

抑制 NF- κ B 活性对 TNF- α 联合 IFN- γ 诱导肾小管上皮细胞表达趋化因子的影响

林 滢¹, 祝先进², 黄丽华¹, 廖 娟¹, 秦雪君¹, 林 青^{1*}

(¹福建中医药大学附属人民医院检验科, 福建 福州 350004; ²福建医科大学附属协和医院检验科, 福建 福州 350001)

[摘要] 目的: 探讨抑制核转录因子- κ B (nuclear transcription factor-kappa B, NF- κ B) 活性对肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF)- α 联合干扰素 (interferon, IFN)- γ 诱导肾小管上皮细胞表达趋化因子的影响, 及过氧化小体增殖剂激活型受体- γ (peroxisome proliferator activated receptor-gamma, PPAR- γ) 激动剂 15-脱氧- Δ (12, 14)-前列腺素 J₂ (15-deoxy- Δ 12, 14-prostaglandin J₂, 15d-PGJ₂) 抑制趋化因子表达的机制。方法: 将肾小管上皮细胞 HK-2 分为空白组、TNF- α 联合 IFN- γ 刺激组 (刺激组)、NF- κ B 的特异性抑制剂吡咯烷二硫代氨基甲酸盐 (pyrrolidine dithiocarbamate, PDTC) 干预组及 15d-PGJ₂ 干预组。实时荧光定量 PCR 检测各组趋化因子 CXCL9、CXCL10、CXCL11 mRNA 的相对表达量; ELISA 检测各组上清液中趋化因子 CXCL9、CXCL10、CXCL11 的蛋白分泌量; Western blot 检测空白组、刺激组及 15d-PGJ₂ 干预组中 NF- κ B 信号通路相关蛋白 p65、I κ B α 及其磷酸化蛋白 p-p65、p-I κ B α 的表达量。结果: TNF- α 联合 IFN- γ 刺激 HK-2 细胞后, CXCL9、CXCL10、CXCL11 mRNA 表达量及蛋白分泌量显著增高 ($P < 0.05$); 而经 PDTC 预处理后, 趋化因子 CXCL9、CXCL10、CXCL11 的 mRNA 相对表达量分别下降了 85.44%、45.94%、45.03% ($P < 0.05$), 蛋白分泌量分别下降了 60.87%、47.59% 及 53.42% ($P < 0.05$); 15d-PGJ₂ 预处理后, CXCL9、CXCL10、CXCL11 的 mRNA 相对表达量分别下降了 93.87%、92.40%、86.81% ($P < 0.01$), 蛋白分泌量分别下降了 49.74%、67.13%、62.39% ($P < 0.01$), 且 Western blot 结果显示 HK-2 细胞中 p65 及 I κ B α 蛋白的磷酸化水平与刺激组相比明显降低 ($P < 0.01$)。结论: 抑制 NF- κ B 活性使 HK-2 细胞分泌趋化因子 CXCL9、CXCL10、CXCL11 减少; 15d-PGJ₂ 通过抑制 NF- κ B 信号通路的活化, 下调趋化因子 CXCL9、CXCL10、CXCL11 的表达。

[关键词] NF- κ B; 15d-PGJ₂; 肾小管上皮细胞; 趋化因子

[中图分类号] R329.28

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2016)06-721-05

doi: 10.7655/NYDXBNS20160615

Effect of inhibiting NF- κ B on expression of chemokines in renal tubular epithelial cells induced by TNF- α combined with IFN- γ

Lin Ying¹, Zhu Xianjing², Huang Lihua¹, Liao Juan¹, Qin Xuejun¹, Lin Qing^{1*}

(¹Department of Clinical Laboratory, the Affiliated People's Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350004; ²Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Union Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effect of inhibiting nuclear transcription factor- kappa B (NF- κ B) on expression of chemokines in renal tubular epithelial cells induced by tumor necrosis factor (TNF)- α combined with interferon (IFN)- γ and the mechanism of 15-deoxy- Δ 12, 14-prostaglandin J₂ (15d-PGJ₂) of peroxisome proliferator activated receptor-gamma (PPAR- γ) inhibits the expression of chemokines. **Methods:** HK-2 cells were divided into four groups: the control group, the TNF- α plus with IFN- γ treatment group, the pyrrolidine dithiocarbamate (PDTC) treatment group and the 15d-PGJ₂ treatment group. The expressions of CXCL9, CXCL10 and CXCL11 mRNA were measured by real-time quantitative PCR and the levels of CXCL9, CXCL10 and CXCL11 in culture supernatant were examined by ELISA. The expressions of p65, I κ B- α and p-p65, and p-I κ B α were measured by Western blotting assay. **Results:** The mRNA expression and protein secretion of CXCL9, CXCL10 and CXCL11 in HK-2 cells were up-regulated after TNF- α and IFN- γ stimulation ($P < 0.05$). CXCL9, CXCL10 and CXCL11 were down-regulated by 85.44%, 45.94% and 45.03% at mRNA level ($P <$

[基金项目] 福建省自然科学基金(2013J01323);福建省医学创新课题(2011-CX-28)

*通信作者 (Corresponding author), E-mail: fjlinqing@126.com

0.05) and 60.87%, 47.59% and 53.42% at protein level ($P < 0.05$) when pretreated with PDTC; when pretreated with 15d-PGJ2, CXCL9, CXCL10 and CXCL11 were down-regulated by 93.87%, 92.4% and 86.81% at mRNA level ($P < 0.01$) and 60.87%, 47.59% and 53.42% at protein level ($P < 0.01$), and Western blot results showed that the phosphorylation levels of p65 and I κ B α were down-regulated ($P < 0.01$). **Conclusion:** Inhibition of NF- κ B decreases the expression of CXCL9, CXCL10 and CXCL11. The expressions of CXCL9, CXCL10 and CXCL11 could be inhibited by 15d-PGJ2 through the NF- κ B signal pathway.

[Key words] NF- κ B; 15d-PGJ2; renal tubular epithelial cells; chemokines

[Acta Univ Med Nanjing, 2016, 36(06): 721-725]

核转录因子- κ B(nuclear transcription factor-kappa B, NF- κ B)在同种异体器官移植中能调控多种细胞因子的基因表达^[1]。前期研究证明,肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- α 联合干扰素(interferon, IFN)- γ 能刺激肾小管上皮细胞 HK-2 分泌趋化因子 CXCL9、CXCL10 和 CXCL11 增多^[2],但机制尚不明确。有报道指出在肾移植后,移植植物中 TNF- α mRNA 表达增加的同时 NF- κ B p65 的 mRNA 表达也增加^[3],且趋化因子 CXCL9、CXCL10 和 CXCL11 的启动子上均含有 NF- κ B 的结合位点^[4],因此本研究将以 NF- κ B 为切入点探讨 TNF- α 联合 IFN- γ 刺激 HK-2 细胞分泌趋化因子 CXCL9、CXCL10 和 CXCL11 是否与 NF- κ B 信号通路有关。

15-脱氧- Δ (12,14)-前列腺素 J2 (15-deoxy- Δ 12, 14-prostaglandin J2, 15d-PGJ2)是过氧化小体增殖剂激活型受体- γ (peroxisome proliferator activated receptor-gamma, PPAR- γ)的自然激动剂,有文献指出 PPAR- γ 激动剂在甲状腺炎、哮喘、肾脏炎症等疾病中,对趋化因子 CXCL9、CXCL10 和 CXCL11 有强烈的抑制作用^[5-6]。前期研究也表明 15d-PGJ2 能抑制 TNF- α 联合 IFN- γ 诱导 HK-2 细胞表达趋化因子 CXCL9、CXCL10、CXCL11^[7]。PPAR- γ 被激活后能抑制多种炎症介质如 TNF- α 、IL-6、单核细胞趋化蛋白等的基因表达,这可能与抑制 NF- κ B、激活蛋白以及信号转导子和转录激活子信号转导途径有关,但具体分子机制尚未阐明^[8]。因此本研究将进一步探讨抑制 NF- κ B 活性对趋化因子 CXCL9、CXCL10、CXCL11 表达的影响以及 15d-PGJ2 抑制 HK-2 细胞表达趋化因子 CXCL9、CXCL10、CXCL11 的作用机制。

1 材料和方法

1.1 材料

肾小管上皮细胞 HK-2(武汉大学细胞保藏中心),DMEM/F12 培养基、胰蛋白酶、PBS 缓冲液(Hyclone 公司,美国),胎牛血清(杭州四季青公

司)。逆转录及 q-PCR 试剂盒(Promega 公司,美国),PCR 引物(大连宝生物有限公司)。重组人 IFN- γ 、TNF- α (Peprotech 公司,美国),趋化因子 CXCL9、CXCL10 和 CXCL11 ELISA 检测试剂盒、SDS-PAGE 凝胶制备试剂盒(武汉博士德公司)。15d-PGJ2、NF- κ B 的特异性抑制剂吡咯烷二硫代氨基甲酸酯(pyrrolidine dithiocarbamate, PDTC)(Sigma 公司,美国),鼠抗人 p65、p-p65、I κ B α 抗体(R&D 公司,美国),p-I κ B α 抗体(Cell Signaling 公司,美国)。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养及实验分组

将 HK-2 细胞培养于含 10% 胎牛血清的 DMEM/F12 的培养液中,待细胞培养至 3~8 代时,以 1×10^5 个/mL 的密度接种在 6 孔板上,当细胞长至板底的 80% 换无血清的 DMEM/F12 培养液培养 12 h 后加入刺激药物。将细胞分为空白组:不加任何药物刺激;TNF- α 联合 IFN- γ 刺激组(刺激组):加入 500 U/mL TNF- α 及 500 U/mL IFN- γ 联合刺激细胞;PDTC 干预组:先加入 100 μ mol/L PDTC 预处理 2 h,再加入 500 U/mL TNF- α 及 500 U/mL IFN- γ ,因 PDTC 是针对 NF- κ B 的特异性抑制剂,通过抑制 I κ B α 的降解,可抑制 NF- κ B 的激活^[9];15d-PGJ2 干预组:先加入 2 μ mol/L 15d-PGJ2 预处理 30 min,再加入 500 U/mL TNF- α 及 500 U/mL IFN- γ 。联合刺激 24 h 后收集空白组、刺激组、PDTC 干预组的细胞进行 PCR 实验;联合刺激 72 h 后,收集空白组、刺激组、PDTC 干预组的细胞培养上清液进行 ELISA 实验;联合刺激 5 min 后,收集空白组、刺激组、15d-PGJ2 干预组的细胞进行 Western blot 实验。

1.2.2 实时荧光定量 PCR 检测 CXCL9、CXCL10 和 CXCL11 的 mRNA 表达水平

用离心柱法提取细胞总 RNA 后逆转录为 cDNA,以 cDNA 为模板进行实时荧光定量 PCR 实验。PCR 扩增条件:95 $^{\circ}$ C 2 min;95 $^{\circ}$ C 10 s,63 $^{\circ}$ C 30 s,72 $^{\circ}$ C 30 s,42 个循环。用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 方法计算 mRNA 相对表达量。引物序列见表 1。

表 1 引物序列

Table 1 Primer sequences

基因		引物序列(5'→3')
CXCL9	上游	AGGGTCGCTGTTCTGCATC
	下游	TTCACATCTGCTGAATCTGGGTTTA
CXCL10	上游	GGCCATCAAGAATTTACTGAAAGCA
	下游	TCTGTGTGGTCCATCCTTGAA
CXCL11	上游	ATAGCCTTGGCTGTGATATTGTGTG
	下游	CCTATGCAAAGACAGCGTCCTC
GAPDH	上游	GCACCGTCAAGGCTGAGAAC
	下游	TGGTGAAGACGCCAGTGGA

1.2.3 ELISA 检测 CXCL9、CXCL10 和 CXCL11 的蛋白分泌量

收集细胞上清液,1 500 r/min 离心 10 min 除去沉淀,按说明书进行检测。

1.2.4 Western blot 检测 p65、IκBα 及其磷酸化蛋白 p-p65、p-IκBα 的表达

提取细胞总蛋白,用 Bradford 法测定蛋白浓度,经电泳、转膜、封闭、一抗 p-p65(1:250)、p65(1:250)、p-IκBα(1:1 000)、IκBα(1:2 500)、β-Tubulin(1:500) 4℃孵育过夜,羊抗鼠 IgG 二抗(1:3 000)室温孵育 2 h,ECL 化学发光法曝光,显影,最后用凝胶成像系统测定条带灰度值。

1.3 统计学方法

应用 SPSS18.0 软件进行统计学分析,计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)进行统计描述,3 组间比较方差齐,采用单因素方差分析,两两比较用 SNK 法, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 抑制 NF-κB 信号通路后趋化因子 CXCL9、CXCL10、CXCL11 的表达和分泌下降

用 TNF-α 联合 IFN-γ 刺激细胞后可以发现,与空白组相比,趋化因子 CXCL9、CXCL10、CXCL11 的

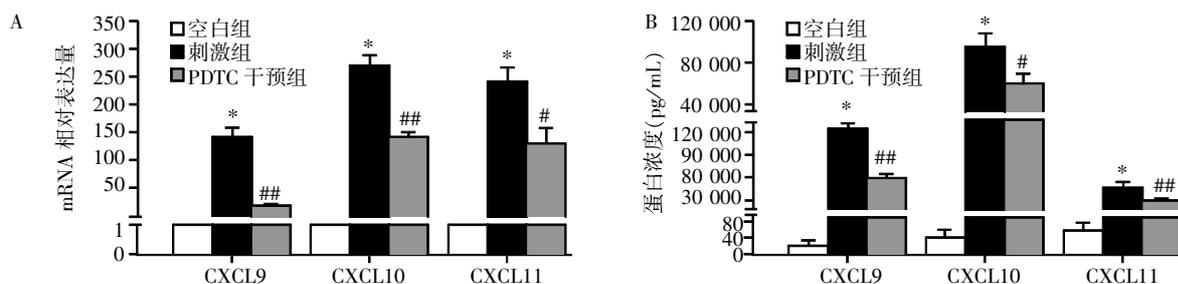
mRNA 表达明显增高($P_{CXCL9} < 0.001, P_{CXCL10} < 0.001, P_{CXCL11} < 0.001$),蛋白分泌亦增高($P_{CXCL9} < 0.001, P_{CXCL10} < 0.001, P_{CXCL11} < 0.001$)。使用 NF-κB 特异性抑制剂 PDTC 预处理细胞 2 h 后再加入 TNF-α 和 IFN-γ 刺激,24 h 后实时荧光定量 PCR 结果显示与刺激组相比,趋化因子 CXCL9、CXCL10、CXCL11 的 mRNA 相对表达量下降(图 1A),分别降低了 85.44%、45.94%、45.03% ($P_{CXCL9} < 0.001, P_{CXCL10} < 0.001, P_{CXCL11} = 0.01$)。72 h 后 ELISA 结果显示 PDTC 干预组趋化因子蛋白分泌量与刺激组相比亦明显降低(图 1B),分别下降了 60.87%、47.59%、53.42% ($P_{CXCL9} < 0.001, P_{CXCL10} = 0.011, P_{CXCL11} = 0.005$)。说明阻断 NF-κB 信号通路后,趋化因子 CXCL9、CXCL10、CXCL11 的表达受到抑制,提示应用 TNF-α 联合 IFN-γ 诱导 HK-2 细胞分泌趋化因子 CXCL9、CXCL10、CXCL11 受到 NF-κB 信号通路的调控。

2.2 15d-PGJ2 降低趋化因子 CXCL9、CXCL10、CXCL11 的表达和分泌

15d-PGJ2 预处理细胞 30 min 后再加 TNF-α 和 IFN-γ 刺激,24 h 后实时荧光定量 PCR 结果显示(图 2A),趋化因子 CXCL9、CXCL10、CXCL11 的 mRNA 相对表达量与刺激组相比分别降低了 93.87%、92.40%、86.81% ($P_{CXCL9} < 0.001, P_{CXCL10} < 0.001, P_{CXCL11} < 0.001$);72 h 后 ELISA 结果显示(图 2B),15d-PGJ2 干预组趋化因子蛋白分泌量与刺激组相比分别下降了 49.74%、67.13%、62.39% ($P_{CXCL9} < 0.001, P_{CXCL10} < 0.001, P_{CXCL11} < 0.001$)。说明 15d-PGJ2 能抑制 TNF-α 联合 IFN-γ 诱导 HK-2 细胞表达和分泌趋化因子 CXCL9、CXCL10、CXCL11。

2.3 15d-PGJ2 降低肾小管上皮细胞 p65、IκBα 蛋白的磷酸化水平

Western blot 结果表明(图 3),经过 TNF-α 及 IFN-γ 联合刺激 5 min 后,p65 及 IκBα 蛋白磷酸化



A:抑制 NF-κB 信号通路趋化因子 mRNA 表达下降;B:抑制 NF-κB 信号通路趋化因子蛋白分泌下降。与空白组比较,* $P < 0.01$;与刺激组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ ($n=9$)。

图 1 各组趋化因子 mRNA 和蛋白表达情况

Figure 1 The expression of chemokine mRNA and protein in each group

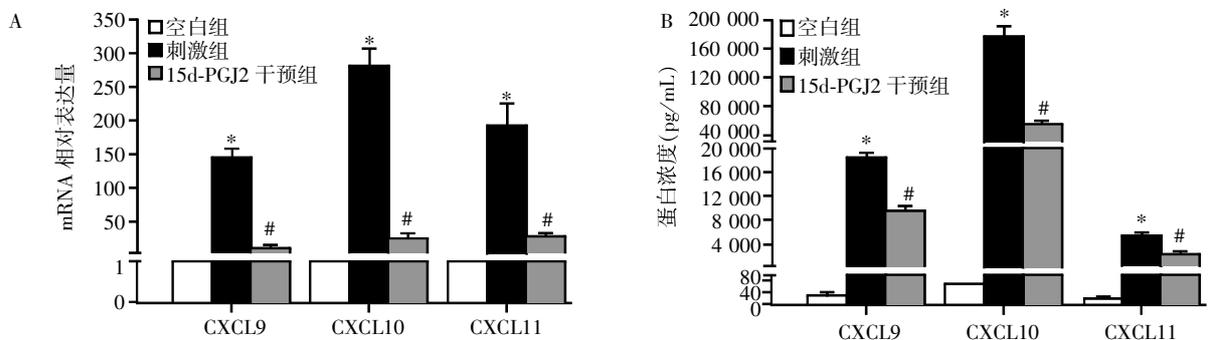
水平显著升高 ($P_{p65} < 0.001, P_{I\kappa B\alpha} < 0.001$), 而经 15d-PGJ2 预处理 30 min 后, p65 及 I κ B α 蛋白的磷酸化水平下降, 磷酸化蛋白/总蛋白的比值明显降低 ($P_{p65} < 0.001, P_{I\kappa B\alpha} < 0.001$)。说明 15d-PGJ2 通过降低 HK-2 细胞 p65 及 I κ B α 蛋白的磷酸化水平, 从而抑制 NF- κ B 信号通路的活化。

3 讨论

在肾移植排斥反应中趋化因子对淋巴细胞的募集、淋巴微环境的形成以及在慢性炎症的发展中起着重要作用^[10]。趋化因子 CXCL9、CXCL10 和 CXCL11 可由 IFN- γ 和 TNF- α 等刺激不同形式的细胞所产生, 参与细胞免疫的调节^[11-12]。前期实验中观察到 TNF- α 或 IFN- γ 单独作用均能诱导 HK-2 细胞分泌趋化因子 CXCL9、CXCL10、CXCL11, 且 TNF- α 联合 IFN- γ 共同作用对 HK-2 细胞分泌趋化因子有协同作用^[2,13], 因此本研究选用 TNF- α 和 IFN- γ 联合作用。本研究中 Western blot 结果表明, HK-2 细胞经过 TNF- α 和 IFN- γ 联合刺激后, p65 及 I κ B α 蛋白磷酸化水平显著升高 ($P < 0.01$), 采

用 PDTC 特异性抑制 NF- κ B 的活性后, 这 3 个趋化因子的 mRNA 和蛋白表达均明显降低 ($P < 0.05$), 由此推测 TNF- α 联合 IFN- γ 诱导 HK-2 细胞分泌趋化因子 CXCL9、CXCL10、CXCL11 受到 NF- κ B 信号通路的介导, 抑制 NF- κ B 的活性则趋化因子 CXCL9、CXCL10、CXCL11 的分泌减少。

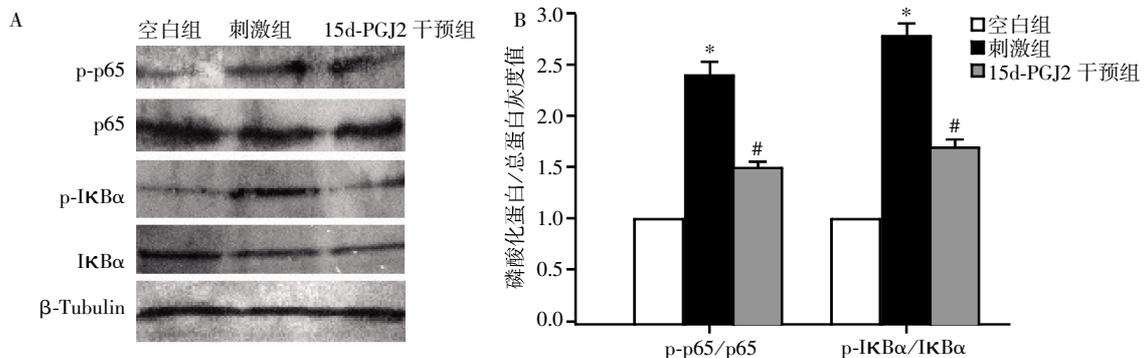
目前临床上常用于预防或治疗肾移植后排斥反应的药物他克莫司、环孢素 A 等免疫抑制剂可抑制 NF- κ B 的活化^[14], 糖皮质激素受体与 NF- κ B 结合可下调基因的转录^[15-16], 可见阻断 NF- κ B 信号通路可能是治疗肾移植急性排斥反应的可行方法之一。15d-PGJ2 是一种具有抗炎作用的药物, 能作用于全身多种细胞或组织, 能克服大量使用以上免疫抑制剂时所导致的患者免疫功能低下、继发性感染等并发症。有文献指出 15d-PGJ2 可以通过作用于 NF- κ B 信号通路上的不同环节, 如抑制 IKK 的产生、直接阻断 NF- κ B 在核内与 DNA 的结合、上调 I κ B α 蛋白的表达、降低 p65 与目的基因上 NF- κ B 结合位点的结合能力等, 抑制 NF- κ B 的活化^[17-19], 而本研究检测 NF- κ B 信号通路中重要蛋白 p65 及 I κ B α 磷酸化水



A: 15d-PGJ2 抑制趋化因子 mRNA 表达; B: 15d-PGJ2 抑制趋化因子蛋白分泌。与空白组比较, * $P < 0.01$; 与刺激组比较, # $P < 0.01$ ($n=9$)。

图 2 15d-PGJ2 抑制趋化因子 mRNA 表达和蛋白分泌

Figure 2 15d-PGJ2 inhibit mRNA and protein expression of chemokine



A: Western blot 检测 p65 及 I κ B α 蛋白磷酸化的变化; B: 各组磷酸化蛋白/总蛋白灰度比值情况, 比值=(各组磷酸化蛋白灰度值/总蛋白灰度值)/(空白组磷酸化蛋白灰度值/总蛋白灰度值)。与空白组比较, * $P < 0.01$; 与刺激组比较, # $P < 0.01$ ($n=3$)。

图 3 15d-PGJ2 降低 p65 及 I κ B α 蛋白磷酸化水平

Figure 3 15d-PGJ2 decreased the phosphorylation levels of p65 and I κ B α

平的变化,结果显示 15d-PGJ2 预处理 HK-2 细胞后蛋白 p65 及 I κ B α 磷酸化水平与刺激组相比明显降低 ($P < 0.01$),说明 15d-PGJ2 能抑制 NF- κ B 的活性,导致趋化因子 CXCL9、CXCL10、CXCL11 的表达和分泌减少,提示或许可以应用 15d-PGJ2 阻断 NF- κ B 信号通路,使趋化因子 CXCL9、CXCL10、CXCL11 的表达减少,从而减轻或预防肾移植急性排斥反应。

综上所述,抑制 NF- κ B 活性可使 TNF- α 联合 IFN- γ 诱导 HK-2 细胞分泌趋化因子 CXCL9、CXCL10、CXCL11 减少。15d-PGJ2 可能通过抑制 NF- κ B 信号通路的活化,下调趋化因子 CXCL9、CXCL10、CXCL11 的表达。

[参考文献]

- [1] Wei JF,Zheng SS. NF-kappa B in allograft rejection[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int,2003,2(2):180-183
- [2] 宋艳芳,林青,祝先进,等. TNF- α 和 IFN- γ 对肾小管上皮细胞趋化因子表达的影响[J]. 免疫学杂志,2013,29(3):200-205
- [3] Jia RP,Zhu JG,Wu JP,et al. Experimental study on early protective effect of ischemic preconditioning on rat kidney graft[J]. Transplant Proc,2009,41(1):69-72
- [4] Kanda N,Watanabe S. Prolactin enhances interferon-gamma-induced production of CXC ligand 9 (CXCL9),CXCL10,and CXCL11 in human keratinocytes[J]. Endocrinology,2007,148(5):2317-2325
- [5] Ferrari SM,Fallahi P,Vita R,et al. Peroxisome proliferator-activated receptor- γ in thyroid autoimmunity[J]. PPAR Res,2015,2015:232818
- [6] Ferrari SM,Antonelli A,Di Domenicantonio A,et al. Modulatory effects of peroxisome proliferator-activated receptor- γ on CXCR3 chemokines[J]. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov,2014,8(2):132-138
- [7] 宋艳芳,林青,郑健,等. 过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 激动剂对肾小管上皮细胞趋化因子表达的影响[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2014,30(7):673-676
- [8] Kiss E,Popovic ZV,Bedke J,et al. Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)gamma can inhibit chronic renal allograft damage [J]. Am J Pathol,2010,176(5):2150-2162
- [9] Feng Y,Cai ZR,Tang Y,et al. TLR4/NF- κ B signaling pathway-mediated and oxLDL-induced up-regulation of

LOX-1,MCP-1,and VCAM-1 expressions in human umbilical vein endothelial cells[J]. Genet Mol Res,2014,13(1):680-695

- [10] Inston N,Drayson M,Ready A,et al. Serial changes in the expression of CXCR3 and CCR5 on peripheral blood lymphocytes following human renal transplantation [J]. Exp Clin Transplant,2007,5(2):638-642
- [11] Müller M,Carter S,Hofer MJ,et al. Review:the chemokine receptor CXCR3 and its ligands CXCL9,CXCL10 and CXCL11 in neuroimmunity--a tale of conflict and conundrum[J]. Neuropathol Appl Neurobiol,2010,36(5):368-387
- [12] 林青,宋艳芳. IP-10 在自身免疫病发病中的作用及应用前景[J]. 中华检验医学杂志,2015,38(12):805-808
- [13] 林青,宋艳芳,祝先进,等. IFN- γ 诱导的肾小管上皮细胞 CXCL9、CXCL10 和 CXCL11 的表达[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2013,29(2):137-140,145
- [14] Du S,Hiramatsu N,Hayakawa K,et al. Suppression of NF-kappaB by cyclosporin a and tacrolimus (FK506) via induction of the C/EBP family:implication for unfolded protein response[J]. J Immunol,2009,182(11):7201-7211
- [15] Vandevyver S,Dejager L,Tuckermann J,et al. New insights into the anti-inflammatory mechanisms of glucocorticoids;an emerging role for glucocorticoid-receptor-mediated transactivation[J]. Endocrinology,2013,154(3):993-1007
- [16] Cheng X,Zhao X,Khurana S,et al. Microarray analyses of glucocorticoid and vitamin D3 target genes in differentiating cultured human podocytes[J]. PLoS One,2013,8(4):e60213
- [17] Surh YJ,Na HK,Park JM,et al. 15-Deoxy- $\Delta^{12,14}$ -prostaglandin J₂, an electrophilic lipid mediator of anti-inflammatory and pro-resolving signaling [J]. Biochem Pharmacol,2011,82(10):1335-1351
- [18] Buroker NE,Barboza J,Huang JY. The IkappaB alpha gene is a peroxisome proliferator-activated receptor cardiac target gene[J]. FEBS J,2009,276(12):3247-3255
- [19] Wen X,Li Y,Liu Y. Opposite action of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma in regulating renal inflammation;functional Switch by its ligand [J]. J Biol Chem,2010,285(39):29981-29988

[收稿日期] 2015-09-16