

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.31.003

牵张应力对成骨肉瘤细胞 MG-63 中 RhoA 和 ROCK 表达的影响 *

韩雨晨¹ 李菲菲¹ 杨磊¹ 李明伟² 刘余聪¹ 杨雪静¹ 冯雪^{1△}

(1 第四军医大学口腔医学院正畸科 陕西 西安 710032; 2 第四军医大学口腔医学院正牙体牙髓病科 陕西 西安 710032)

摘要 目的:探索机械牵张应力对人成骨肉瘤细胞 MG-63 中 RhoA/ROCK 信号通路的影响。**方法:**将同一条件培养的细胞 MG-63 分为实验组(加力)与对照组(不加力),实验组采用 Flexcell 牵张应力加载系统,选择 12%形变率作为加载应力值,分为五个时间组,分别加载 1 h, 4 h, 8 h, 12 h, 24 h, RT-PCR 检测 RhoA、ROCK mRNA 水平表达的变化, Western-Blot 检测 RhoA 与 ROCK 蛋白含量变化。**结果:**RT-PCR 显示 MG-63 细胞受应力刺激后 1 h RhoA、ROCK 均未见明显变化($P>0.05$), 4 小时后略有升高($P<0.05$), 在 8 h 达到最大值 ($P<0.05$), 12、24 h 降低, 但仍高于对照组 ($P<0.05$); Western-Blot 显示 MG-63 细胞受应力刺激后 1 h RhoA、ROCK 均未见明显变化, 4 h 仍未见明显变化, 在 8 h 达到最大值, 12、24 h 降低, 高于对照组。**结论:**机械牵张力加载下 MG-63 细胞内 RhoA、ROCK 表达升高并随时间增加出现峰值, 提示其可能在成骨细胞力学信号转导过程中发挥重要作用。

关键词: MG-63; RhoA; ROCK; 机械牵张应力; 表达

中图分类号: R-33; R336 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2014)31-6011-03

Effects of Stretch Stress on RhoA and ROCK Expression in MG-63 Cells*

HAN Yu-chen¹, LI Fei-fei¹, YANG Lei¹, LI Ming-wei², LIU Yu-cong¹, YANG Xue-jing¹, FENG Xue^{1△}

(1 Department of Orthodontics, Xi'an, Shaanxi, 710032, China; 2 Department of Endodontics School of Stomatology, The Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710032, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of mechanical strain on RhoA and ROCK expression in osteoblasts MG-63.

Methods: Mechanical strain at 12% was applied to MG-63 cells for 0(control group), 1, 4, 8, 12 and 24 hours respectively in vitro. RhoA and ROCK mRNA expression in the cells was examined by RT-PCR, RhoA and ROCK expressions were examined by Western Blot.

Results: RT-PCR showed that mRNA expressions of RhoA and ROCK were not significantly changed after 1 h strain treatment ($P>0.05$) and slightly increased within 4 hours of mechanical strain application. Then the expression rose to the highest value after 8 hours and decreased after 12 and 24 hours ($P<0.05$). Western Blot represented a similar result. The protein expression was changed and up to the top after 8 hours then decreased gradually after 12 and 24 hours ($P<0.05$). **Conclusion:** Mechanical strain elongation regulates RhoA and ROCK expression of MG-63 cells and the expression was up to a maximum value with the increase of time. It was speculated that RhoA and ROCK may play an important role in cell signal transduction of mechanical strain.

Key words: MG-63; RhoA; ROCK; Mechanical stretch stress; Expression

Chinese Library Classification: R-33; R336 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)31-6011-03

前言

力学刺激可以使处于动态平衡的骨骼组织发生结构与功能的适应性变, 骨组织对力学刺激的反应与稳定性在口腔多个学科中有重要作用, 如错牙合畸形的治疗原理是在错位牙或畸形颌骨上施加矫治力, 通过机体颌骨、牙周组织等不同部位、不同组织间内部产生的应力, 使牙颌系统产生生物学效应发生组织改建, 最后达到矫治的目的^[1]; 种植体在一定的生理性载荷情况下, 也能形成骨性结合^[2], 来维持种植体的稳定。骨骼收到外界机械力学刺激后, 经细胞处理, 通过生物化学信号传递信息并对刺激产生相应的组织结构变化的这一功能被称为“力学信号转导功能”^[3]。

在力学刺激的信号传递网络中, 细胞骨架是非常重要的组成部分, 有实验发现人牙周膜细胞的细胞骨架在受到力学作用后会发生形态变化^[4]。细胞骨架由微管、微丝和中间纤维组成, 当细胞受到外力形态发生变化时, 细胞骨架纤维进行重组^[5]。Rho 是一种小分子量的 GTP 结合蛋白(G-蛋白), 具有 GTP 酶活性, 是胞内粘着斑和应力纤维的主要调控因子, 与 rac、cdc42、TC10 等同属一个家族, 在细胞骨架重组调控方面起重要作用^[6]。RhoA 有控制肌球蛋白 II 集聚肌动蛋白丝形成收缩肌动蛋白束的能力^[7], 且 RhoA 的效应分子 ROCK 是磷酸化肌球蛋白和调节肌球蛋白功能的一个重要调节子, 它接受 RhoA 传递的活化信号, 介导其下游一系列磷酸化-脱磷酸化反应^[8], 抑制肌球蛋白磷酸酶活性, 从而增加了肌球蛋白 II 的磷酸化水

* 基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(31200706)

作者简介: 韩雨晨, 女, 硕士, 主要研究方向: 生物力学

△通讯作者: 冯雪, 女, 硕士生导师, 副教授, 主要研究方向: 骨组织的生物力学, 电话: 029-84776136, E-mail: 1054030184@qq.com

(收稿日期: 2014-04-11 接受日期: 2014-05-09)

平,诱导 RhoA 介导的应力纤维和粘着斑装配^[9]。ROCK 在哺乳动物中有 ROCK I 和 ROCK II^[10]两种异构体,Yonedaet 等人使用的具体针对每个 ROCK 亚型的 siRNA 显示,ROCK I 对应应力纤维的形成至关重要^[11]。ROCK 磷酸化肌球蛋白和多种球蛋白调控蛋白,如 MYPT (调节肌球蛋白轻的亚基链磷酸酶)和 MLC(肌球蛋白轻链)^[12],激发交联肌动蛋白的肌球蛋白和肌动蛋白增强收缩力。目前,关于 RhoA/ROCK 信号通路的研究多集中于平滑肌细胞、神经细胞等。如 Zhang Y N 等实验发现在平滑肌细胞中,机械牵张能够激活 Rho 蛋白^[13]。但 RhoA/ROCK 信号通路的研究逐渐扩展至成骨细胞,有研究使用 ROCK 抑制剂预处理成骨细胞,经力学加载后发现可抑制流体剪切力所致的成骨细胞内肌动蛋白细胞骨架聚合和重建,说明 RhoA/ROCK 信号通路调控流体剪切力介导成骨细胞细胞骨架改建^[14]。

本研究采用牵张应力加载成骨细胞,通过定性与定量的方法测定 RhoA、ROCK 含量变化,探讨其在成骨细胞力学信号转导过程中的作用,为力学刺激对骨改建的作用机理提供支持。

1 材料和方法

1.1 材料

MG-63 细胞(人成骨肉瘤细胞,第四军医大学唐都医院骨科),MEM 培养基 (Hyclone, 美国),Flexcell 4000 加力系统 (Flexcell, 美国),细胞裂解液(RIPA lysis buffer, Pierce, USA),兔抗 RhoA 多克隆抗体(Santa Cruz, sc-179),逆转录试剂盒(Thermo, #k1622),兔抗 ROCK II 多克隆抗体(abcam, ab71598),抗兔偶联辣根过氧化物酶的二抗(Santa Cruz, sc-2314),脱脂奶粉(伊利),ABI7500 实时定量 PCR 仪(Applied Biosystem, USA),实时定量 PCR 试剂盒 SYBR Premix Ex Taq™ II (TaKaRa),ECL 发光(GE Healthcare RPN2232),GE 扫描(ImageQuant 350)。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养 MG-63 细胞使用含有 10 % FBS MEM 培养基,在 37℃、5 %CO₂ 条件下孵箱中培养,在细胞继续生长面积达到皿底面积 80 %时,用 0.25 %胰酶消化传代。

1.2.2 细胞牵张应力加载 观察细胞生长稳定后,将细胞接种于包被 I 型胶原的 BioFlex 弹性基底膜 6 孔板内,当细胞生长面积达到皿底面积 80 %后,换用 2 %FBS MEM 培养液,继续培养 24 h,使细胞同步化。然后,将细胞随机分为 5 个实验组和 1 个对照组,5 个实验组采用 Flexcell 4000 细胞加载系统分别加载 1、4、8、12、24 h,对照组不加力,与实验组相同条件下静态培养。力学刺激为形变率为 12%,频率为 0.1 Hz。

1.2.3 实时荧光定量 PCR (RT-PCR) 各组细胞加力之后使用 Trizol 法分别提取细胞 RNA,使用逆转录试剂盒按操作说明书合成 cDNA。以 GAPDH 作为内对照,实时定量 PCR 的体系为:(2×)SYBRPremix Ex Taq™ II 10 μL,10 μmol/L 引物(表 1)各 1.0 μL,cDNA 2 μL,反应总体积为 25 μL。

1.2.4 蛋白质印迹法测定 RhoA、Rock 含量 将细胞加载 0 (空白对照组)、1、4、8、12、24 h 后,洗净细胞培养液,离心收集细胞,加入 RIPA 细胞裂解液后反复吹打,冰上摇动 20 min,使细胞充分裂解。低温离心(25 000× g, 5 min),收集上清液备用。灌胶上样后,蛋白电泳,转膜,5 %脱脂奶粉封闭,加入抗体孵育

表 1 各基因引物设计

Table 1 Primer of target-genes

Gene Name	Primer sequences
GAPDH	Forward AGAAGGCTGGGGCTCATTTG
	Reverse AGGGGCCATCCACAGTCTTC
RhoA	Forward AGCCTGTGGAAGACATGCTT
	Reverse TCAAACACTGTGGGCACATAC
ROCKI	Forward TCAGAGGTCTACAGATGAAGGC
	Reverse CCAGGGGCTATTGGCAAAGG

(RhoA, 1:1000 稀释;ROCK I, 1:800 稀释),洗涤三次,加入抗兔偶联辣根过氧化物酶的二抗(1:4 000 稀释),洗涤三次,ECL 发光后使用 GE 扫描并记录图像。

1.3 统计学方法

经三次以上独立实验获得数据,取平均值,统计分析采用 SPSS 12.0 软件,对各组 MG-63 RT-PCR 含量分别进行 ANOVA 方差分析, $P < 0.05$ 显示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组细胞中 RhoA、ROCK mRNA 表达情况

RT-PCR 结果显示,MG-63 细胞受应力刺激 1 h RhoA、Rock 的 mRNA 表达水平未见明显变化 ($P > 0.05$),4 h 时 RhoA、ROCK 转录水平较 1 h 略有升高,在 8 h 达到最大值,12、24 h 较 8 h 降低,仍高于对照组($P < 0.05$)(图 1、2),说明加力

RhoA

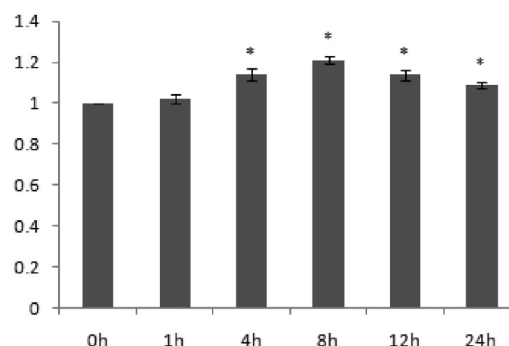


图 1 机械牵张应力加载后 Mg63 细胞内 RhoA mRNA 表达水平的变化($P < 0.05$)

Fig. 1 Mg63 cells RhoA mRNA expression levels after mechanical stretch stress ($P < 0.05$)

ROCK I

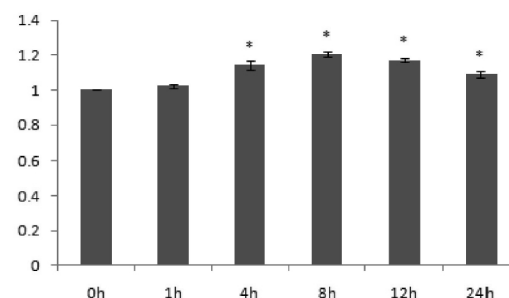


图 2 机械牵张应力加载后 Mg63 细胞内 ROCK I mRNA 表达水平的变化($P < 0.05$)

Fig. 2 MG63 cells ROCK I mRNA expression levels at different times of mechanical stretch stress ($P < 0.05$)

4 h 后转录水平 RhoA、ROCK 含量开始增加,随着时间的继续增加 RhoA、ROCK 含量持续升高,8 h 达到最大值,之后减低。

2.2 各组 MG-63 细胞中 RhoA、ROCK 蛋白含量变化

与 RT-PCR 结果趋势一致, MG-63 细胞受应力刺激后 1 h RhoA、ROCK I 均未见明显变化($P>0.05$), RhoA、ROCK 4 h 仍未见明显变化,在 8 h 达到最大值,12、24 h 降低,仍高于对照组(图 3)($P<0.05$)。且与对照组存在显著性差异 ($P<0.05$)。与 RT-PCR 结果趋势一致。

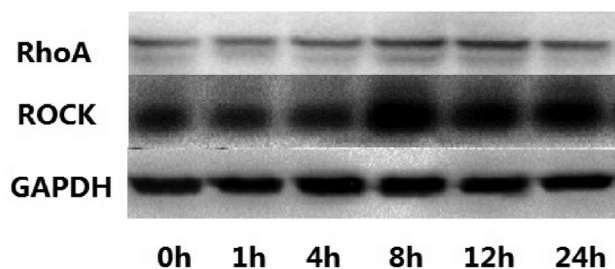


图 3 Western blot检测 MG-63 细胞在不同应力时间下的蛋白表达情况

Fig. 3 RhoA and ROCK protein expression at different times of stretch stress in Mg-63 examined by western-blot

注: RhoA: ras 基因同源基因家族, 成员 A; Ras homolog gene family, member A. ROCK: Rho 相关卷曲螺旋的含蛋白激酶; Rho-associated, coiled-coil-containing protein kinase. GAPDH: 甘油醛-3-磷酸脱氢酶; glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase.

3 讨论

3.1 机械力的体外加载

在细胞生物力学研究中,如何在机械力加载过程中尽可能模拟体内环境,并且对细胞进行准确的加载是人们所关注的问题。本研究采用了弹性膜牵张方法,使用 Flexcell 系统,通过负压使弹性膜边缘拉伸,使基底的弹性膜受到均匀的牵张力。通过控制负压大小,使弹性膜的形变发生改变,介导细胞受力并且可以调节受力的大小。此外,本研究在加力前 24 h 换含 2 %FBS 的培养基使细胞同步化,使细胞尽可能处于同一周期,增强可比性,减少干扰因素。值得注意的是,由于体内外应力环境不同,体外培养的细胞需要比体内骨组织受到更大的应力值才会产生反应^[15]。成骨细胞体外加力的大小常以弹性膜的拉伸变形率表示,有实验证明 12 %的牵张刺激能够促进成骨细胞的分化^[16],因此选用该力值可以使成骨细胞在加力过程中生长状况良好。

3.2 RhoA-ROCK 在机械牵张力加载后的表达变化

在整个复杂的信号传导过程中,细胞骨架系统在力学信号的感受及传导中发挥着重要的作用,通过细胞外基质-整合素-细胞骨架复合体之间一系列相互作用,完成机械信号的细胞内传导。本实验通过 RT-PCR 和 Western-Blot 方法定性、定量研究 RhoA/ROCK 通路在成骨细胞牵张应力力加载后的变化情况。

本实验发现成骨细胞受牵张应力后, RhoA/ROCK 通路的表达均有升高,与机械加载后 HepG2 肝癌细胞 Rho 蛋白表达升高的结果一致^[17]。Rho 蛋白表达的增加可能就是为了起到对

细胞骨架整合重组的调控作用,对力学刺激进行传递与相应的反应。加力后 Rho 活性首先发生变化,与其他的 GTP 结合蛋白一样, Rho 与 GTP 结合时被激活。有研究报道认为 Rho 的激活,有可能是在 cdc42、Rac 激活之后才开始进行,三者有一定的顺序影响,即 cdc42 激活 Rac 再激活 Rho^[18],所以在时间变化的表达中存在一定的时间滞后。人牙周膜细胞经过拉伸应力刺激后,通过基因芯片技术中发现了 Rho/ROCK (Rho 相关激酶)基因表达上调,已经被证明是重要的机械传导并且可能调节多种下游信号^[19]。细胞在受到机械牵张应力刺激后,细胞基质、整合素膜受体和细胞骨架等一系列相关结构产生信号传递,发生结构变化,同时这些张力感受结构在信号传递通道之间互相作用维持细胞的相对稳定状态,防止细胞被过度力学刺激伤害,这对细胞骨架调节因子 Rho 蛋白表达有不同的反馈作用, Stanford 等曾提出过对成骨细胞进行周期性牵张,随着作用时间的变化作用时间会产生“扳机点”效应^[20],即超过一定时间力学加载,成骨细胞的活性及增殖能力不会随时间继续增加,出现不应期。随着加力时间增加,出现 RhoA、ROCK 表达升高变化,产生达到顶峰后降低的趋势。

生物力学在骨的改建与稳定过程中起到非常重要的作用,但是机械刺激信号向生物信号的传递过程十分复杂。力学对骨骼的影响在临床应用中较为普遍,做到精确控制还有些困难,本实验的初衷在于了解成骨细胞在受力后的生物信号传导过程中 Rho、ROCK 基因及蛋白水平表达的变化,从而对细胞中信号传导过程有更进一步的认识从而进行调节来更好对骨改建进行调控,在临床中达到更好地应用对骨骼变化的调控。

综合以上,机械牵张应力刺激可上调 RhoA、ROCK 在 MG-63 细胞中表达,且具有时间依赖性,提示其可能在成骨细胞力学信号转导过程中发挥重要作用,但具体传递功能及调节机制有待进一步研究。

参考文献(References)

- [1] 黄宇文. 有限元分析在口腔生物力学中的应用[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(13): 2423-2426
Huang Yu-wen. Application of finite-element analysis in dental biomechanics [J]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research, 2012, 16(13): 2423-2426
- [2] 于博涵,王佐林. 口腔种植体骨性结合界面的研究进展[J]. 口腔颌面外科杂志, 2013, 23(2): 145-150
Yu Bo-han, Wang Zuo-lin. Recent advances on osteointegration of metallic dental implants [J]. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2013, 23(2): 145-150
- [3] Buckley M J, Banes A J, Jordan R D. The effects of mechanical strain on osteoblasts in vitro[J]. Oral Maxillofac Surg, 1990, 48: 276-282
- [4] 马佳音,胥春,郝轶,等. 动态牵张应变对人对牙周膜细胞的细胞骨架的影响[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2012, 32(1): 42-47
Ma Jia-yin, Xu Chun, Hao Yi, et al. Dynamic mechanical stretch on the cytoskeleton of human periodontal ligament cells [J]. Shanghai Jiao tong University (Medical Sciences), 2012, 32 (1): 42-47
- [5] Wille J J, Ambrosi CM, Yin F C. Comparison of the effects of cyclic stretching and compression on endothelial cell morphological responses[J]. J Biomech. Eng., 2004, 126: 545-551

- Journal of Pharmacy and Pharmacology, 2010, 62(8): 1018-1027
- [12] 曹薇, 李丹, 杨向红. 榄香烯在抑制肿瘤血管生成中的作用 [J]. 国际肿瘤学杂志, 2011, 38(6): 430-432
- Cao Wei, Li Dan, Yang Xiang-hong. Role of elemene in inhibiting tumor angiogenesis [J]. Journal of International Oncology, 2011, 38(6): 430-432
- [13] 霍伟敏, 段文丽, 柳军, 等. β -榄香烯抗凝血血栓活性研究[J]. 亚太传统医药, 2013, 9(008): 30-33
- Huo Wei-min, Duan Wen-li, Liu Jun, et al. Study on effects of β -elemene on activity of anticoagulant and thrombolysis [J]. Asia-Pacific Traditional Medicine, 2013, 9(008): 30-33
- [14] Wu L, Wang G, Tang S, et al. Protection of endothelial cells, inhibition of neointimal hyperplasia by β -elemene in an injured artery[J]. Cardiovascular drugs and therapy, 2011, 25(3): 233-242
- [15] 毛利飞, 霍伟敏, 柳军, 等. β -榄香烯抗氧化损伤作用的实验研究 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2012, 17(7): 727-731
- Mao Li-fei, Huo Wei-min, Liu Jun, et al. Study on the antioxidant effects of β -elemene[J]. Chin J Clin Pharmacol Ther, 2012, 17(7): 727-731
- [16] Chernobelsky A, Ashen M D, Blumenthal R S, et al. High Density Lipoprotein Cholesterol: A Potential Therapeutic Target for Prevention of Coronary Artery Disease [J]. Preventive cardiology, 2007, 10(1): 26-30
- [17] Zheng X K, Liu C X, Zhai Y Y, et al. Protection effect of amentoflavone in Selaginella tamariscina against TNF- α -induced vascular injury of endothelial cells [J]. Acta pharmaceutica Sinica, 2013, 48(9): 1503-1509
- [18] Mouco O M C C, Nicolau J C, Souza T R, et al. Inflammatory markers of atherosclerotic plaque stabilization after acute coronary event-temporal trends [J]. Arquivos brasileiros de cardiologia, 2006, 87(1): 28-36
- [19] Lwaleed B A, Cooper A J, Voegeli D, et al. Tissue factor: a critical role in inflammation and cancer [J]. Biological research for nursing, 2007, 9(2): 97-107
- [20] Ikeda U, Ikeda M, Oohara T, et al. Interleukin 6 stimulates growth of vascular smooth muscle cells in a PDGF-dependent manner [J]. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 1991, 260(5): H1713-H1717
- [21] Shibata M, Ueshima K, Harada M, et al. Effect of magnesium sulfate pretreatment and significance of matrix metalloproteinase-1 and interleukin-6 levels in coronary reperfusion therapy for patients with acute myocardial infarction[J]. Angiology, 1999, 50(7): 573-582
- [22] Kleemann R, Zadelaar S, Kooistra T. Cytokines and atherosclerosis: a comprehensive review of studies in mice[J]. Cardiovascular research, 2008, 79(3): 360-376
- [23] Ridker P M, Rifai N, Stampfer M J, et al. Plasma concentration of interleukin-6 and the risk of future myocardial infarction among apparently healthy men[J]. Circulation, 2000, 101(15): 1767-1772
- [24] Schuett H, Oestreich R, Waetzig G H, et al. Transsignaling of interleukin-6 crucially contributes to atherosclerosis in mice [J]. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology, 2012, 32(2): 281-290

(上接第 6013 页)

- [6] Hirata, Dai, Nakano, et al. Genes that cause aberrant cell morphology by overexpression in fission yeast: A role of a small GTP-binding protein Rho2 in cell morphogenesis[J]. Journal of Cell Science, 1998, 111(2): 149-159
- [7] Visvikis O, Maddugoda M P, Lemichez E. Direct modifications of Rho proteins: deconstructing GTPase regulation [J]. Biology of the Cell, 2010, 102(7): 377-389
- [8] Bishop A L, Hall A. Rho GTPases and their effector proteins[J]. Biochem J, 2000, 348(2): 241-255
- [9] McKenzie J A, Ridley A J. Roles of Rho/ROCK and MLCK in TNF-induced changes in endothelial morphology and permeability[J]. J Cell Physiol, 2007, 213(1): 221-228
- [10] Nakagawa O., Fujisawa K., Ishizaki T., et al. ROCK-I and ROCK-II, two isoforms of Rho-associated coiled-coil forming protein serine/threonine kinase in mice[J]. FEBS Lett, 1996, 392(2): 189-193
- [11] Yoneda A, Ushakov D, Multhaupt H A B, et al. Fibronectin matrix assembly requires distinct contributions from Rho kinases I and-II[J]. Molecular biology of the cell, 2007, 18(1): 66-75
- [12] Fan L, Mellor H. The small Rho GTPase Rif and actin cytoskeletal remodelling[J]. Biochemical Society Transactions, 2012, 40(1): 268-272
- [13] Smith P G, Roy C, Zhang Y N, et al. Increases RhoA Activation in Airway Smooth Muscle Cells [J]. American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology, 2003, 28(4): 436-442
- [14] 贺佩兰, 莫静, 黄晓青, 等. ROCK 信号通路在流体剪切力诱导的成骨细胞的[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(16): 2940-2942
- He Pei-lan, Mo Jing, Huang Xiao-qing, et al. ROCK signaling pathway in fluid shear stress-induced osteoblast [J]. The Journal of Practical Medicine, 2011, 27(16): 2940-2942
- [15] Brand R A, Stanford C M, Nicoletta DP. Primary adult human bone cells do not respond to tissue (continuum) level strains [J]. J Orthop Sci, 2001, 6(3): 295-301
- [16] 李菲菲, 丁寅, 冯雪, 等. 机械牵张应力对成骨细胞增殖和分化影响的初步研究[J]. 口腔医学研究, 2010, 25(6): 406-411
- Li Fei-fei, Ding Yin, Feng Xue, et al. Differential proteomic analysis on osteoblasts stimulated by mechanical [J]. Journal of Medical Biomechanics, 2010, 25(6): 406-411
- [17] 邵静. 肝癌细胞粘附和收缩调节对 Rho 蛋白表达影响的实验研究 [D]. 重庆: 重庆大学, 2008: 49-51
- Shao Jing. Experimental Study on Expression of Rho proteins regulate liver cancer cell adhesion and contraction [D]. Chong Qing: Chong Qing University, 2008: 49-51
- [18] Nobes C D, Hall A. Rho GTPases control polarity, protrusion, and adhesion during cell movement[J]. The Journal of cell biology, 1999, 144(6): 1235-1244
- [19] Wang Y, Li Y. Early proliferation alteration and differential gene expression in human periodontal ligament cells subjected to cyclic tensile stress[J]. Archives of oral biology, 2011, 56: 177-186
- [20] Stanford C M, Morcuende J A, Brand R A. Proliferative and phenotypic responses of bone-like cells to mechanical deformation[J]. J Orthop Res, 1995, 13(5): 664-670