

## PARP10 组织分布、相互作用蛋白及 UV 应激反应的分析

于孟斌<sup>1,2</sup>, 赵莉霞<sup>1</sup>, 杨予涛<sup>1</sup>, 杨志新<sup>1</sup>, 张莹莹<sup>1</sup>, 朱恒奇<sup>1</sup>, 周晓巍<sup>1</sup>, 黄培堂<sup>1</sup>

1 军事医学科学院生物工程研究所, 北京 100071

2 防化指挥工程学院 生物防护教研室, 北京 102205

**摘要:** 根据 GenBank 中公布的人多聚腺苷酸二磷酸核糖聚合酶 10(PARP10)cDNA 序列, 设计并合成一对特异性引物, 通过 RT-PCR 扩增 293FT 细胞 mRNA, 获得 PARP10 cDNA。将获得的 cDNA 克隆到 pCMV-Myc 和 pEGFP-C1 中, 用免疫沉淀和激光共聚焦实验验证了 PARP10 和  $\beta$ -actin 存在相互作用。然后, 通过 RT-PCR 法发现该基因在小鼠体内表达的组织分布, 组织表达谱显示该蛋白在各组织中均有表达; Western blotting 分析表明, UV 造成的细胞损伤能够引起 PARP10 表达水平的增高。PARP10 组织表达谱的确定, 与  $\beta$ -actin 相互作用的验证以及对 UV 的应激反应都为进一步研究 PARP10 的生物学功能奠定了基础。

**关键词:** PARP10, UV, 组织表达谱, 免疫沉淀, 激光共聚焦

## Analysis of PARP10 tissue expression profile, interactive protein and UV stress reaction

Mengbin Yu<sup>1,2</sup>, Lixia Zhao<sup>1</sup>, Yutao Yang<sup>1</sup>, Zhixin Yang<sup>1</sup>, Yingying Zhang<sup>1</sup>, Hengqi Zhu<sup>1</sup>, Xiaowei Zhou<sup>1</sup>, and Peitang Huang<sup>1</sup>

1 Institute of Biotechnology, Academy of Military Medical Sciences, Beijing 100071, China

2 Laboratory of Biology Defense, Command and Engineering College of Chemical Defense, Beijing 102205, China

**Abstract:** One pair of primers were designed and synthesized based on the cDNA sequence encoding *Homo sapiens* poly (ADP-ribose) polymerase family, member 10 (PARP10) reported on the GenBank. The cDNA sequence encoding PARP10 was cloned from 293FT cell by RT-PCR. Then the RT-PCR product was cloned into pCMV-Myc and pEGFP-C1 plasmids. The interaction between PARP10 and  $\beta$ -actin was identified through immuno-precipitation and laser confocal microscopy. Extensive expression of PARP10 in mouse tissues was confirmed by RT-PCR. Besides, Western blotting analysis indicated that cell injury caused by UV treatment could promote the expression of PARP10. The results in this paper would benefit further study of PARP10.

**Keywords:** PARP10, ultraviolet ray, tissue expression profile, immuno-precipitation, laser confocal microscopy

多聚腺苷酸二磷酸核糖(PAR, poly(ADP-ribose))聚合物的发现有 40 多年了, 到目前为止, 已经发现 18 个多聚腺苷酸二磷酸核糖基聚合酶 (poly(ADP-

ribose) polymerase, PARP) 能够以  $\text{NAD}^+$  为底物催化合成 PAR 聚合物。它们中有些作用于相同的蛋白因子, 协同修饰靶蛋白和调节细胞的功能<sup>[1-4]</sup>。

**Received:** October 6, 2008; **Accepted:** December 29, 2008

**Supported by:** National Key Technology Research & Development Program (No. 2006BAD06A01).

**Corresponding author:** Xiaowei Zhou and Peitang Huang. Tel: +86-10-66948832; Fax: +86-10-66948833; E-mail: amms832@126.com

国家科技支撑计划(No. 2006BAD06A01)资助。

PARP10 是近两年发现的具有 PAR 活性的蛋白, 含有核输出序列(NES), 在核内和胞质内都有分布, 缺失核输出序列后, PARP10 主要定位在细胞核内。shRNA 下调 PARP10 蛋白表达能够阻止细胞从 G1 到 S 期过渡和降低细胞活性<sup>[5]</sup>。

从 G1 晚期到 S 期聚集在核仁的 PARP10, 101 位的苏氨酸被 CDK2-cyclin E 磷酸化, 但在生长抑制、分化的细胞中 PARP10 不被磷酸化<sup>[5]</sup>。大鼠胚胎成纤维细胞中发现 PARP10 能够抑制 Myc/Ha-Ras 和 E1A/Ha-Ras 通路, 抑制细胞转化。过表达 PARP10 能够抑制 3T3-L1 细胞进入 S 期, 而对于 HEK293 细胞没有明显的增殖抑制现象, 说明 PARP10 不是通用的生长抑制因子, 而是胚胎成纤维细胞和永生化细胞的特异性抑制因子<sup>[6]</sup>。针对这些结果, 本研究对 PARP10 的生物特性进行了分析, 以期获得更多的信息。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

A549 细胞购自中国医学科学院中国协和医科大学基础医学研究所细胞中心, 293FT 细胞由实验室保存; McCoy's 5A 培养基和 DMEM 培养基购自 Gibco 公司; 胎牛血清购自 Hyclone 公司; 兔源抗 PARP10 抗体购自 Bethyl 公司; HRP 标记的二抗(羊抗兔 IgG)购自中山金桥公司; Trizol 试剂、脂质体 lipofectamine<sup>TM</sup> 2000 和 PARP10 cDNA 引物由

Invitrogen 公司提供; 限制性内切酶 *EcoR* I、*Bgl* II、*Xho* I 购自 Promega 公司; pCMV-Myc、pDsRed-C1 载体均由实验室保存; PVDF 膜、ECL 化学发光试剂盒购自 Amersham 公司; RNA 提取试剂盒、反转录试剂盒均购自 Qiagen 公司; 昆明小鼠由军事医学科学院动物中心提供; 基体辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF-MS)和倒置荧光显微镜由军事医学院仪器中心分别提供。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 引物设计和合成

参照 GenBank 公布的人 PARP10 cDNA 序列 (Accession No. NM\_032789), 设计并合成 PCR 扩增引物(表 1), 其中下划线部分为酶切位点。为了检测 PARP10 在 mRNA 水平上的表达情况, 在靠近 PARP10 cDNA 序列的 3'端, 长度为 245 bp 区段合成相应的引物, 同时合成一对人源内参照 GAPDH cDNA 序列特异性引物, 所有引物均由 Invitrogen 公司合成。

#### 1.2.2 PARP10cDNA 的克隆及测序

按照 Qiagen 试剂盒说明书提取 293FT 细胞中的总 RNA, 反转录试剂盒进行 RT-PCR, 参数为 65°C 预变性 5 min, 42°C 反转录 60 min 合成第一链, 70°C 灭活 15 min 反转录酶, 37°C 条件用 RNaseH 分解 RNA, 获得 cDNA 模板。由于 PARP10 全长为 3075 bp, 分别用合成的引物扩增前 1160 bp 和后 2010 bp 两段, 之后再 F1、R2 两个引物将两段进行拼接。扩增参数 94°C 5 min, 94°C 30 s, 68°C 3 min, 25 个循环, 72°C 10 min。

表 1 PCR 扩增所用的引物及其序列

Table 1 Primers used to amplify different fragments of PARP10

Primer	Sequences (5'-3')	Description
F1	ATGGTTGCAATGGCGGAGGCAGAG	Primers for the upper 1.16 kb fragment
R12	CAACCCCTTAGAGGTCTCCACTG	
F2	CTGGAACATGAGGGGCTG	Primers for the lower 2.0 kb fragment
R2	TTAAGTGTCTGGGGAGCG	
PC1	<u>CGGAATTC</u> CGATGGTTGCAATGGCGGAGGCAG	Primers for PARP10 possessing the digest sites of <i>EcoR</i> and <i>Xho</i> respectively
PC2	<u>CCGCTCGAGT</u> TAAGTGTCTGGGGAGCG	
PD1	<u>GAAGATCT</u> ATGGTTGCAATGGCGGAGGCAG	Primers for PARP10 possessing the digest sites of <i>EcoR</i> and <i>Bgl</i> II respectively
PD2	<u>GGAATTC</u> TTAAGTGTCTGGGGAGCG	
SQ1	ATGGTTGCAATGGCGGAGGCAG	Primers to test the mRNA level of PARP10
SQ2	CAACCCCTTAGAGGTCTCCACTG	
AQ1	CCA TGT TCG TCA TGG GTG TGA	Primers to test the mRNA level of GAPDH
AQ2	CAT GGA CTG TGG TCA TGA GT	

将获得的的目的片段用 PC1、PC2 和 PD1、PD2 两对引物分别进行扩增,其中通过 PC1、PC2 扩增获得的片段和 pCMV-Myc 载体用内切酶 *EcoR*、*Xho* 酶切,纯化后用 T4 连接酶进行连接;用 PD1、PD2 扩增获得的片段和 pDsRed-C1 载体经 *Bgl*、*Xho* 酶切、纯化后进行连接。将重组质粒 pCMV-Myc-*PARP10* 和 pDsRed-C1-*PARP10* 分别转化到 DH5 $\alpha$  中,扩大培养,提取质粒后经酶切鉴定 *PARP10* cDNA 片段是否成功连接到 pCMV-Myc 和 pDsRed-C1 载体中。其中 pCMV-Myc-*PARP10* 供免疫沉淀试验用,而 pDsRed-C1-*PARP10* 用于验证 *PARP10* 与  $\beta$ -actin 细胞内共定位。

### 1.2.3 小鼠各组织中 *Parp10* 的表达情况

依照 Trizol 试剂盒说明书对小鼠各组织的总 RNA 进行提取,8 个组织包括心、脑、肺、胃、脾、肾、肌肉和睾丸。通过 1% 变性琼脂糖凝胶检测提取的总 RNA 分解状况。用 Qiagen 反转录试剂盒进行 RT-PCR,在 mRNA 水平上检测 *Parp10* 在小鼠各组织中的表达情况。扩增参数为 94 $^{\circ}$ C 5 min; 94 $^{\circ}$ C 30 s, 68 $^{\circ}$ C 30 s, 进行 35 个循环; 72 $^{\circ}$ C 10 min。用 1% 琼脂糖凝胶电泳并成像分析,用 BandScan 软件对产物条带灰度值进行计算,以 *Gapdh* 为内参照,结果以 *Parp10/Gapdh* 灰度值的比值表示。

### 1.2.4 免疫沉淀和激光共聚焦分析 *PARP10* 相互作用蛋白

A549 细胞在含有 10% 胎牛血清的 McCoy's 5A 培养基中培养,293FT 细胞用含有 10% 胎牛血清的 DMEM 培养基中培养,每隔 3~4 天传代一次。转染前 1 天将 293FT 细胞分别接种到 6 孔板中,使细胞在转染时贴壁生长至 90% 的联合度。转染步骤参照 Lipofectamine<sup>TM</sup> 2000 转染试剂的说明书进行。

转染后培养 36 h,收集细胞,用细胞裂解液置于冰上裂解 30 min,根据 Roche 公司的 Protein-G Agarose 使用说明进行免疫沉淀试验。以空载体转染的细胞为对照,将沉淀结果用 SDS-PAGE 分析差异条带,通过肽质量指纹图谱和将获得的数据在 www.matrixscience.com 网站内进行检索,分析免疫沉淀下的目的蛋白。将 pCMV-Myc-*PARP10* 转染到 293FT 细胞中,同时以空载体和空细胞作对照。用免疫沉淀下的蛋白为诱饵蛋白进行免疫沉淀,进一步确定二者存在相互作用。

激光共聚焦实验进一步确定 *PARP10* 和相互作用蛋白的细胞定位情况:将 pDsRed-C1-*PARP10* 质粒转染进 A549 细胞内,培养 24 h。用 1:1 的甲醇和丙酮室温固定,以肽质量指纹图谱分析获得的的目的蛋白抗体进行杂交,用 PBS 振荡器上清洗 3 次后,用 FITC 标记的二抗进行杂交,同样振荡器上清洗 3 次。之后,用 DAPI 染核,确定细胞核,在激光共聚焦显微镜下观察目的蛋白的细胞共定位情况。

### 1.2.5 Western blotting 分析 UV 对细胞内 *PARP10* 表达的影响

在细胞受到 UV 损伤后,*PARP1* 和 *PARP2* 被激活,产生多聚酰苷酸二磷酸核糖基化活性,参与 DNA 损伤修复。为了验证 *PARP10* 是否也会对此产生应激反应,将 A549 细胞接种到 24 孔板内,于转染前使 A549 细胞生长至 90% 的联合度。将细胞放入已经灭菌的紫外交联仪中,分别用 0.5 J 和 1.0 J 的紫外照射度对细胞进行损伤,之后将细胞放置到细胞培养箱中培养 3 h。将细胞用 1 $\times$ SDS 蛋白上样缓冲液裂解细胞,通过 AMERSHAM 的 2D QUANT KIT 作蛋白总浓度的定量,调整至相同浓度后等量上样。经 SDS-PAGE 分离蛋白样品和半干法将目的蛋白转至 PVDF 膜上,进行 Western blotting 分析 UV 对 *PARP10* 表达情况的影响。

## 2 结果

### 2.1 *PARP10* cDNA 的 PCR 扩增及序列测定

用试剂盒提取纯化 293FT 细胞内的总 RNA,经琼脂糖凝胶电泳鉴定,质量良好。通过反转录试剂盒获得 cDNA,用前后两段的特异性引物扩增,获得相应的目的片段,通过拼接,获得全长 *PARP10* cDNA 片段,如图 1 显示的琼脂糖凝胶电泳分析。测序结果显示,同 GenBank 数据库中公布的序列相一致。

### 2.2 *PARP10* 表达质粒的构建及鉴定

将获得的的目的片段用 PC1、PC2 和 PD1、PD2 两对引物分别进行扩增,通过酶切、连接后,将重组质粒 pCMV-Myc-*PARP10* 和 pDsRed-C1-*PARP10* 分别转化到 DH5 $\alpha$  中,扩大培养,提取质粒后经酶切鉴定表明,*PARP10* cDNA 片段成功连接到 pCMV-Myc 和 pDsRed-C1 载体中(图 2)。其中 pCMV-Myc-*PARP10* 供免疫沉淀用,而 pDsRed-C1-*PARP10* 用于验证 *PARP10* 与  $\beta$ -actin 细胞内共定位。

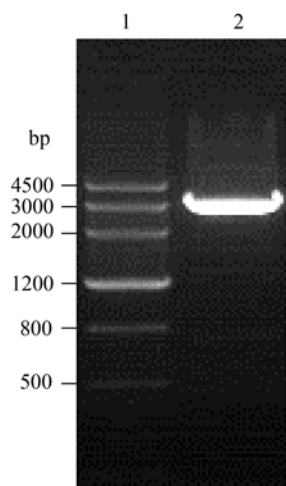


图1 PCR 获得的全长 PARP10 cDNA 片段  
Fig. 1 Agarose gel electrophoresis analysis of full length cDNA of PARP10 by RT-PCR. 1: marker III; 2: the cDNA of PARP10.

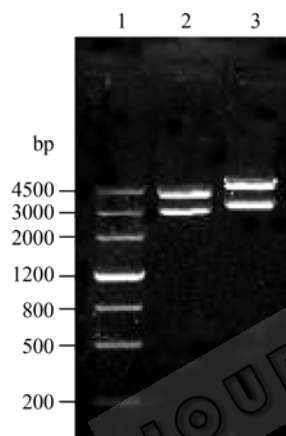


图2 重组质粒 pCMV-Myc-PARP10 和 pDsRed-C1-PARP10 酶切鉴定  
Fig. 2 Identification of the recombinant plasmids pCMV-Myc-PARP10 and pDsRed-C1-PARP10 by digestion with restriction enzymes. 1: marker III; 2: pCMV-Myc-PARP10/EcoR I+Xho I; 3: pDsRed-C1-PARP10/EcoR I+Bgl II.

### 2.3 Parp10 的在小鼠组织表达分析

从图 3 可见, Parp10 在小鼠各组织的都有表达,

分布比较广。用 BandScan 软件分析各条带的灰度值, 具体数值如表 2 所列。通过 Parp10/Gapdh 灰度值的比值发现, 表示睾丸中的表达量最高, 脑、心、肺、肾、肌肉和肝中表达量居中, 而在脾组织中表达量最低, 总体上在各组织的表达量相对比较稳定(图 4)。

### 2.4 细胞共定位和免疫沉淀试验显示 PARP10 和 β-actin 存在相互作用

在 A549 和 293FT 细胞内分别转染 pCMV-Myc-PARP10 和 pCMV-Myc 质粒, 经过 36 h 的培养, 裂解细胞, 提取蛋白。用 Myc 抗体免疫沉淀裂解液中的 Myc 和 Myc-PARP10。向沉淀产物加入 1 × SDS 蛋白上样缓冲液, 经过煮沸变性后用 SDS-PAGE 分析沉淀产物(图 5), 通过 MALDI-TOF-MS 进行肽质量指纹测定(图 6)。将获得的数据在 www.matrixscience.com 网站内进行检索, 分析相匹配的 NCBI 数据库

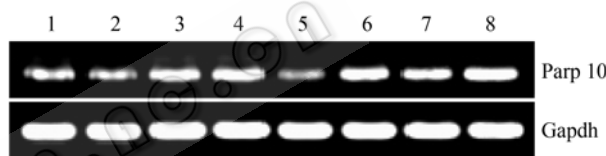


图3 Parp10 在小鼠组织中广泛表达  
Fig. 3 Extensive expression of Parp10 in mouse tissues. 1: brain; 2: heart; 3: lung; 4: liver; 5: spleen; 6: kidney; 7: muscle; 8: testis.

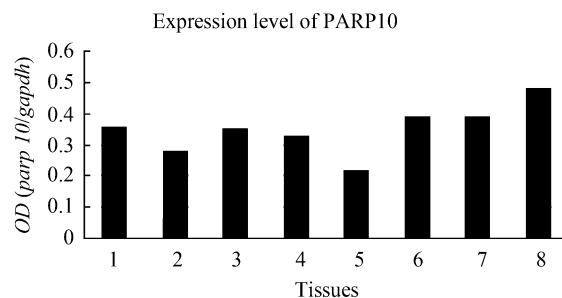


图4 Parp10 扩增条带的灰度值与 Gapdh 内参的比值  
Fig. 4 The ratio of Parp10/Gapdh in mouse tissues. 1: brain; 2: heart; 3: lung; 4: liver; 5: spleen; 6: kidney; 7: muscle; 8: testis.

表2 小鼠各组织 Parp10 和 Gapdh 扩增条带灰度值统计  
Table 2 Gray values of Parp10 and Gapdh RT-PCR products in mouse tissues

	Brain	Heart	Lung	Liver	Spleen	Kidney	Muscle	Testis
Parp10	8092308	6752148	8304485	8615987	5495332	10099307	10179911	12147108
Gapdh	22952608	24464743	23924781	26186453	25918164	26125305	26298107	25478855
Ratio	0.352566	0.275995	0.347108	0.329025	0.212026	0.3865718	0.3870967	0.4767525

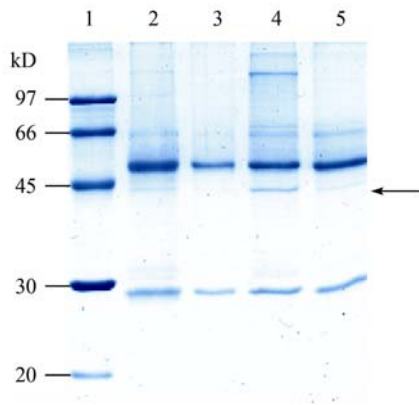


图5 SDS-PAGE 检测免疫沉淀后的蛋白

Fig. 5 SDS-PAGE analysis of immunoprecipitate. 1: marker; 2: immunoprecipitate of A549 transfected with pCMV-Myc-PARP10; 3: immunoprecipitate of A549 transfected with pCMV-Myc; 4: immunoprecipitate of 293FT transfected with pCMV-Myc-PARP10; 5: immunoprecipitate of 293FT transfected with pCMV-Myc.

中的 Q96HG5\_HUMAN, 得分为 117, 结合分子量大小, 确定沉淀产物为 $\beta$ -actin。之后, 将免疫沉淀物经过变性后, 用 SDS-PAGE 和 Western blotting 在共转样品中检测到目的蛋白 PARP10 和  $\beta$ -actin(图 7)。

反过来, 将 pCMV-Myc-PARP10 和 pCMV-Myc 质粒分别转染 293FT 细胞, 经过 36 h 培养后, 用抗  $\beta$ -actin 抗体免疫沉淀各样品, 经 SDS-PAGE 后, 用半干法将蛋白转移到 PVDF 膜上, 用 Myc 抗体和

$\beta$ -actin 抗体分别检测到 PARP10 和  $\beta$ -actin 蛋白(图 8)。

通过脂染法将 pDsRed-C1-PARP10 转染到 A549 细胞内, 培养 24 h 后, 用 1:1 的甲醇和丙酮室温固定, 用  $\beta$ -actin 抗体杂交  $\beta$ -actin, 之后用 FITC 标记的二抗杂交。用 PBS 清洗后, 用 DAPI 染核, 在激光共聚焦显微镜发现二者在细胞质内有共定位(图 9)。

### 2.5 UV 对细胞损伤能够导致 PARP10 表达量的增高

以未经 UV 照射处理的 A549 细胞为对照, 发现经过 0.5 J 和 1.0 J 紫外线照射的细胞内, PARP10 的表达量明显升高, 而且 1.0 J 紫外线引起的 PARP10 表达量高于 0.5 J, 说明 PARP10 在细胞受到 UV 损伤过程中能够产生应激活性。以  $\beta$ -actin 为内参, 通过 Western blotting 检测(图 10)。

## 3 讨论

PARPs 的多聚腺苷酸二磷酸核糖基化修饰活性在基因组的完整和稳定、DNA 修复<sup>[7-9]</sup>、基因转录<sup>[10,11]</sup>、中心粒功能的调节<sup>[12]</sup>、端粒的结构和长度<sup>[13]</sup>、蛋白酶体的活性<sup>[14]</sup>、细胞凋亡和坏死等方面都有一定的调节作用<sup>[15]</sup>。此外研究还发现, 在炎症、肿瘤和衰老等生理病理过程中, PARPs 对相关蛋白也具有一定的修饰调节作用<sup>[16-21]</sup>。

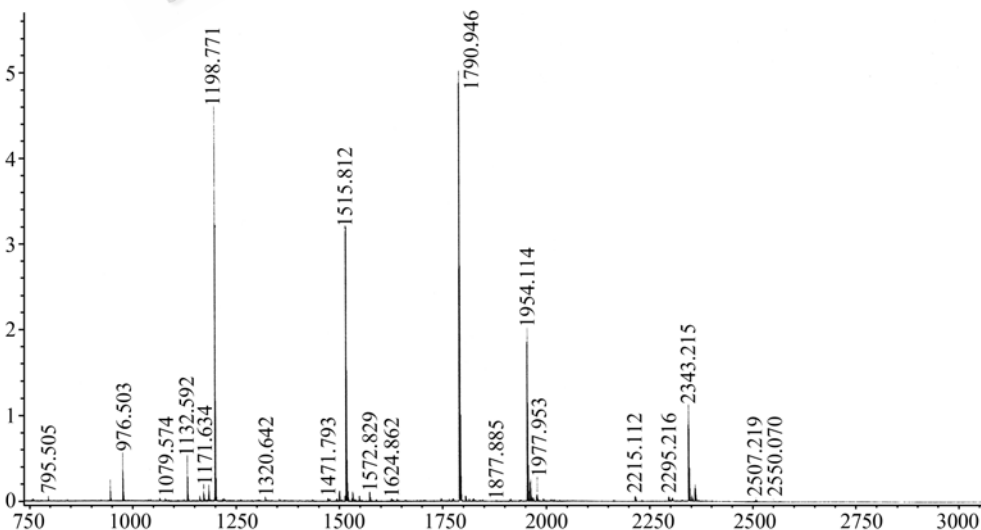


图6 MALDI-TOF-MS 进行的肽质量指纹测定结果

Fig. 6 Peptide mass fingerprint resulted from MALDI-TOF-MS. X-axis: m/z; Y-axis: Intens.[a.u].

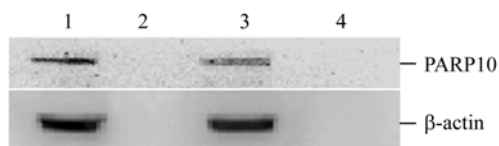


图 7 Western blotting 检测免疫沉淀物中的 PARP10 和  $\beta$ -actin

Fig. 7 Detection of PARP10 and  $\beta$ -actin in the immunoprecipitate by Western blotting. 1: A549 transfected with pCMV-Myc-PARP10; 2: A549 transfected with pCMV-Myc; 3: 293FT transfected with pCMV-Myc-PARP10; 4: 293FT transfected with pCMV-Myc.

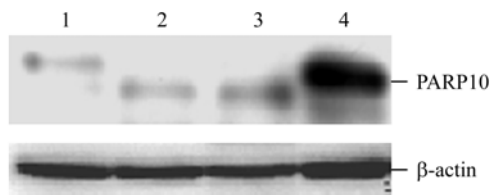


图 8 免疫沉淀表明 PARP10 和  $\beta$ -actin 存在相互作用

Fig. 8 Identification of PARP10 interacting with  $\beta$ -actin by immunoprecipitation. 1: immunoprecipitate of 293FT transfected with pCMV-Myc-PARP10; 2: immunoprecipitate of 293FT transfected with pCMV-Myc; 3: no transfection; 4: cell lysis.

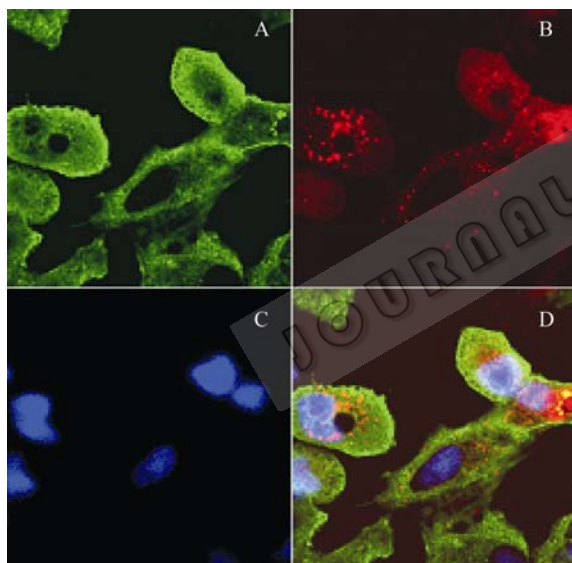


图 9 激光共聚焦分析 PARP10 和  $\beta$ -actin 在 A549 细胞内定位情况

Fig. 9 Localization of PARP10 and  $\beta$ -actin in A549 cell. (A)  $\beta$ -actin. (B) PARP10. (C) DAPI. (D) merge.

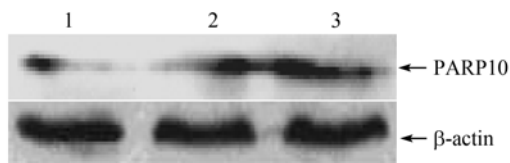


图 10 Western blotting 分析 UV 对 PARP10 表达的影响

Fig. 10 Western blotting assays identified that UV promote PARP10 expression. 1: intact A549 cell; 2: A549 cell exposed to 0.5 J UV; 3: A549 cell exposed to 1.0 J UV.

PARP10 具有多聚腺苷酸二磷酸核糖基化修饰活性, 是 PARPs 家族 18 个成员之一, 其生物活性及相关功能了解比较少。文献发现 PARP10 能够和 Myc 核转录调控因子相互作用, 能够抑制胚胎成纤维细胞和永生化细胞的转化, 但不能对 Myc 进行多聚腺苷酸二磷酸核糖基化修饰, 而只能修饰组氨酸蛋白<sup>[6]</sup>。除生长抑制、分化的细胞之外, PARP10 从 G1 晚期到 S 期聚集在核仁并磷酸化<sup>[5]</sup>。

本研究发现了 PARP10 在细胞的胞质内和  $\beta$ -actin 共定位, 通过 IP 试验进一步验证了二者存在相互作用。小鼠组织表达谱分析发现, PARP10 能够在脑、心、肺、脾、肾、肝、肌肉和睾丸等组织中广泛表达。通过紫外照射试验发现, A549 细胞在经过紫外线照射后, PARP10 的表达量明显增加, 此结果可能暗示与 PARP1 一样, 在细胞受到辐射损伤后, PARP10 能够产生应激反应, 表达量升高, 参与细胞的损伤修复。

但是, 目前所发现的功能和得出的结论只是初步的研究成果, 要全面认识这些功能还需进行更深层次的试验来证明。鉴于 PARPs 家族中一些成员的特性和功能目前还没有研究清楚, 因此 PAR 修饰活性产生的生物学功能仍需进一步的探索。相信随着 PARPs 新的功能不断发现, 对认识 PARPs 在细胞内生理功能和相关的病理现象都有很大的帮助。

## REFERENCES

- [1] Petrucco S. Sensing DNA damage by PARP-like fingers. *Nucleic Acids Res*, 2003, **31**(23): 6689–6699.
- [2] Woodhouse BC, Dianov GL. Poly ADP-ribose polymerase-1: An international molecule of mystery. *DNA Repair (Amst)*, 2008, **7**(7): 1077–1086.
- [3] De Rycker M, Venkatesan RN, Wei C, et al. Vertebrate tankyrase domain structure and sterile alpha motif (SAM)-mediated multimerization. *Biochem J*, 2003, **372**(pt 1): 87–96.
- [4] Ame JC, Spelshauer C, De Murcia G. The PARP superfamily. *Bio Essays*, 2004, **26**(8): 882–893.
- [5] Chou HY, Chou HT, Lee SC. CDK-dependent activation of poly(ADP-ribose) polymerase member 10 (PARP10). *J Biol Chem*, 2006, **281**(22): 15201–15207.
- [6] Yu M, Schreek S, Cerni C, et al. PARP-10, a novel Myc-interacting protein with poly (ADP-ribose) polymerase activity, inhibits transformation. *Oncogene*, 2005, **24**: 1982–1993.



- [7] Fisher AEO, Hochegger H, Takeda S, *et al.* Poly (ADP-Ribose) polymerase 1 accelerates single-strand break repair in concert with poly(ADP-Ribose) glycohydrolase. *Mol Cell Biol*, 2007, **27**(15): 5597–5605.
- [8] Piskunova TS, Iurova MN, Zabezhinski MA, *et al.* Poly (ADP-ribose) polymerase-the relationships with life span and carcinogenesis. *Adv Gerontol*, 2007, **20**(2): 82–90.
- [9] Guastafierro T, Cecchinelli B, Zampieri M, *et al.* CTCF activates PARP-1 affecting DNA methylation machinery. *J Biol Chem*, 2008, **283**(32): 21873–21880.
- [10] Wacker DA, Ruhl DD, Balagamwala EH, *et al.* The DNA binding and catalytic domains of poly (ADP-Ribose) polymerase 1 cooperate in the regulation of chromatin structure and transcription. *Mol Cell Biol*, 2007, **27**(21): 7475–7485.
- [11] Saenz L, Lozano JJ, Valdor R, *et al.* Transcriptional regulation by Poly(ADP-ribose) polymerase-1 during T cell activation. *BMC Genomics*, 2008, **9**(171): 1–11.
- [12] Augustin A, Spenlehauer C, Dumond H, *et al.* PARP-3 localizes preferentially to the daughter centriole and interferes with the G1/S cell cycle progression. *J Cell Sci*, 2003, **116**(8): 1551–1562.
- [13] Hassa PO, Hottiger MO. The diverse biological roles of mammalian PARPs, a small but powerful family of poly-ADP-ribose polymerases. *Front Biosci*, 2008, **13**: 3046–3082.
- [14] Coux O, Tanaka K, Goldberg AL. Structure and functions of the 20S and 26S proteasomes. *Annu Rev Biochem*, 1996, **65**: 801–847.
- [15] Yu SW, Andrabi SA, Wang H, *et al.* Apoptosis-inducing factor mediates poly(ADP-ribose) (PAR) polymer-induced cell death. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, **103**(48): 18314–18319.
- [16] Pacher P, Szabo C. Role of the peroxynitrite-poly (ADP-Ribose) polymerase pathway in human disease. *Am J Pathol*, 2008, **173**(1): 1–12.
- [17] Beneke S, Bürkle A. Poly(ADP-ribosyl)ation in mammalian ageing. *Nucleic Acids Res*, 2007, **35**(22): 7456–7465.
- [18] Piskunova TS, Yurova MN, Ovsyannikov AI, *et al.* Deficiency in poly(ADP-ribose) polymerase-1 (PARP-1) accelerates aging and spontaneous carcinogenesis in mice. *Curr Gerontol Geriatr Res*, **2008**: 1–10.
- [19] Ratnam K, Low JA. Current development of clinical inhibitors of poly(ADP-Ribose) polymerase in oncology. *Clin Cancer Res*, 2007, **13**(5): 1383–1388.
- [20] Cepeda V, Fuertes MA, Castilla J, *et al.* Poly (ADP-Ribose) polymerase-1 (PARP-1) inhibitors in cancer chemotherapy. *Recent Patents Anticancer Drug Discov*, 2006, **1**(1): 39–53.
- [21] Albert JM, Cao C, Kim KW, *et al.* Inhibition of Poly (ADP-Ribose) polymerase enhances cell death and improves tumor growth delay in irradiated lung cancer models. *Clin Cancer Res*, 2007, **13**(10): 3033–3042.

科学出版社科学出版中心生命科学分社新书推介

## 科学出版社科学出版中心生命科学分社新书推介

### 基因组 3 (译)

[英] T.A.布朗 著 袁建刚 等译

978-7-03-023347-9 ¥98.00 2009年2月出版

### 内容简介

《基因组 3》在前两版的基础上对原有内容进行了大量的更新和扩充,并对部分章节和内容进行了重排,使背景资料更充实,层次更清晰,行文更流畅。本书共包含四大部分内容,分别为研究基因组、基因组结构、基因组功能和基因组的复制及进化。本书以清新而简明的写作风格将基因组学的概念、观点和内容与传统的基因分子生物学和分子遗传学研究方法相结合,为基因组作为生命蓝图所起的作用提供了全新的视角。本书内容翔实,深入浅出,引人入胜,根据内容需要采用大量图表,形象而简洁,是一部适合作为教材的基因组学读物。

本书非常适合作为生物、医学、农学、林学等相关学科本科生和研究生的基因组学课程教材,也可供专业科技人员阅读。

欢迎各界人士邮购科学出版社各类图书(免邮费)

邮购地址:北京东黄城根北街16号 科学出版社 科学出版中心 生命科学分社 邮编:100717

联系人:周文宇 联系电话:010-64031535

更多精彩图书请登陆网站 <http://www.lifescience.com.cn>, 欢迎致电索要书目

