

学校编码: 10384

分类号 \_\_\_\_\_ 密级 \_\_\_\_\_

学号: 24520081153438

UDC \_\_\_\_\_

廈門大學

硕士学位论文

**Beta-arrestin1 及三叶因子 3 对胃癌细胞  
BGC-823 生物学功能作用的研究**

**Effect of Beta-arrestin1 and TFF3 on Biological  
Characteristics of Human Gastric Cancer BGC-823 Cells**

王璐

指导教师姓名: 任建林教授

专业名称: 内科学

论文提交日期: 2011.5

论文答辩时间: 2011.5

学位授予日期: 2011.6

答辩委员会主席: \_\_\_\_\_

评 阅 人: \_\_\_\_\_

2011 年 5 月

Beta-arrestin1 及三叶因子 3 对胃癌细胞 BGC-823 生物学功能作用的研究

王璐

指导教师

任建林教授

厦门大学

## 厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为( )课题(组)的研究成果,获得( )课题(组)经费或实验室的资助,在( )实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明。)

声明人(签名):

年 月 日

## 厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，  
于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

2. 不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

## 摘要

Beta-arrestin包括Beta-arrestin1和Beta-arrestin2两种蛋白，它们在体内广泛表达，可以调节G蛋白耦联受体（G protein coupled receptor, GPCR）的脱敏和内吞，是多种信号通路中的多功能调节因子。TFF3是三叶因子家族（Trefoil factors-TFFs）成员之一，TFFs是主要由胃肠道黏液细胞分泌的可溶性小分子多肽，它们在慢性炎症、黏膜保护修复、细胞凋亡、组织化生及肿瘤的发生发展等方面具有重要的生物学功能。本实验首次在胃癌细胞BGC-823细胞系中探讨研究两者对肿瘤细胞的共同影响作用。

我们首先构建Beta-arrestin1及TFF3的重组真核表达载体，利用免疫荧光染色及共聚焦技术探索并明确两者在HEK-293T细胞胞质中存在共定位，继而研究GES及其它三种胃癌细胞系中Beta-arrestin1蛋白的表达情况，并选择表达量最高的BGC-823细胞系作为后续实验的工具。其次构建Beta-arrestin1的RNAi质粒，并稳定转染BGC-823细胞，并应用Western blot检验干扰Beta-arrestin1的蛋白表达情况；将TFF3全长的重组真核表达载体稳定转染BGC-823细胞，并应用RT-PCR及实时定量PCR检测TFF3的mRNA过表达水平，应用ELISA检测TFF3的蛋白过表达水平。并进一步应用CCK-8、划痕实验、Transwell小室实验及流式技术分析siRNA-Beta-arrestin1及TFF3稳转细胞株的增殖、迁移、侵袭能力及凋亡水平的变化，由此考察Beta-arrestin1及TFF3在肿瘤细胞中的生物学作用。

通过上述研究，我们明确了Beta-arrestin1在胃癌中高水平表达且主要定位于细胞质中，而Beta-arrestin1基因沉默能够明显抑制BGC-823细胞的生长活性、迁移能力、侵袭能力，并提高凋亡水平。TFF3定位于细胞的胞质中，其过表达水平能够明显促进BGC-823细胞的增殖、迁移、侵袭能力，并降低肿瘤细胞的凋亡水平。因此我们推测Beta-arrestin1及TFF3具有促进胃癌细胞活性的生物学功能。由此，本课题不仅明确Beta-arrestin1及TFF3二者在肿瘤发生发展过程中的共同协同作用，为肿瘤基因治疗提供初步依据，进一步探讨Beta-arrestin1及TFF3参与调控肿瘤细胞增殖侵袭的分子机制奠定了基础。

**关键词：**beta-arrestin1；三叶因子-3；胃癌

## Abstract

Beta-arrestin1 consists of Beta-arrestin1 and Beta-arrestin2. They are ubiquitously expressed and not only modulate the desensitization and trafficking of G protein-coupled receptors (GPCRs) but also serve as multi-functional adaptors which contribute to the regulation of multiple signaling molecules. TFF3 is one of the Trefoil factor (TFF) family which are secreted chiefly from the mucus-secreting cells of the gastrointestinal tract. TFFs have been implicated in protection of the gastrointestinal tract against mucosal damage, cell apoptosis etc. They have an important role in many biological behaviors. Beta-arrestin1 and TFF3 are first investigated the impact on BGC-823 cell line.

First, we constructed recombination Eukaryotic expression vector of Beta-arrestin1 and TFF3. Then we used immunofluorescence staining and confocal techniques to explore co-localization in HEK-293T cells. Expression of the Beta-arrestin1 in GES, MKN-28, SGC-7901 and BGC-823 cell lines were detected. And BGC-823 cell line was choosed for the following experiments. Second, we inhibited the expression of Beta-arrestin1 in BGC-823 cells by RNA interference and detected the function of Beta-arrestin1 on cell proliferation, migration, invasion and cell apoptosis.

Consequently, Beta-arrestin1 which expresses in BGC-823 cell line with significant high level located in cytoplasm. The proliferation, migration and invasion of BGC-823 cell were restrained by the silence of Beta-arrestin1. In contrast, apoptosis was upregulated. TFF3 was located in cytoplasm, overexpression of TFF3 promoted the proliferation, migration and invasion. The apoptosis was diminished. On this basis, Beta-arrestin1 and TFF3 played a vital role in tumorigenesis. Therefore, Beta-arrestin1 may offer an effective new target for cancer therapeutics.

**Keywords:** Beta-arrestin1; TFF3; gastric cancer

目 录

摘 要.....	I
ABSTRACT.....	II
目 录.....	III
TABLE OF CONTENTS.....	V
<b>第一章 前 言</b> .....	<b>1</b>
1.1 胃癌的分子机制研究.....	1
1.2 BETA-ARRESTIN1 的生理学功能.....	1
1.3 TFF3 的生理学功能.....	3
1.4 实验设计.....	4
1.5 研究意义.....	5
<b>第二章 材料及方法</b> .....	<b>6</b>
2.1 材料.....	6
2.2 方法.....	10
<b>第三章 结果与分析</b> .....	<b>29</b>
3.1 RNA 干扰抑制 BGC-823 细胞 Beta-arrestin1 表达的研究.....	29
3.1.1 Beta-arrestin1 在正常胃上皮细胞株及胃癌细胞株中的表达.....	29
3.1.2 Beta-arrestin1 siRNA 真核表达载体干扰效果检测.....	29
3.2 构建稳定转染 TFF3 重组真核表达载体的验证.....	30
3.2.1 TFF3 全长真核表达载体构建的 mRNA 验证.....	30
3.2.2 TFF3 全长真核表达载体构建的蛋白表达验证.....	31
3.3 BETA-ARRESTIN1 siRNA 及 TFF3 真核表达载体在细胞内定位研究.....	32

3.4 BETA-ARRESTIN1 siRNA 及 TFF3 真核表达载体对 BGC-823 细胞增殖的影响	33
3.5 BETA-ARRESTIN1 siRNA 及 TFF3 真核表达载体对 BGC-823 细胞迁移的影响	34
3.6 BETA-ARRESTIN1 siRNA 及 TFF3 真核表达载体对 BGC-823 细胞侵袭能力的影响	36
3.7 BETA-ARRESTIN1 siRNA 及 TFF3 真核表达载体对 BGC-823 细胞凋亡的影响	38
第四章 讨论与展望	42
4.1 Beta-arrestin1 在肿瘤细胞中的生物学功能	42
4.2 TFF3 在肿瘤细胞中的生物学功能	44
4.3 探究 Beta-arrestin1 与 TFF3 的相关性	45
4.4 展望	45
参 考 文 献	47
英文缩略词表	53
致谢	57



## Table of Contents

<b>Chapter 1 Introduction</b> .....	<b>1</b>
1.1 Gastric cancer .....	1
1.2 Beta-arrestin1 .....	1
1.3 TFF3.....	3
1.4 Experiment design.....	4
1.5 Research significance .....	5
<b>Chapter 2 Materials and Methods</b> .....	<b>6</b>
2.1 Materials.....	6
2.2 Methods .....	10
<b>Chapter 3 Experimental results and Conclusion</b> .....	<b>29</b>
3.1 Suppressed Expression of Beta-arrestin1 gene in BGC-823 Cells by RNAi29	
3.1.1 Expression of Beta-arrestin1 in four cell lines.....	29
3.1.2 Suppressed expression .....	29
3.2 Constructed recombination Eukaryotic expression vector of TFF3.....	30
3.2.1 mRNA level .....	30
3.2.2 Protein level.....	31
3.3 Confocal .....	32
3.4 Proliferation .....	33
3.5 Migration.....	34
3.6 Invasion .....	36
3.7 Apoptosis .....	38
<b>Chapter 4 Discussion and expetation</b> .....	<b>42</b>
4.1 Beta-arrestin1 and Gastric cancer.....	42
4.2 TFF3 and Gastric cancer .....	44
4.3 The correlation of Beta-arrestin1 and TFF3.....	45
4.4 Expetation .....	45

<b>References</b> .....	<b>47</b>
<b>Abbreviation</b> .....	<b>53</b>
<b>Acknowledgement</b> .....	<b>57</b>

厦门大学博硕士学位论文摘要库

## 第一章 前言

### 1.1 胃癌的分子机制研究

迄今为止，胃癌是全球范围内最常见的恶性肿瘤之一，在胃癌的早期阶段，常常表现出无意义的非特异性症状甚或无症状表现，这给胃癌的早期诊断、早期治疗带来了困难。在世界范围内，胃癌的发病率呈现多样性，在日本、韩国和中国的东北部其发病率最高，然而在北美、大洋洲及南亚发病率最低<sup>[1]</sup>。然而，随着分子生物学的发展，研究证实肿瘤的产生发生发展是多因素造成的，包括肿瘤相关基因的异常表达，引起细胞生物学特性的变化，诸如促进细胞增殖，同质粘附力减小，异质粘附力增加，侵袭力增强，肿瘤的促血管生成作用等。寻找胃癌发生、发展的相关基因，了解胃癌的分子遗传学机制从而为胃癌的诊断、治疗提供理论基础为目前的研究热点。

随着肿瘤分子生物学研究的深入，既往研究已发现多种异常基因表达(表达上调或下调或突变)和胃癌的发生发展相关。在某些上皮细胞肿瘤中，例如胃癌，已经发现依赖于gp130的细胞因子信号通路，发生异常，在MAPK细胞信号通路中，阻断SHP2的活性可引起STAT3的过度活化，从而导致细胞增殖、血管生长及炎症状态的增加，同时抑制免疫细胞和上皮细胞的凋亡，并且通过MAPK信号通路的活化引起胃特异性肿瘤抑制基因TFF1的活性被抑制，从而导致肿瘤的发生<sup>[2]</sup>。文献报道，在胃癌细胞中可发现细胞周期紊乱的现象，活化的p53可以抑制细胞周期进程以获得足够的时间来修补DNA损伤，同时，如果DNA损伤超过了可修复程度，p53还可以诱导程序性细胞死亡以阻止DNA损伤积累所引起的基因突变<sup>[3]</sup>。

### 1.2 Beta-arrestin1 的生理学功能

Beta-arrestin 包括 Beta-arrestin1 和 Beta-arrestin2 两种蛋白，它们在体内广泛表达，可以调节 G 蛋白耦联受体 (G protein coupled receptor, GPCR) 脱敏和内吞，是多种信号通路中的多功能调节因子。GPCR 受体家族，它们的激活能引起

Beta-arrestin 从细胞质转移到细胞膜，同时与激活的 GPCR 相结合，从而导致受体的内吞引起受体信号的减弱<sup>[4]</sup>。在这一过程中，受体内吞及下游信号的传导是通过 B-arrestin 作为接头蛋白和支架蛋白所实现的，Beta-arrestin 招募和内吞相关的蛋白到受体附近，例如：AP-2, clathrin, ARF6 和 NSF，Beta-arrestin 与受体以及不同信号分子相结合，从而把受体的信号传给诸如 MAPK 信号通路等胞内的效应通路<sup>[5]</sup>。研究发现，在细胞质中，Beta-arrestin 能和 I $\kappa$ B $\alpha$  结合从而调节 NF- $\kappa$ B 信号通路<sup>[6][7]</sup>。这些研究显示了在细胞内 Beta-arrestin 作为重要的绞手架蛋白通过各种信号通路使受体的信号从细胞膜传递到细胞的各个地方。通常当受体被激活以后，受体的信号通过一系列的蛋白本身之间的相互作用以及一连串蛋白的磷酸化修饰改变传到细胞核内。被激活后的受体的自身磷酸化修饰可被认为是受体开始对其自身信号进行负调控。然而，研究表明：这种受体磷酸化后的内吞也能直接引起新的信号开始，并且还可能作为重要的信号途径把信号从细胞膜直接传递到细胞核中<sup>[8]</sup>。有研究发现，特异性 GPCR 激活或过表达可引起核内 Beta-arrestin1 水平的升高，从而能上调该蛋白在特异基因启动子区的结合，Beta-arrestin1 在这些基因启动子区招募组蛋白乙酰化酶 p300，从而引起该区域组蛋白 H4 乙酰化程度和其基因转录水平的增加，Beta-arrestin1 在细胞核内，通过影响组蛋白的表观遗传修饰调节基因转录<sup>[9]</sup>。近年来，有研究在小鼠的体内和体外实验中发现，Beta-arrestin1 在 CD4+T 细胞核内，可通过影响 Bcl-2 基因启动子区组蛋白 H4 的乙酰化水平，从而调节该基因的转录水平，进而影响 CD4+T 细胞的存活能力<sup>[10]</sup>。

在 arrestin 功能的经典模型中，arrestin 在胞质内的残基和在胞质与内吞小泡上的定位都取决于 G 蛋白耦联受体的刺激。静态时，Beta-arrestin1 可以在胞质和胞核内发现，而此时的 Beta-arrestin2 则大多定位于胞质内<sup>[11][12]</sup>。有一些报告称，Beta-arrestin1 在胞核内定位是由于  $\delta$  和  $\kappa$  类鸦片受体刺激所致<sup>[13]</sup>。然而，Beta-arrestin1 不仅仅在核内定位，有报告称还发现了新的 Beta-arrestin1 的核内功能。当受到受体刺激时，Beta-arrestin1 参与合成一种核内复合体，此复合体与 c-fos 和 p27 基因的启动子区结合。作为支架蛋白，Beta-arrestin1 招募组蛋白乙酰转移酶 p300 到转录因子 CREB 上，此活动通过乙酰化组蛋白 H4 和染色质重组，使得基因表达增加。

Beta-arrestin 也被发现可以直接或间接的调节其它转录因子。Beta-arrestin1 和 Beta-arrestin 2 可以通过  $I\kappa B\alpha$  或肿瘤坏死因子受体相关因子 6 (TRAF6) 从而抑制肿瘤坏死因子诱导的 NF- $\kappa$ B 活性<sup>[14][15]</sup>。而且 Beta-arrestin 可以和许多细胞核靶向激酶相互作用, 例如 ERK、Akt 和上皮生长因子受体等具有可以直接向细胞核内传递信号作用的能力<sup>[16][17][18]</sup>。鉴于 Beta-arrestin 可以定位于核内和与细胞核内靶向激酶与转录因子的相互作用, Beta-arrestin 在基因表达方面的影响具有很好的研究前景。

### 1.3 TFF3 的生理学功能

三叶因子家族 (Trefoil factors, TFFs) 是主要由胃肠道黏液细胞分泌的可溶性小分子多肽, 它们在慢性炎症、黏膜保护修复、细胞凋亡、组织化生及肿瘤的发生发展等方面具有重要的生物学功能。目前, 在哺乳动物体内发现了3种TFF, 即乳癌相关肽(pS2或TFF1)、解痉多肽(SP或TFF2)和肠三叶因子(ITF或TFF3)。其中, 59个氨基酸组成了TFF3分子, 其单聚体分子质量约为6.6kDa, 同时还可以由2个Cys之间形成的二硫键连接构成同源二聚体形式。1991年由Suemori等首次在大鼠空肠组织中发现TFF3<sup>[19]</sup>, 在正常情况下, TFF3主要在肠及结肠杯状细胞、胃窦黏膜表达, 而胃体黏膜下腺则仅有少量表达<sup>[20]</sup>, 同时可见在结肠、空肠、十二指肠、回肠及肾中也有表达。然而, 当胃肠道发生炎症、溃疡或者肿瘤等恶性病变时, 这些特定表达则消失<sup>[21]</sup>。

TFF3主要的生理功能是对粘膜起保护作用, 参与损伤粘膜的再生和修复。在TFF3基因敲除的小鼠实验中, 发现敲除TFF3基因对肠损伤高度敏感, 没有早期黏膜修复的过程, 导致肠损伤修复缓慢, 而予以重组TFF3蛋白后, 却可以恢复正常状态下的粘膜修复功能<sup>[22]</sup>。Paulsen<sup>[23]</sup>等在实验中发现, TFF3在完整的眼角膜上皮中无表达, 但在损伤后1小时内则可迅速诱导其表达并能够促进伤口修复; 但TFF3基因敲除的小鼠动物模型中损伤修复缓慢, 而给予外源重组TFF3蛋白处理后则可见显著促进损伤修复。TFF3保护粘膜的作用机制首先是通过形成物理屏障从而防止有害物质的损伤, Emami<sup>[24]</sup>等发现TFF3通过与黏液糖蛋白的相互作用或交联, 使可溶性黏液的分泌量及黏度增加, 形成具有黏弹性的黏液凝胶层, 达到阻止胃蛋白酶以及机械应力改变等因素造成的胃黏膜损伤目的, 从而

进一步增强胃肠道黏膜防御屏障的保护能力；粘膜损伤后，TFF3可以保护上皮细胞免受补体的损害，TFF3 可以诱导促衰变因子(DAF)的mRNA水平及蛋白表达水平上调，在很大程度上阻断了补体激活所诱导的C3沉积<sup>[25]</sup>；另外，TFF3还可以通过诱导上皮细胞分裂及迁移从而促进粘膜修复，在多种胃肠道细胞中，TFF因子可以促进体外划痕愈合<sup>[26][27]</sup>；有研究表明，TFF因子可以保护细胞抵御损伤，例如低氧诱导因子1(HIF-1)可诱导TFF3表达上调，保护血管内皮细胞抵御组织缺氧<sup>[28]</sup>，而且TFF3可以诱导前列腺素合成限速酶环氧化酶2(COX-2)的表达上调，保护细胞抵御活性氧损伤<sup>[29]</sup>。

TFF 因子在黏膜损伤病变时表达异常，不仅促进粘膜的再生和修复，而且还可以通过参与多种信号通路调控慢性炎症、细胞凋亡及肿瘤发生发展过程。TFF3 激活诱导性转录因子 NF- $\kappa$  B，不仅促使炎症因子和细胞存活基因表达上调，而且使 NF- $\kappa$  B 依赖性的 NF- $\kappa$  B 信号负调节因子表达上调，从而参与炎症反应和抗凋亡过程<sup>[30]</sup>；TFF3 通过参与调控细胞迁移相关蛋白如钙粘连蛋白 E-cadherin<sup>[31]</sup>、金属蛋白酶 MMP-9 和金属蛋白酶 1 组织抑制因子 TIMP-1<sup>[32]</sup>的表达，导致细胞间粘连的破坏及上皮细胞移离，促进细胞迁移；TFF3 还可以通过激活表皮生长因子受体 EGFR 及 PI3K-Akt 信号通路参与细胞凋亡调控<sup>[33]</sup>，而 EGFR 抑制剂及 PI3K 抑制剂则可以阻断 TFF3 诱导的抗凋亡作用，但同时也有研究表明在人结肠癌细胞中，TFF1 和 TFF3 均可以降低 MAPK 磷酸化水平，并表现出体内及体外的抗肿瘤作用<sup>[34]</sup>。

## 1.4 实验设计

本研究首先选取 GES 正常胃粘膜上皮细胞，MKN-28、SGC-7901、BGC-823 三种分化程度不同的胃癌细胞，检测 Beta-arrestin1 蛋白表达水平，并选取表达量最高的 BGC-823 低分化胃癌细胞株进行实验。应用 RNA 干扰技术构建 Beta-arrestin1 siRNA 真核表达载体并稳定转染 BGC-823 细胞，观察 Beta-arrestin1 蛋白质表达的变化，并在此基础上构建全长 TFF3 真核表达载体并稳转 BGC-823 细胞，并利用实时定量 PCR 技术及 ELISA 技术观察 TFF3mRNA 及蛋白质表达的变化，利用共聚焦技术明确 Beta-arrestin1 蛋白及 TFF3 蛋白在细胞内的共定位，并进一步分析 Beta-arrestin1 基因抑制和 TFF3 过表达对 BGC-823 细胞增殖、迁

移、侵袭及凋亡的影响。旨在探讨 Beta-arrestin1 蛋白及 TFF3 蛋白的相关作用及它们在肿瘤发生进程中的功能影响，为可能的基因治疗奠定实验室基础。

## 1.5 研究意义

本实验创新性地把 Beta-arrestin1 与 TFF3 相互关联，共同探讨二者对胃癌 BGC-823 细胞系的增殖、迁移、侵袭及凋亡功能发挥的作用。探索二者在细胞内定共位的可能，完善并补充了在肿瘤演进中的相关因素及影响因子，揭示出 Beta-arrestin1 与 TFF3 在胃癌发生发展中的作用，对于阐明 Beta-arrestin1 与 TFF3 在调节细胞增殖、侵袭、凋亡和癌变等方面的重要细胞生物学问题具有重要的理论意义，并且可能为抗肿瘤药物诱导细胞凋亡提供重要的靶向，因而具有潜在的应用价值。

## 第二章 材料与方法

### 2.1. 材料

#### 2.1.1 细胞株、菌株、质粒

人胃癌细胞株 BGC-823、MKN-28、SGC-7901, 人胃粘膜上皮细胞株 GES, 人胚胎肾细胞株 HEK-293T: (购自中国科学院上海细胞库, 本实验室保存); E.coli DH5 $\alpha$  (由本实验室保存); siRNA 表达载体 pU6 (本实验室保存), 表达 FLAG 标签质体 pCMV4 (本实验室保存), 表达 MYC 标签质体 pCMV5 (本实验室保存)。

#### 2.1.2 实验所用引物

实验所用引物由上海英骏生物技术有限公司、上海桑尼生物科技有限公司及厦门精聚科技有限公司合成。

#### 2.1.3 仪器与耗材

光学显微镜 (olympus 公司), 倒置相差 (荧光) 显微镜 (DMIL, 德国 Leica 公司), 4 $^{\circ}\text{C}$  低温冰箱 (海尔公司), -20 $^{\circ}\text{C}$  低温冰箱 (海尔公司), -80 $^{\circ}\text{C}$  超低温冰箱 (Forma 700 series, 美国 Thermo 公司), 低温高速离心机 (5804R, 美国 Eppendorff 公司), 生物安全柜 (Forma class 2 A2, 美国 Thermo 公司), 超净工作台 (北京昌平长城空气净化工程公司), CO $_2$  恒温培养箱 (Forma Series2 HEPE class 2, 美国 Thermo 公司), 细胞计数板 (南京裕安仪器有限公司), 细胞培养皿/瓶 (美国 Corning 公司), 液氮罐 (YDS-3, 中国四川省乐山市东亚机电工贸有限公司), 烧烤微波炉 (格兰仕公司), polystat CC1 水浴锅 (江苏兴华仪器厂), Milli-Q Biocel 纯水仪 (美国 Millipore 公司), PH 值测量仪 (HANNA 公司), 紫外分光光度计 (德国 Eppendorf 公司), 酶标仪 (Model 680, 美国 Biorad 公司), 蛋白质电泳仪 (美国 Biorad 公司), 蛋白转移装置 (美国 Biorad 公司), WD-9405



Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to [etd@xmu.edu.cn](mailto:etd@xmu.edu.cn) for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库