

基础研究

DOI: 10.3969/j.issn.0253-3626.2012.06.018

CUG 连接蛋白 1 基因在前列腺癌的表达及其功能研究

段宝民¹, 逯锦涛¹, 王卫民¹, 李 兵¹, 牛保华²

(1. 开封市第一人民医院急诊科, 开封 475000; 2. 河南大学医学院病理学教研室, 开封 475000)

【摘要】目的: 探讨 CUG 连接蛋白 1(CUG-Binding Protein 1, CUGBP1) 基因在前列腺癌的表达及其蛋白功能。方法: 用定量 RT-PCR 法在前列腺癌组织和癌旁组织中检测 CUGBP1 的 mRNA 水平。Western blot 法检测 4 种前列腺癌细胞株(22RV1, PC-3, DU145, LNCaP clone FGC) 中 CUGBP1 的表达。利用 RNA 干扰技术检测 PC-3 细胞在 CUGBP1 基因沉默后细胞的增殖与凋亡状态。利用定量 RT-PCR 法确定其下游调控基因的 mRNA 水平。结果: CUGBP1 在 PC-3 和 22RV1 细胞株中高表达。CUGBP1 的 mRNA 在前列腺癌组织中较癌旁组织显著增高。CUGBP1 基因 shRNA 导致 CUGBP1 基因沉默后抑制了 PC-3 细胞株的增殖并诱导其凋亡; 同时, 使前列腺癌细胞在细胞周期上发生 G₁ 期阻滞。CUGBP1 基因被干扰以后, PC-3 细胞株中 CDKN1A 的 mRNA 水平发生明显上调, 同时 BCL2、PCNA、MCM2 和 MCM3 基因的 mRNA 水平发生明显下调。结论: CUGBP1 基因和前列腺癌相关。CUGBP1 基因可能通过上调/下调下游基因来调节前列腺癌细胞的凋亡, 改变细胞的增殖和细胞周期。

【关键词】前列腺癌; CUG 连接蛋白 1 基因; 增殖; 凋亡**【中国图书分类法分类号】**R737.31**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2012-01-03

Expression and function of CUG-binding protein 1 gene in prostate carcinoma

DUAN Baomin¹, LU Jintao¹, WANG Weimin¹, LI Bing¹, NIU Baohua²

(1. Department of Emergency, the First People's Hospital in Kaifeng City;

2. Teaching and Research Section of Pathology, Medical College, Henan University)

【Abstract】Objective: To study on the expression and function of CUG-binding protein 1(CUGBP1) in prostate carcinoma. **Methods:** The CUGBP1 mRNA levels in the prostate carcinoma specimen and the adjacent non-carcinoma tissues were detected by quantitative RT-PCR. The expressions of four kinds prostate carcinoma cell strains(22RV1, PC-3, DU145, LNCaP clone FGC) in CUGBP1 were detected by Western blot. The proliferation and apoptosis of cell line PC-3 after silencing CUGBP1 were examined by RNA interference technique. The mRNA levels of downstream related genes in cell line PC-3 were determined by quantitative RT-PCR. **Results:** CUGBP1 was highly expressed in PC-3 and 22RV1. The CUGBP1 mRNA level in prostate carcinoma tissues was higher than that in adjacent non-carcinoma tissues. The CUGBP1 gene silencing, which was induced by shRNA lentivirus, suppressed the proliferation and apoptosis of cell line PC-3 and increased the proportion of cells in G₁ phase. The mRNA level of CDKN1A in PC-3 cell line was up-regulated while that of BCL2, PCNA, MCM2 and MCM3 was down-regulated after CUGBP1 gene silencing. **Conclusion:** CUGBP1 gene may regulate the apoptosis, proliferation and cell cycle of prostate carcinoma cells through up-regulating and down-regulating downstream genes.

作者介绍: 段宝民(1967-), 男, 副主任医师, 在读硕士,
研究方向: 内科急诊。

【Key words】prostate cancer; CUG-binding protein 1 gene; proliferation; apoptosis

[9] Joshi-Barve S, Barve S S, Amancherla K, et al. Palmitic acid induces production of proinflammatory cytokine interleukin-8 from hepatocytes[J]. Hepatology, 2007, 46(3): 823-830.

[10] Neuschwander-Tetri B A. Nonalcoholic steatohepatitis and the metabolic syndrome[J]. Am J Med Sci, 2005, 330(6): 326-335.

[11] Yan E, Durazo F, Tong M, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: pathogenesis, identification, progression, and management[J]. Nutr Rev, 2007, 65(8 Pt 1): 376-384.

[12] 汪春燕, 郭传勇. 非酒精性脂肪肝的研究新进展[J]. 保健医学研究与实践, 2011, 8(1): 68-73.

Wang C Y, Guo C Y. New achievements in researches on non-alcoholic

liver disease[J]. Health Medicine Research and Practice, 2011, 8(1): 68-73.

[13] Didonato J A, Mercurio F, Karin M. NF- κ B and the link between inflammation and cancer[J]. Immunol Rev, 2012, 246(1): 379-400.

[14] 杨季云, 张思仲, 郭 红, 等. 肿瘤坏死因子 α 通过激活 NF- κ B 信号通路加快肝细胞周期进程[J]. 生物化学与生物物理进展, 2007, 34(6): 604-610.

Yang J Y, Zhang S Z, Guo H, et al. TNF- α promotes cell cycle progression by activating NF- κ B signal pathway in hepatic cell line L-02[J]. Progress in Biochemistry and Biophysics, 2007, 34(6): 604-610.

(责任编辑: 唐秋姗)

前列腺癌是老年人较常见的肿瘤之一,它具有高发病率和死亡率高死亡率的特点^[1],在美国男性肿瘤死亡中居第 2 位^[2]。前列腺癌的病理学分级方法目前普遍采用 Gleason 分级系统,依据前列腺癌细胞分化程度分为 1~5 级^[3]。寻找前列腺癌相关基因,深入了解前列腺癌的发生发展机制,将为前列腺癌的诊断和治疗提供有益的帮助。CUG 连接蛋白 1(CUG-Binding Protein 1, CUGBP1)是 RNA 连接蛋白 CELF 家族成员,可选择性剪切 mRNA 前体,调节 mRNA 的翻译和降解。最近研究发现 CUGBP1 还参与了胚胎发育、心脏发育、骨骼肌分化、脂肪细胞分化和生殖细胞的形成^[4,5]。研究发现 CUGBP1 与人类肝脏肿瘤和乳腺肿瘤有一定的关系。CUGBP1 可调控 CD9,而 CD9 水平^[6]和多种肿瘤类型包括前列腺癌、乳腺癌、结肠癌、非小细胞性肺癌、口腔鳞癌细胞、急性髓细胞白血病和急性 B 细胞淋巴瘤发生的发展和转移有关^[7-10]。作者对 CUGBP1 基因在前列腺癌发生机制中的作用进行了初步的研究。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 标本 10 例前列腺癌组织和癌旁组织(开封市第一人民医院外科手术切除的组织样本),均经病理确诊、患者同意和签订患者知情同意书。

1.1.2 其他材料 前列腺癌细胞株 22RV1, PC-3, DU145, LNCaP clone FGC(中国上海生化和细胞生物研究所), 10%热灭活的胎牛血清、DMEM 培养液(美国 GIBCO 公司)。

1.2 主要试剂

pGC-LV 载体、Lipofectamine2000(美国 Invitrogen 公司), pHelper 1.0, pHelper 2.0, pGCSIL-GFP 慢病毒质粒载体(中国 Genechem 公司), CUGBP1 鼠源单抗 ab118036(英国 Abcam 公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 Western blot 法测定前列腺癌细胞系中 CUGBP1 蛋白的表达 操作步骤:收集培养的前列腺癌细胞株 22RV1, PC-3, DU145, LNCaP clone FGC 细胞,提取并定量总蛋白;50

μg 总蛋白进行 10 %聚丙烯酰胺凝胶电泳分离,蛋白质电转移至印迹膜上,用 5%脱脂牛奶室温封闭 2 h;一抗(CUGBP1 鼠源单抗 ab118036), 1:1 000 稀释,4 ℃孵育过夜, TBST 缓冲液洗膜 3×10 min;HRP-二抗(1:4 000 稀释)室温孵育 1 h, TBST 缓冲液洗膜 3×10 min 显影和定影。甘油醛-3-磷酸脱氢酶(Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH)作为内参,实验重复 3 次,拍照并记录。

1.3.2 定量 RT-PCR 检测前列腺癌组织和癌旁样本 CUGBP1 基因表达水平 操作步骤:前列腺癌组织保存在液氮之中;用 Trizol 抽提总 RNA, M-MLV Rtase 为逆转录酶;RT-PCR 基因扩增的反应条件为:95 ℃ 3 min 后, 95 ℃ 1 min, 然后 60 ℃ 30 s, 72 ℃ 1 min 共 45 个循环, 72 ℃ 5 min。

1.3.3 构建慢病毒载体(pGCSIL-GFP) 操作步骤:设计并合成 CUGBP1 基因的特异发夹寡聚核苷酸 shRNA 片段(5'-CCGGGACCTAGCTCTAGCAGCAGTAACCTCGAGTTACTGCTGCTAGAGCTAGGTTTTTG-3' 和 5'-AATTCAAAAACCTAGC-TCTAGCAGCAGTAACCTCGAGTTACTGCTGCTAGAGCTAGG-3')。退火后将双链 shRNA 寡核苷酸克隆到带有转基因绿色荧光蛋白的 U6-启动子-驱动子 pGCSIL-GFP 慢病毒质粒载体中。同时使用人类基因序列不相关的 shRNA 片段作为阴性对照。

1.3.4 CUGBP1 基因 shRNA 慢病毒转导 操作步骤:20 μg pGC-LV 载体,用 Lipofectamine2000, 15 μg pHelper 1.0 和 10 μg pHelper 2.0 共转染 293 细胞;8 h 后,更换培养基;48 h 后,收集重组的慢病毒;PC-3 细胞在培养板里培养,贴附 16 h;CUGBP1 基因 shRNA 慢病毒和对照 shRNA 慢病毒分别感染细胞 36 h(MOI 1:20);洗涤细胞,继续培养 72 h;收集细胞。

1.3.5 细胞增殖实验 操作步骤:被感染的 PC-3 细胞培养于 96 孔微孔板中,细胞密度为 2 000 个/孔;CELLOMICS ArrayScan 对第 1、2、3、4、5 天每孔细胞进行拍照和细胞计数,并绘制细胞增殖曲线。

1.3.6 细胞周期和细胞凋亡实验 操作步骤:用流式细胞仪分析感染 CUGBP1 基因 shRNA 慢病毒和对照 shRNA 慢病毒的 PC-3 细胞 DNA 含量确定细胞周期的分布。荧光激活实验进行凋亡分析。

1.3.7 定量 RT-PCR 测定相关基因的表达 操作步骤:收集感染 CUGBP1 基因 shRNA 慢病毒和对照 shRNA 慢病毒的 PC-3 细胞, Trizol 抽提总 RNA。GAPDH 作为内参,确定 CUGBP1、BCL2、CDKN1A、PCNA、MCM2 和 MCM3 等基因相对 mRNA 量。各基因扩增的特定引物序列见表 1。

表 1 CUGBP1、BCL2、CDKN1A、PCNA、MCM2、MCM3 等基因的 RT-PCR 引物序列

Tab.1 RT-PCR gene primer sequences of CUGBP1, BCL2, CDKN1A, PCNA, MCM2, MCM3

引物	引物序列 -F	引物序列 -R
CUGBP1	5' -ACCTGTTTCATCTACACCTG-3'	5' -GGCTTGCTGTCTATTCTTCG-3'
MCM2	5' -CGACCTGAAAAGGAAAAT-3'	5' -TGCTATAAGCCCTGACCC-3'
MCM3	5' -GAAGCGGAGGAATGTTGG-3'	5' -GTGGGATGGGAAGTAGGG-3'
CDKN1A	5' -GGGACAGCAGAGGAAGACC-3'	5' -GACTAAGGCAGAAGATGTAGACC-3'
PCNA	5' -TGAAGCACCAAAACCAGGAG-3'	5' -GAAGGCATCTTTACTACACAGC-3'
BCL2	5' -GTGTGGAGAGCGTCAACC-3'	5' -CTTCAGAGACAGCCAGGAG-3'
GAPDH	5' -TGACTTCAACAGCGACACCCA-3'	5' -CACCTGTTGCTGTAGCCAAA-3'

1.4 结果判定

1.4.1 Western blot 法测定各前列腺癌细胞株 CUGBP1 蛋白相对含量分析 用 Image J 软件中的条带灰度分析, 计算 CUGBP1 蛋白与内参 GAPDH 蛋白比值。

1.4.2 定量 RT-PCR 测定 CUGBP1 等基因表达 计算各基因 ΔCt 与 GAPDH 基因的 ΔCt 的比值。

1.4.3 CUGBP1 基因 shRNA 慢病毒转导率 1 个高倍视野下所有培养细胞中 GFP 阳性细胞数量计算转导效率。

1.5 统计学处理

所有实验均有 4 个副孔测定, 数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 和百分比表示。用 t 检验和 χ^2 检验进行统计分析, 重复测量资料进行方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CUGBP1 在前列腺癌细胞株的表达

前列腺癌细胞株 PC-3 和 22RV1 细胞 CUGBP1 蛋白表达较 DU145, LNCaP clone FGC 细胞明显增高, 见图 1。

2.2 CUGBP1 基因在前列腺癌组织和癌旁组织中的表达

CUGBP1 基因 mRNA 在前列腺癌组织和癌旁组织中均表达, 与癌旁组织相比较, 前列腺癌组织中 CUGBP1 基因 mRNA 平均上调倍数为 4.6 倍, 两者比较差异有统计学意义, 见图 2。

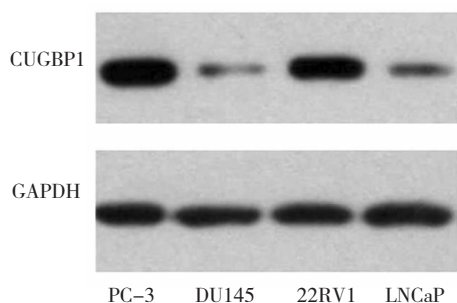


图 1 Western blot 检测前列腺癌细胞株 PC-3、DU145、22RV1、LNCaP 中 CUGBP1 的表达

Fig.1 CUGBP1 protein expression in prostate cancer cell lines of PC-3, DU145, 22RV1, LNCaP before Western blot detection

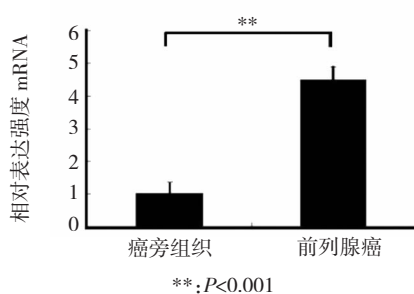
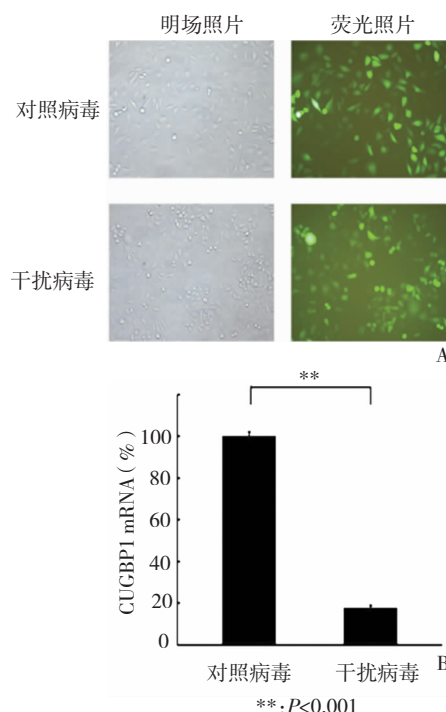


图 2 定量 RT-PCR 检测前列腺癌和癌旁组织中 CUGBP1 的 mRNA 表达

Fig.2 CUGBP1 mRNA expression in prostate cancer and tissue beside cancer before quantitative RT-PCR detection

2.3 CUGBP1 基因 shRNA 慢病毒导致 PC-3 细胞株中 CUGBP1 基因沉默

由于 CUGBP1 在 PC-3 细胞株有非常明显的高表达, 作者采用这种细胞来研究 CUGBP1 基因在前列腺癌中的功能。首先进行了 CUGBP1 基因 shRNA 慢病毒对 PC-3 细胞株中 CUGBP1 基因沉默实验。转导后 72 h, 病毒感染效率均达到 90% 以上, 见图 3A。感染 CUGBP1 基因 shRNA 慢病毒的 PC-3 细胞株的 CUGBP1 mRNA 表达水平显著性下降, 与对照病毒组比较差异有统计学意义, 干扰效率达 80%, 见图 3B。



A. CUGBP1 基因 shRNA 慢病毒和对照 shRNA 慢病毒感染 PC-3 细胞株的效率; B. CUGBP1 基因 shRNA 慢病毒和对照 shRNA 慢病毒感染 PC-3 细胞株 CUGBP1 基因的沉默效率

图 3 CUGBP1 基因 shRNA 慢病毒导致 PC-3 细胞株中 CUGBP1 基因沉默

Fig.3 CUGBP1-shRNA lentivirus mediated gene silencing of CUGBP1 in PC-3 cell line

2.4 CUGBP1 基因 shRNA 抑制 PC-3 细胞株中细胞的增殖

对照 shRNA 慢病毒转染 PC-3 细胞株的细胞数增殖第 1、2、3、4、5 天总体比较有统计学意义 ($P < 0.001$), 逐渐增加, 而 CUGBP1 基因 shRNA 慢病毒转染 PC-3 细胞株的细胞数增殖第 1、2、3、4、5 天总体比较无统计学意义 ($P > 0.05$), 增加缓慢, 见图 4。

2.5 CUGBP1 基因沉默后导致 PC-3 细胞株 G₁ 期的细胞比例增加, 并诱导其凋亡

CUGBP1 基因 shRNA 慢病毒感染 PC-3 细胞株后 G₁、S、G₂/M 期细胞百分比分别为 68.23%、9.35%、22.42%, 对 shRNA 慢病毒感染 PC-3 细胞株后 G₁、S、G₂/M 期细胞百分比分别为 52.85%、24.73%、22.42%。两组相比, CUGBP1 基因 shRNA 慢病毒感染的 PC-3 细胞处于 G₁ 期的细胞比例显著增加, 见图 5。

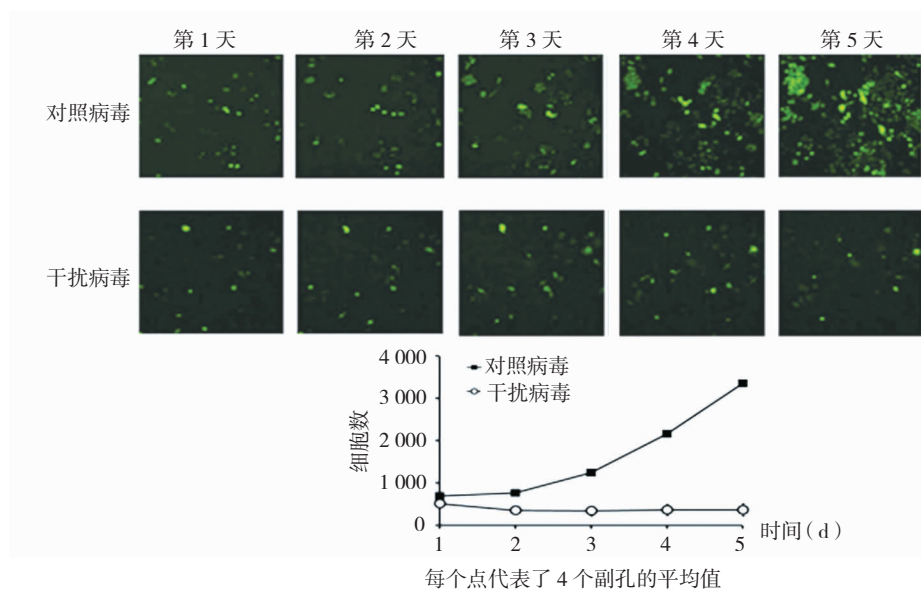


图 4 CUGBP1 基因 shRNA 慢病毒和对照 shRNA 慢病毒感染 PC-3 细胞株的细胞增殖

Fig.4 Cell proliferation when CUGBP1-shRNA lentivirus and control lentivirus infected PC-3cell line

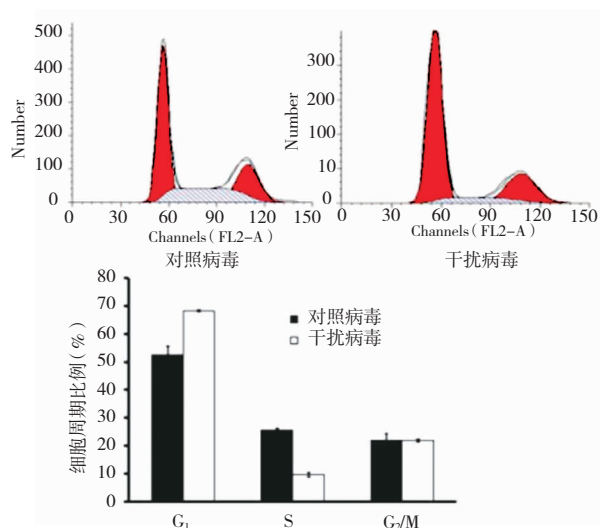


图 5 CUGBP1 基因 shRNA 慢病毒和对照 shRNA 慢病毒感染 PC-3 细胞株后处在不同细胞周期的细胞百分比

Fig.5 Cell percent in different cell cycles after CUGBP1-shRNA lentivirus and control lentivirus infected PC-3cell line

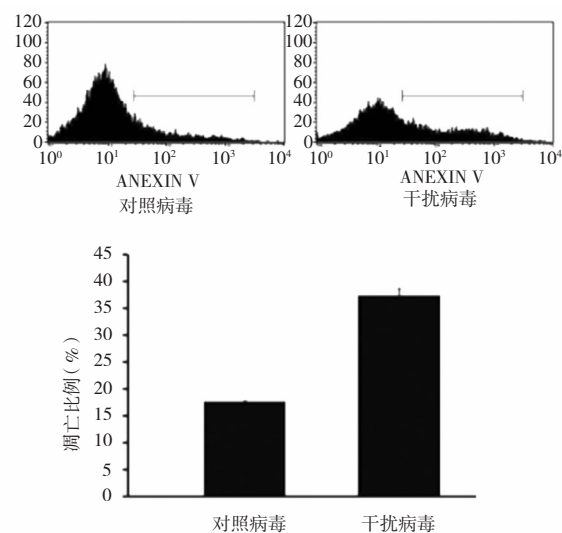


图 6 CUGBP1 基因 shRNA 慢病毒和对照 shRNA 慢病毒感染 PC-3 细胞株后细胞的凋亡数量比例

Fig.6 Cell apoptosis percent after CUGBP1-shRNA lentivirus and control lentivirus infected PC-3cell line

CUGBP1 基因 shRNA 慢病毒感染的 PC-3 细胞早期细胞凋亡率(37.452%)明显高于对照 shRNA 慢病毒转染细胞(17.233%) ($P=0.0075$), 见图 6。

2.6 CUGBP1 基因沉默后上调和下调了下游相关基因 mRNA 水平

CUGBP1 基因 shRNA 慢病毒感染的 PC-3 细胞 CUGBP1 基因沉默后, CDKN1A 基因 mRNA 表达水平干扰病毒组与对照病毒组比较有统计学意义 ($P<0.001$); BCL2、PCNA、MCM2、MCM3 基因 mRNA 表达水平干扰病毒组与对照病毒组比较均有统计学意义 (P 值均小于 0.001)。CDKN1A 基因 mRNA 表达水平显著上升, BCL2、PCNA、MCM2、MCM3 等基因 mRNA 水平明显下降, 见图 7。

3 讨论

前列腺癌是人类男性最常见的肿瘤之一。许多风险因素如雄激素水平、病毒感染、致癌物质、饮食肥胖和遗传因素均被发现和前列腺癌密切相关^[1]。然而其确切原因和致病机制目前尚不明确。前列腺细胞的恶变是一个复杂的过程, 涉及许多致癌基因和抑癌基因^[1], 具有高度增生和凋亡受抑制的特点。

迄今 CUGBP1 基因功能研究尚不十分清楚^[12-16], CUGBP1 在正常器官发育和某些疾病发病中发挥了

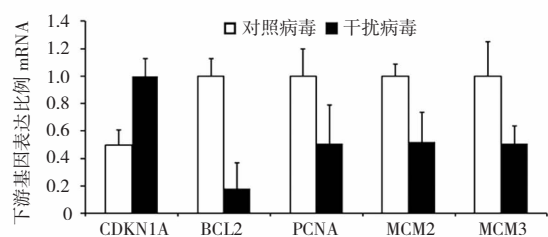


图7 CUGBP1 基因 shRNA 慢病毒和对照 shRNA 慢病毒感染 PC-3 细胞株前后,CDKN1A、BCL2、PCNA、MCM2、MCM3 基因 mRNA 变化

Fig.7 Gene expression of CDKN1A, BCL2, PCNA, MCM2, MCM3 before or after CUGBP1-shRNA lentivirus and control lentivirus infected PC-3 cell line

重要作用。最新的 1 项研究显示 CUGBP1 结合于靶序列可调控 T 细胞的活化^[6]。CUGBP1 参与了多种人类肿瘤的发生和发展。作者的结果也显示 CUGBP1 基因可能参与了上调/下调前列腺癌细胞株细胞周期和细胞凋亡的基因。细胞周期的异常调节也是恶性肿瘤的一个重要特征。在细胞周期的每个阶段中,有特定的 CDK 和细胞周期蛋白出现、活化和降解。基因 CUGBP1 的沉默导致 PC-3 细胞在 G₁ 期阻滞,同时上调 CDKN1A 的 mRNA 水平。CDKN1A 是细胞周期蛋白依赖激酶抑制物家族的一员,研究证实它能抑制所有 CDK 复合物,参与 CDK4-细胞周期蛋白 D1-E2F/Rb-P16 通路负调控并通过抑制后来导致 G₁ 期阻滞的 CDK4-细胞周期蛋白 D1 复合物活性受到抑制,从而阻碍 G₁/S 期转变^[17]。作者的结果证实 CDKN1A 的上调导致 G₁ 期阻滞,而不是 S 阻滞。

研究结果提示前列腺癌细胞株和前列腺癌组织样本中 CUGBP1 基因 mRNA 的高表达。shRNA 导致 CUGBP1 基因的沉默显著的抑制前列腺癌细胞株 PC-3 细胞的增殖,并诱导其凋亡。CUGBP1 基因的沉默可上调前列腺癌细胞株 PC-3 细胞 CDKN1A 的 mRNA 水平,同时还下调了前列腺癌细胞株 PC-3 细胞 PCNA、MCM2、MCM3 等基因和凋亡抑制基因 BCL2 的 mRNA 水平,诱导 PC-3 细胞的早期凋亡。由此间接表明 CUGBP1 的过表达可能会通过上调 BCL2 表达最终导致 PC-3 细胞中凋亡受抑制,细胞周期的阻滞,从而参与和促进前列腺癌的发生和发展的过程。

参 考 文 献

[1] Zhang L, Wu S, Guo L R, et al. Diagnostic strategies and the inci-

dence of prostate cancer; reasons for the low reported incidence of prostate cancer in China[J]. Asian J Androl, 2009, 11(1):9-13.

[2] Nelson W G, De Marzo A M, DeWeese T L, et al. The molecular pathogenesis of prostate cancer: implications for prostate cancer prevention[J]. Urology, 2001, 57(4 s1):39-45.

[3] Egevad L. Recent trends in gleason grading of prostate cancer II. Prognosis, reproducibility and reporting[J]. Anal Quant Cytol Histol, 2008, 30(5):254-260.

[4] Peter H G, Charles H H, Ma J, et al. Prospective study of sex hormone levels and risk of prostate cancer[J]. J Natl Cancer Inst, 1996, 88(16):1118-1126.

[5] Kress C, Gautier C C, Osborne H B, et al. Inactivation of CUG-BP1/CELF1 causes growth, viability, and spermatogenesis defects in mice[J]. Mol Cell Biol, 2007, 27(3):1146-1157.

[6] Beisang D, Rattenbacher B, Vlasova-St Louis I A, et al. Regulation of CUG-binding protein 1 (CUGBP1) binding to target transcripts upon T cell activation[J]. J Biol Chem, 2012, 287(2):950-960.

[7] Kalsotra A, Xiao X, Ward A J, et al. A postnatal switch of CELF and MBNL proteins reprograms alternative splicing in the developing heart[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2008, 105(51):20333-20338.

[8] Timchenko N A, Lakova P, Cai Z J, et al. Molecular basis for impaired muscle differentiation in myotonic dystrophy[J]. Mol Cell Biol, 2001, 21(20):6927-6938.

[9] Karagiannides I, Thomou T, Tchkonina T, et al. Increased CUG triplet repeat-binding protein-1 predisposes to impaired adipogenesis with aging[J]. J Biol Chem, 2006, 281(32):23025-23033.

[10] Hashimoto Y, Suzuki H, Kageyama Y, et al. Bruno-like protein is localized to zebra fish germ plasma during the early cleavage stages[J]. Gene Expr Patterns, 2006, 6(2):201-205.

[11] Bostwick D G, Burke H B, Djakiew D, et al. Human prostate cancer risk factors[J]. Cancer, 2004, 101(10 s):2371-2490.

[12] Cui Y H, Xiao L, Rao J N, et al. miR-503 represses CUG-binding protein 1 translation by recruiting CUGBP1 mRNA to processing bodies[J]. Mol Biol Cell, 2012, 23(1):151-162.

[13] Vlasova I A, Tahoe N M, Fan D, et al. Conserved GU-rich elements mediate mRNA decay by binding to CUG-binding protein 1[J]. Mol Cell, 2008, 29(2):263-270.

[14] Marquis J, Paillard L, Audic Y, et al. CUG-BP1/CELF1 requires UGU-rich sequences for high-affinity binding[J]. Biochem J, 2006, 400(2):291-301.

[15] Timchenko N A, Wang G L, Timchenko L T. RNA CUG-binding protein 1 increases translation of 20-kDa isoform of CCAAT/enhancer-binding protein beta by interacting with the alpha and beta subunits of eukaryotic initiation translation factor 2[J]. J Biol Chem, 2005, 280(21):20549-20557.

[16] Goraczniak R, Gunderson S I. The regulatory element in the 3'-untranslated region of human papillomavirus 16 inhibits expression by binding CUG-binding protein 1[J]. J Biol Chem, 2008, 283(4):2286-2296.

[17] Xiao L, Cui Y H, Rao J N, et al. Regulation of cyclin-dependent kinase 4 translation through CUG-binding protein 1 and microRNA-222 by polyamines[J]. Mol Biol Cell, 2011, 22(17):3055-3069.

(责任编辑:关蕴良)