构的突变体 M5 和 M6 均与 BAFF-Rin 失去了相互作用。可见该螺旋结构在蛋白相互作用过程中具有重要的意义。

TNFR 第 543 位氨基酸位于结合结构域的 C 端末位,在 C 端删除 544-568aa,产生 M7 突变体(308-543aa)。利用酵母双杂交检测系统检测发现,M7 与 BAFF-Rin 无相互作用。突变体 M8(308-548aa)及 M9(308-553aa)与 BAFF-Rin 也无相互作用。M10(308-560aa)与 BAFF-Rin 共转酵母 Y190 相互作用很强烈。因此 TRAF3 的 C 端的 18 个氨基酸也是 TRAF3 与 BAFF-Rin 相结合的关键分子结合域。

之前有研究利用 TRAF3 与 BAFF-Rin 决定相互作用的结合区域进行晶体衍射实验,发现当 BAFF-R 胞内区与 TRAF3 形成稳定结合时,二者位点多位于 TRAF3 蛋白 428-463 氨基酸序列间^[20]。本研究突变体 M11 与 BAFF-Rin 共转酵母 Y190 发现两者没有相互作用。证明此段氨基酸序列对于 TRAF3 与 BAFF-Rin 的结合起到了关键的作用。

综上所述,TRAF3 与 BAFF-Rin 发生相互作用时位于 BAFF-R N 端 382-400 位氨基酸构成的螺旋结构,中段 428-463 位氨基酸区域及 TRAF3 C 端 543-560 位氨基酸对于两者的结合至关重要。而 TRAF3 的突变体对于是否可以成为一个 B 细胞恶性肿瘤的抑制剂也成为了一个焦点问题。

参考文献(References)

- [1] Jellusova J, Miletic AV, Cato MH, et al. Context-specific BAFF-R signaling by the NF- κ B and PI3K pathways[J]. Cell Rep, 2013, 5(4): 1022-1035
- [2] 黄艳,黄刚,胡长江,等. GW3965 在 Raji 细胞中对 BLyS 表达的影响[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(13): 1342-1345
- Huang Yan, Huang Gang, Hu Chang-jiang, et al. Role of liver X receptor in expression of B lymphocyte stimulator in Raji cells[J].

- Acta Academiae Medicinae Militaris Tertiae, 2011, 33 (13): 1342-1345
- [3] 徐星铭, 沈雯雯. 糖皮质激素对狼疮性肾炎患者肾内B淋巴细胞刺激因子的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(8): 572-574
Xu Xing-ming, Shen Wen-wen. The effect of glucocorticoid on the intrarenal expression of B lymphocyte stimulator in lupus nephritis patients [J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2012, 28 (8): 572-574
- [4] Kry T Fková O, Helmers S, Venalis P, et al. Expression of BAFF receptors in muscle tissue of myositis patients with anti-Jo-1 or anti-Ro52/anti-Ro60 autoantibodies [J]. Arthritis Res Ther, 2014, 16 (5): 454
- [5] 王金湖, 王梅, 杨剑虹, 等. 实时荧光定量PCR方法检测非霍奇金淋巴瘤患者B淋巴细胞刺激因子表达水平 [J]. 中国免疫学杂志, 2012, 28(7): 627-630
Wang Jin-hu, Wang Mei, Yang Jian-hong, et al. Measurement of BAFF mRNA expression in non-Hodgkin lymphoma peripheral blood cells by real-time fluorescence quantitative PCR [J]. Chinese Journal of Immunology, 2012, 28(7): 627-630
- [6] 徐光, 浦江, 褚少朋, 等. 多发性骨髓瘤中MAPK信号通路对BLyS表达的调控研究 [J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2011, 31(12): 1081-1086
Xu Guang, Pu Jiang, Chu Shao-peng, et al. The regulation of BLyS expression levels through MAPK signal pathway in multiple myeloma [J]. Chinese Journal of Microbiology and Immunology, 2011, 31(12): 1081-1086
- [7] 秦琼, 常艳, 吴育晶, 等. B淋巴细胞刺激因子及其受体介导的免疫细胞信号转导[J]. 中国药理学通报, 2011, 27(5): 593-596
Qin Qiong, Chang Yan, Wu Yu-jing, et al. BLyS and its receptors mediated signaling pathway of immune cells [J]. Chinese Pharmacological Bulletin, 2011, 27(5): 593-596
- [8] Peng Y, Chen X, Liu Q, et al. Alteration of na^{ve} and memory B-cell subset in chronic graft-versus-host disease patients after treatment with mesenchymal stromal cells [J]. Stem Cells Transl Med, 2014, 3 (9): 1023-1031
- [9] 刘静, 蔡欣, 付文亮, 等. 外周血中BAFF、BAFF-R及Bcl-xL的表达与B细胞非霍奇金淋巴瘤疾病进展的相关性研究 [J]. 军事医学, 2012, 36(3): 209-212
Liu Jing, Cai Xin, Fu Wen-liang, et al. Correlation between expressions of BAFF, BAFF-R and Bcl-xL in peripheral blood and progression in B cell non-Hodgkin's lymphoma patients [J]. Military Medical Sciences, 2012, 36(3): 209-212
- [10] 浦江, 申娟娟, 徐光, 等. BAFF及其特异性受体BAFF-R对多发性骨髓瘤细胞增殖及凋亡的影响研究[J]. 医学检验与临床, 2012, 23 (5): 1-3,10
Pu Jiang, Shen Xian-juan, Xu Guang, et al. The study of BAFF and its specific receptor BAFF-R affecting MM cell proliferation and apoptosis [J]. Medical Laboratory Science and Clinics, 2012, 23(5): 1-3,10
- [11] Xu H, Dong P, He X, et al. B-cell-activating factor code and human cytomegalovirus infection in renal transplant recipients [J]. Microbiol Immunol, 2014, 58(8): 439-448
- [12] 陈娟, 郭悦华, 鞠少卿, 等. 多发性骨髓瘤中BAFF-R表达及其对细胞存活影响的研究[J]. 现代检验医学杂志, 2014, 29(3): 12-15
Chen Juan, Guo Yue-hua, Ju Shao-qing, et al. Study on the Expression of BAFF-R in Multiple Myeloma and Its Effect on Cell Survival [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2014, 29(3): 12-15
- [13] Hildebrand JM, Luo Z, Manske MK, et al. A BAFF-R mutation associated with non-Hodgkin lymphoma alters TRAF recruitment and reveals new insights into BAFF-R signaling[J]. J Exp Med, 2010, 207 (12): 2569-2579
- [14] 杨柳, 王学峰. ROCK1, TRAF3 mRNA在耐药性癫痫患者海马组织中的表达及意义[J]. 重庆医科大学学报, 2011, 36(6): 670-672
Yang Liu, Wang Xue-feng. Expressions of ROCK1, TRAF3 mRNA in hippocampus tissues of the patients with drug-resistant epilepsy and its significance [J]. Journal of Chongqing Medical University, 2011, 36(6): 670-672
- [15] Pham LV, Fu L, Tamayo AT, et al. Constitutive BR3 receptor signaling in diffuse, large B-cell lymphomas stabilizes nuclear factor- κ B-inducing kinase while activating both canonical and alternative nuclear factor- κ B pathways [J]. Blood, 2011, 117 (1): 200-210
- [16] 韩宁, 肖霞, 雷晓波, 等. EV71 3C蛋白酶对肿瘤坏死因子受体相关因子3 (TRAF3)的切割作用研究[J]. 国际病毒学杂志, 2014, 21 (1): 1-5
Han Ning, Xiao Xia, Lei Xiao-bo, et al. Cleavage of TNF receptor-associated factors 3 (TRAF3) by Enterovirus 71 3C protease [J]. International Journal of Virology, 2014, 21(1): 1-5
- [17] Gardam S, Turner VM, Anderton H, et al. Deletion of cIAP1 and cIAP2 in murine B lymphocytes constitutively activates cell survival pathways and inactivates the germinal center response [J]. Blood, 2011, 117(15): 4041-4051
- [18] 徐海燕, 何小舟, 马旭怡, 等. 微小RNA-338-5p经靶向作用于TRAF3参与肾移植后抗体介导的排斥反应 [J]. 中华器官移植杂志, 2013, 34(9): 554-558
Xu Hai-yan, He Xiao-zhou, Ma Xu-yi, et al. Involvement of miR-338-5p in antibody-mediated renal allograft rejection by targeting TRAF3 [J]. Chinese Journal of Organ Transplantation, 2013, 34(9): 554-558
- [19] Razani B, Zarnegar B, Ytterberg AJ, et al. Negative feedback in noncanonical NF- κ B signaling modulates NIK stability through IKK α -mediated phosphorylation [J]. Sci Signal, 2010, 3 (123): ra41
- [20] Zhu Y, Liu Y, Qian Y, et al. Research on the efficacy of Celastrus Orbiculatus in suppressing TGF- β 1-induced epithelial-mesenchymal transition by inhibiting HSP27 and TNF- α -induced NF- κ B/Snail signaling pathway in human gastric adenocarcinoma[J]. BMC Complement Altern Med, 2014, 14(1): 433