

膜联蛋白 A7 对肿瘤细胞黏附分子表达及生物学行为的影响

王 丽,周淑亭,黄玉红,张 军,王静文,黄 贺,吴 颖,唐建武
(大连医科大学,辽宁 大连 116044)

摘 要: [目的] 研究 Annexin A7 基因对肿瘤细胞黏附分子表达及其生物学行为的影响。[方法] 采用 shRNA 干扰技术稳定转染小鼠 Hca-P 细胞,获得 Annexin A7 下调表达及 Hca-P 无关序列细胞株,采用 Western Blot,qRT-PCR 分别检测 Annexin A7 对黏附相关分子 FAK、Src、E-cadherin 等基因及蛋白表达水平的影响,应用淋巴结粘附及 Transwell 侵袭实验检测 Annexin A7 下调对 Hca-P 细胞淋巴结粘附及侵袭能力的干扰。[结果] Annexin A7 基因表达下调组细胞的 FAK 和 Src 基因及蛋白表达水平较 A7 无关序列组分别上升 1.81 倍、1.80 倍及 1.58 倍、1.59 倍 ($P<0.05$),E-cadherin 基因及蛋白表达水平则分别下降 54.11% 和 54.27%,而上述分子基因与蛋白表达水平在未处理 Hca-P 组与 A7 无关序列组间无统计学差异 ($P>0.05$),且在 Annexin A7 下调后 Hca-P 细胞的淋巴结粘附及侵袭能力上升,ShRNA-AnnexinA7 组淋巴结黏附细胞数(1074 ± 162.8)显著性多于 A7 无关序列组(234.7 ± 40.08)及 Hca-P 组(220.3 ± 39.53) ($P<0.05$),ShRNA- A7 细胞组穿过小室的细胞数目(294.8 ± 64.40)明显多于 A7 无关序列细胞组(79 ± 28.04)及 Hca-P 细胞组(57.60 ± 25.62) ($P<0.05$),而 Hca-P 与无关序列细胞组之间则无统计学差异 ($P>0.05$)。[结论] Annexin A7 可通过影响黏附相关分子 FAK、Src、E-cadherin 等基因与蛋白表达水平从而改变 Hca-P 细胞生物学行为。

主题词: 肝癌;Annexin A7;FAK;Src;E-cadherin;淋巴结粘附;细胞侵袭

中图分类号: R73 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2018)01-0031-06

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2018.01.B007

Effect of Annexin A7 on Expression of Adhesion Molecules and Biological Behavior in Mouse Hepatocarcinoma Hca-P Cells

WANG Li,ZHOU Shu-ting,HUANG Yu-hong,et al.

(Dalian Medical University,Dalian 116044,China)

Abstract: [Objective] To investigate the effect of Annexin A7 on the expression of adhesion molecules and biological behavior in mouse hepatocarcinoma cells. [Methods] Mouse hepatocarcinoma Hca-P cells were transfected with Annexin A7 shRNA(AnnexinA7-shRNA group) or unrelated shRNA (blank control group). The expressions of Annexin A7 and the adhesion molecules FAK,Src,E-cadherin in Hca-P cells were detected by Western Blot and qRT PCR. Transwell assay and lymph node adhesion testing were used to analyze the invasion and adhesion ability of Hca-P cells after Annexin A7 shRNA interference. [Results] Compared with the blank control group,the expression of Annexin A7 was reduced in AnnexinA7-shRNA group ($P<0.05$); the mRNA and protein expression levels of FAK and Src were increased by 1.81,1.80 times and 1.58,1.59 times ($P<0.05$),respectively,while the mRNA and protein expression levels of E-cadherin were decreased by 54.11% and 54.27%,respectively ($P<0.05$). Meanwhile,the invasion and adhesion ability in AnnexinA7- shRNA group was significantly higher than wild Hca-P cells and blank control group,the number of lymph node cells in ShRNA-AnnexinA7 group (1074 ± 162.8) was significantly higher than that in blank control group (234.7 ± 40.08) and wild Hca-P cell group (220.3 ± 39.53) ($P<0.05$),the number of migrant cells in ShRNA-AnnexinA7 group (294.8 ± 64.40) was significantly higher than that in blank control group (79 ± 28.04) and wild Hca-P cell group (57.60 ± 25.62) ($P<0.05$),while there was no significant difference between wild Hca-P cell and blank control groups ($P>0.05$). [Conclusion] Annexin A7 may change biological behavior of hepatocarcinoma Hca-P cells by influencing the gene and protein expression of adhesion molecules FAK,Src and E-cadherin.

Subject words: liver cancer;AnnexinA7;FAK;Src;E-cadherin;lymph node adhesion;cell invasion

膜联蛋白A7(Annexin A7)是 Ca^{2+} 磷脂集合蛋白,

具有 Ca^{2+} 依赖膜融合活性,可促进膜聚集、融合、粘着、运输等,还可激活 GTP 酶,介导 Ca^{2+} /GTP 信号转导通路,本课题组前期发现 Annexin A7 是决定小鼠肝癌淋巴道转移的关键潜能基因之一,对各种肿瘤

通讯作者: 唐建武,博士生导师,博士;大连医科大学病理教研室,
辽宁省大连市旅顺口区旅顺南路西段 9 号(116044);E-mail:jianwutang@163.com

收稿日期: 2017-02-21; **修回日期:** 2017-04-22

细胞生长、分化、增殖、分泌、侵袭、迁移乃至凋亡能力均可产生影响。研究表明随着前列腺癌的进展,肿瘤细胞 Annexin A7 表达量逐渐降低^[1]。在恶性胶质瘤中 Annexin A7 基因可参与 EGFR 信号通路发挥抑癌作用,而 Annexin A7 下调可导致恶性胶质瘤患者预后不良^[2]。在胃癌中,Annexin A7 蛋白表达的阳性率与其分化程度、远处转移、临床分期及恶性肿瘤进展相关,可潜在导致胃癌淋巴道转移,并且在胃癌的研究中还发现 Annexin A7 可对其增殖与侵袭产生影响,为胃癌患者的病情综合评估及分子靶向性治疗提供依据^[3]。

本研究在前期工作基础上,选择小鼠肝癌低淋巴道转移细胞 Hca-P 细胞作为实验细胞系,应用 shRNA 干扰技术抑制其 Annexin A7 表达后检测黏附相关分子 FAK、Src、E-cadherin mRNA 和蛋白表达量,为深入探索 Annexin A7 基因对肝癌细胞生物学行为的影响作用和机制提供依据。

1 材料与方法

1.1 仪器设备与试剂

电泳槽与转膜槽购自 Bio-RAD 公司;Real-time PCR 仪购自上海枫岭生物技术有限公司;远红外成像系统、远红外二抗(山羊抗兔、鼠)购自 Odyssey 公司;转染试剂 Lipofectamine2000 (Lipo2000)购自美国 Invitrogen 公司;pGPU6/GFP/Neo 载体购自上海吉玛制药技术有限公司;基质胶为 BD 公司产品;PCR 引物购自大连万泽贸易有限公司;Annexin A7 单克隆抗体购自 abcam 公司;FAK、SRC、E-cadherin 等多克隆抗体购自武汉三鹰生物技术有限公司。

1.2 实验方法

1.2.1 细胞培养与转染

细胞培养:Hca-P 细胞悬浮生长,应用含 15% 胎牛血清(FBS)的 RPMI-1640 培养基培养,置于 5% CO₂ 且饱和湿度的 37℃ 孵育箱中定时更换培养基,选择处于对数期的细胞进行实验。

转染及筛选:应用细胞计数版进行细胞计数后,调节密度至 4×10^5 个/ml,依据 Lipo2000 转染说明书进行操作,分别对 Hca-P 细胞进行根据 Annexin A7 基因设计的 shRNA 序列及无关序列转染。转染成功

后 24h 细胞应用含 400μg/ml G418 的 20% 培养基进行筛选至 1 周,约 15d 后进行无 G418 培养基培养及后续实验。

1.2.2 实时荧光定量 PCR 检测 mRNA 水平

离心收集细胞后应用 Trizol Reagent 进行 RNA 提取和浓度测定。按照逆转录试剂盒反应体系进行实验,步骤为:42℃,15min;80℃,30s。依据聚合酶链式反应试剂盒提供的 qRT-PCR 反应体系进行实验,步骤为:94℃,30min 进行变性;94℃,5s;55℃,15s;72℃,15s;共计 45 个循环(Table 1)。

Table 1 Gene primer

Gene		5'→3'
Annexin A7	Forward primer	AGGTCGGTGTGAACGGATTTG
	Reverse primer	TGTAGCCATGTAGTTGAGGTCA
FAK	Forward primer	CCTGGTTATCCTAGCCCGAGAT
	Reverse primer	AAGAGATGCCTGACCTTGGTAAAT
SRC	Forward primer	TCTCTGTATCCGACTTCGACAATG
	Reverse primer	CATCAGCATGTTTGGAGTAGTAAGC
E-cadherin	Forward primer	GACGGTCAACAACTGCATGAA
	Reverse primer	GGCTCTTTGACCGTTCTC
GAPDH	Forward primer	CATGAGAAGTATGACAACAGCCT
	Reverse primer	TGAAACCATAGCACCTT CCTGA

1.2.3 Western blot 检测蛋白质表达水平

离心收集细胞后应用 RIPA 裂解液进行蛋白质提取,应用酶标仪测蛋白浓度,加入 6× 上样缓冲液,100℃ 水中煮沸 4min。选择浓度为 12% 的聚丙烯酰胺凝胶进行灌胶,后进行电泳、切胶、转膜及封闭等操作,一抗 4℃ 冰箱孵育过夜(Annexin A7:1:1000, GADPH:1:2000, FAK、Src、E-cadherin:1:500)。次日,TTBS 洗膜 3 次,每次 10min,滴加二抗于 37℃ 烘箱孵育 1h(二抗:1:16 000),避光洗 4 次,每次 8min,Odyssey 荧光显色。

1.2.4 淋巴结粘附实验

无菌条件下取清洁级 615 小鼠腹股沟、腋下或腠窝部位淋巴结做冰冻切片,室温风干,Hca-P 细胞、ShRNA-Annexin A7 细胞、A7 无关序列细胞悬液密度为 1×10^6 个/ml,以 200μl 滴加到每个切片上,恒温 CO₂ 孵育箱中培养 24h,取出玻片用预冷 PBS 洗 3 次,甲醇固定 5min,再 PBS 洗 3 次,苏木精—伊红染色,中性树脂封片^[4,5]。

1.2.5 Transwell 小室细胞迁徙实验

Hca-P 细胞、ShRNA-Annexin A7 细胞、A7 无关序列细胞密度为 2.5×10^5 个/ml,用无血清 RPMI-

1640 培养基重悬细胞, 每组细胞均设 3 个复孔, 在 24 孔培养板放入 Transwell 小室, 在小室下部加入 600 μ l 含 30%FBS 的 RPMI-1640 培养基, 充分混合均匀, 上室加入 200 μ l 细胞悬液, 最后放入 37 $^{\circ}$ C、CO₂ 恒温孵育箱培养 24h, 24h 后取出 Transwell 小室, 室温下干燥 30min, 1%结晶紫溶液染色 15min, 正置显微镜观察, 计数穿过小室膜的细胞, 每个小室随机选取 5 个视野, 求平均数。上述实验均重复 3 次以上。

1.3 统计学处理

应用 SPSS17.0 软件进行统计学分析, 实验数据以均数 $\pm$ 标准差表示, 两个独立样本应用 *t* 检验或单因素方差分析比较, 各组穿过小室膜的细胞数差异采用单因素方差分析。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 稳定转染 ShRNA-A7 细胞、A7 无关序列细胞绿色荧光蛋白的表达

表达载体 PGPUP/GFP/neo-shRNA-Annexin A7 和 PGPUP/GFP/neo-shRNA 无关序列稳定转染的 Hca-P 细胞, 各组细胞均有较高的转染效率, 可达 70%以上(Figure 1)。

2.2 各组细胞 AnnexinA7、FAK、Src、E-cadherin mRNA 表达水平

转染 AnnexinA7 序列细胞组 (ShRNA-A7 细胞组) 与 A7 无关序列细胞组对比, AnnexinA7mRNA 水平下降 82.79% ($P<0.05$); ShRNA-A7 细胞组与 Hca-P 细胞组对比, AnnexinA7mRNA 水平同样下降明显 ($P<0.05$)。Hca-P 细胞组与 A7 无关序列细胞组

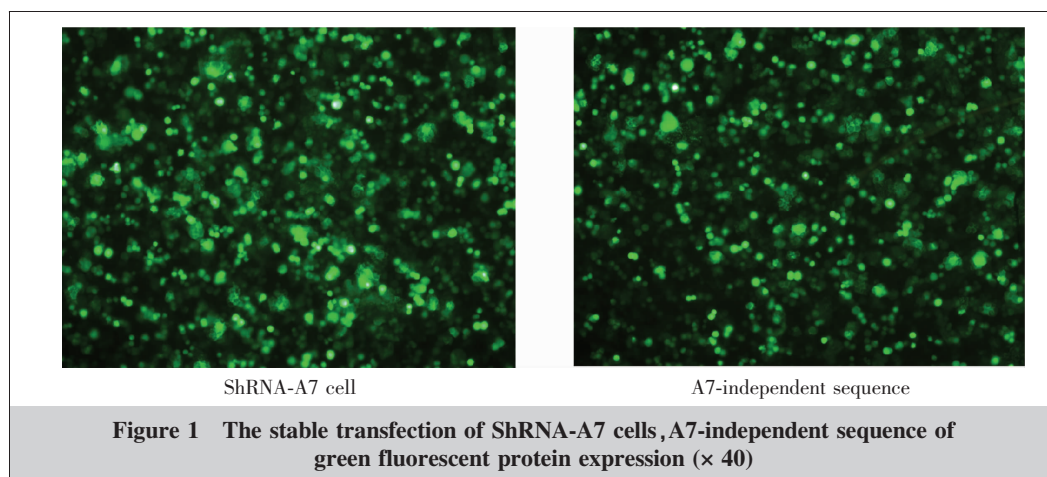
间, AnnexinA7mRNA 水平差异并不明显 ($P>0.05$)。ShRNA-A7 细胞组中 FAK、Src mRNA 表达水平较 A7 无关序列组分别上升 1.81 倍及 1.58 倍 ($P<0.05$), 而 E-cadherinmRNA 水平则较 A7 无关序列细胞组降低 54.11% ($P<0.05$)。ShRNA-A7 细胞组中 FAK、Src mRNA 表达水平较 Hca-P 细胞组明显上升 ($P<0.05$), E-cadherinmRNA 水平较 Hca-P 细胞组明显下降 ($P<0.05$)。FAK、SRC、E-cadherin 三者在 Hca-P 与 A7 无关序列细胞组之间无统计学差异 ($P>0.05$) (Figure 2)。

2.3 各组细胞 AnnexinA7、FAK、Src、E-cadherin 的蛋白表达水平

ShRNA-A7 细胞组中 Annexin A7 蛋白表达水平较 A7 无关序列组及 Hca-P 细胞组分别降低 62.75%和 60.34% ($P<0.05$), 而在 Hca-P 与 A7 无关序列组间无统计学差异 ($P>0.05$)。ShRNA-A7 细胞组 FAK 和 Src 较 A7 无关序列组及 Hca-P 组蛋白表达量分别上升 1.80 倍、1.52 倍及 1.59 倍、1.58 倍 ($P<0.05$), ShRNA-A7 细胞组 E-cadherin 蛋白较 A7 无关序列组和 Hca-P 组下降 54.27%和 59.11% ($P<0.05$), 但三种蛋白在 Hca-P 组与 A7 无关序列组间无统计学差异 ($P>0.05$)。说明 Annexin A7 在 Hca-P 细胞可调控 FAK、Src、E-cadherin 等分子的蛋白表达, 其中 FAK 和 Src 随 Annexin A7 的下调而呈表达上升趋势, E-cadherin 则在 Annexin A7 表达下调后随之表达下降(Figure 3)。

2.4 AnnexinA7 基因下调对 Hca-P 细胞淋巴结粘附能力的影响

ShRNA-AnnexinA7 组黏附细胞数 (1074 ± 162.8) 显著性多于 A7 无关序列组 (234.7 ± 40.08) 及 Hca-P 组 (220.3 ± 39.53) ($P<0.05$), 而 A7 无关序列组与 Hca-P 组间黏附细胞数差异无统计学意义 ($P>0.05$)。表明 AnnexinA7 基因可对 Hca-P 细胞的淋巴结粘附能力产生一定影响, 在 AnnexinA7 下



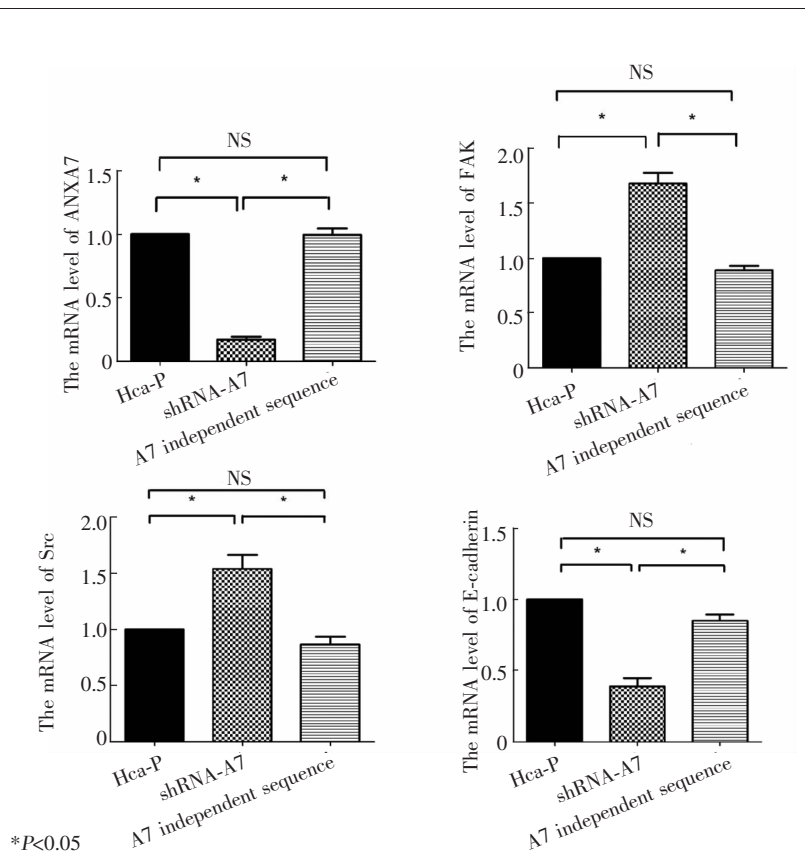


Figure 2 Expression of annexinA7, FAK, Src, E-cadherin mRNA in each group by qRT-PCR

调的情况下, Hca-P 细胞的淋巴结粘附能力有所升高 (Figure 4)。

2.5 AnnexinA7 基因表达下调对 Hca-P 细胞迁徙能力的影响

ShRNA-A7 细胞组穿过小室的细胞数目 (294.8 ± 64.40) 明显多于 A7 无关序列细胞组 (79 ± 28.04) 及 Hca-P 细胞组 (57.60 ± 25.62) ($P < 0.05$), A7 无关序列细胞组与 Hca-P 细胞组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。表明 CAP1 对 Hca-P 细胞的侵袭能力有一定影响, 在 AnnexinA7 基因下调后, Hca-P 细胞侵袭能力上升 (Figure 5)。

3 讨论

膜联蛋白 (Annexins) 是一类由至少 12 种基因编码的 Ca^{2+} 依赖磷脂结合蛋白家族, 广泛分布于动、植物组织与细胞内, 存在 A、B、C、D、E 等 5 种类型, 其中 A 类家族存在于哺乳动物, B 类家族存在

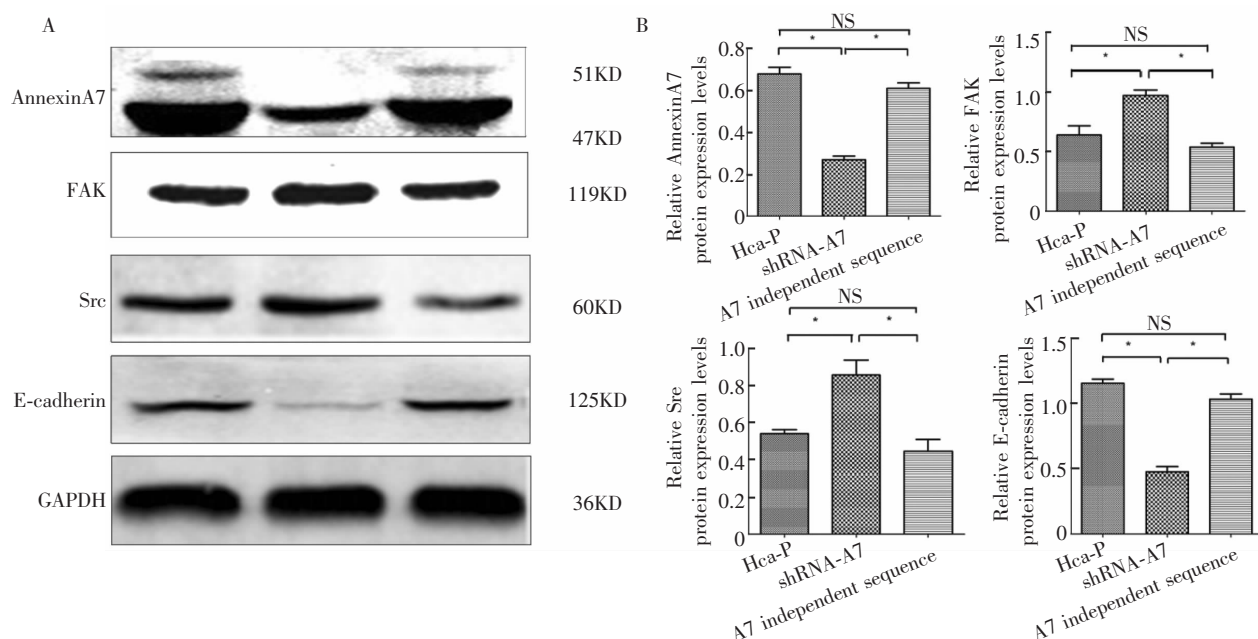


Figure 3 Protein expression levels of AnnexinA7, FAK, Src and E-cadherin by western blot

于非哺乳动物,C类家族存在于单细胞真核生物和真菌,D类家族存在于植物,E类家族存在于原生生物。Annexins 由保守的 C 末端与可变的 N 末端组成,参与细胞信号转导、炎症反应、胞吞与胞外分泌、Ca²⁺离子通道形成、细胞骨架蛋白间相互作用、肿瘤细胞增殖分化以及维持细胞外基质完整性等多方面功能^[6]。有研究表明 Annexins 家族基因表达水平下调与多种肿瘤的恶性程度、侵袭程度、远处转移及临床治疗进展密切相关,因此有可能成为进一步探索肿瘤发生发展及治疗的生物学标志物。

Annexin A7 是膜联蛋白家族的重要成员之一,也是本课题组前期一直进行研究的重要基因。作为一种膜相关的 Ca²⁺调节蛋白,Annexin A7 主要分布于包膜,极少分布于胞核,通过激活蛋白激酶 C(PKC)和 Ca²⁺/GTP 信号通路来发挥多种生物学作用。有文献报道,Annexin A7 是参与 Ras 通路调节的重要部分,在细胞周期中至少参与 3 个信号通路的作用过程^[7]。在肿瘤细胞中 Annexin A7 的低表达可通过介导离散信号的转导通路影响 DNA 修复基因、抑癌基因及凋亡相关基因的表达,最终引起基因组的不稳定从而导致肿瘤进一步发展^[8]。此外,Srivastava 在 2007 年指出,Annexin A7 的低表达与多种肿瘤细胞(包括本文研究的肝癌)的高侵袭潜能相关联,其在不同肿瘤中的抑癌作用与蛋白分布形式相关,且在机体内环境稳态与致癌作用中参与神经递质分泌/激素分泌的

调节^[9]。

黏附分子是细胞外基质的重要组份,不仅涉及肿瘤存在的微环境,更重要的是参与复杂的细胞信号转导。黏着斑激酶(focal adhesion kinase,FAK)是一种非受体酪氨酸激酶,为整合素信号通路的关键分子,是 p53、AP-1、AP-2、NF-κB、PU-1、EGR-1、TCF-1 等多个转录因子的核心启动子,包含整合素

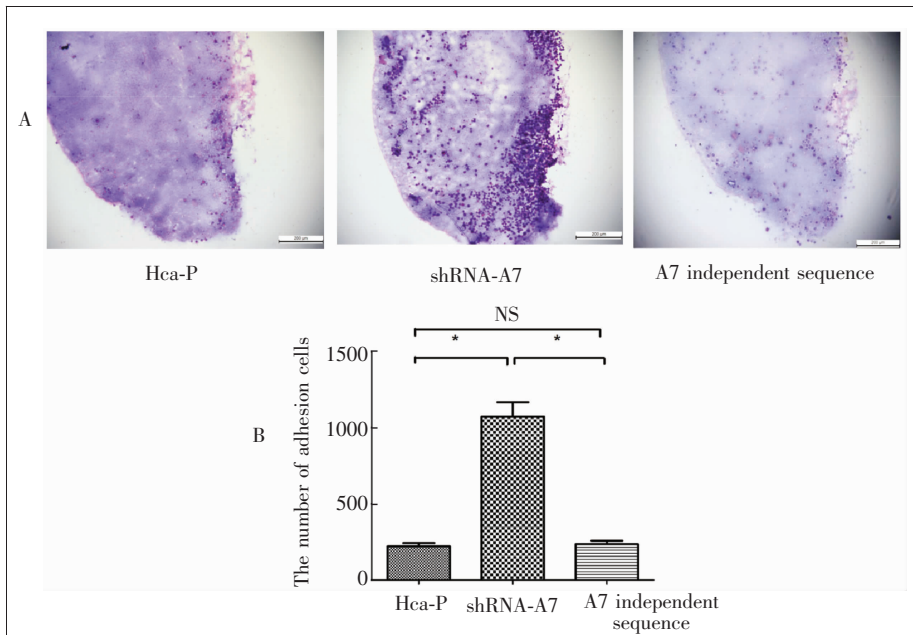


Figure 4 AnnexinA7 gene down-regulation on lymph node adhesion in Hca-P cell by the lymph node adhesion test

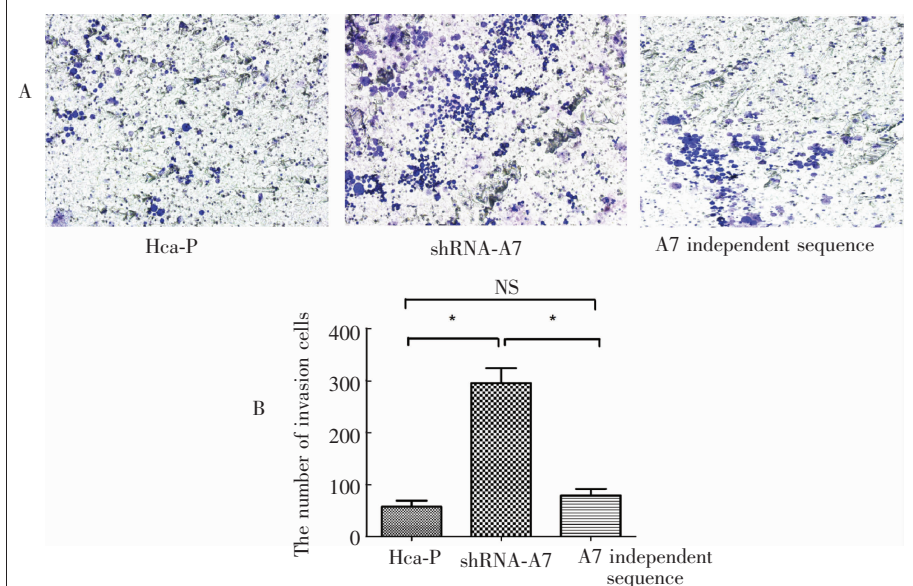


Figure 5 AnnexinA7 gene down-regulation on migration ability in Hca-P cell by transwell chamber method

β 亚单位、信号转导蛋白及细胞骨架蛋白结合位点, 且为肿瘤生物学行为多个信号途径的关键交汇点, 可参与肌动蛋白骨架调节及抗原的加工提呈等转导途径, 是肿瘤淋巴道转移过程中的关键分子^[10]。Src 为 SRC 酪氨酸激酶家族成员, 可促进肿瘤细胞生长, 参与细胞粘着、增殖、凋亡、分化及细胞运动等过程, c-Src 是 FAK 自磷酸化位点 Tyr397 的高亲和力蛋白分子, 而活化后的 Src 有助于 FAK 介导细胞移动。在关于细胞迁移研究中指出 FAK/Src 复合物可促进 FAK 联合 Src 激酶底物的活化, 如 Paxillin、p190RhoGAP 及 p130cas 等, 在肌动蛋白活化与重组中发挥重要作用。E-钙黏蛋白(E-cadherin, CDH1)是与肿瘤侵袭、转移密切相关的一种钙黏蛋白, 是主要的细胞黏附分子之一, 主要分布于上皮细胞, 可参与细胞极性、细胞形态与组织结构完整性的维持, 与肿瘤细胞的良、恶性及转移途径呈负相关^[11]。

本研究中所探讨的黏附相关分子基因或蛋白表达程度与 Annexin A7 基因下调相关, 原因可能在于 Annexin A7 通过其 GTPase 活性及离散信号的传导作用干预细胞囊泡运输和膜融合^[12]。研究表明 Annexin A7 可调节整合素 $\beta 4$ (ITGB4) 分子的磷酸化及核异位, 原因可能在于其 GTPase 活性的改变^[13]。在本课题组前期的研究中发现 Hca-F 细胞中鉴定到整合素 $\alpha 3$ 、 $\beta 1$ 等与 Annexin A7 共沉淀^[14]。有研究发现, 在免疫共沉淀技术下 Annexin A7 与整合素 $\beta 4$ 存在相互作用关系, 且敲低 Annexin A7 可显著性增加整合素 $\beta 4$ 蛋白表达水平。另外在乳腺癌中发现整合素 $\beta 4$ 可激活 FAK 及下游信号通路, 从而促进癌症进展。已有学者证明整合素 $\beta 4$ 与 FAK 的相互作用可触发 EGFR/Src 信号, 从而影响细胞增殖、迁移、侵袭以及下游级联反应。因此我们推测 Annexin A7 在 Hca-P 细胞表达下调可能通过对整合素蛋白表达产生影响, 进而对 FAK-Src-Paxillin 信号级联反应产生正向作用, 最终 FAK 与 Src 形成的复合物调控 E-cadherin 的表达, 致使细胞失去极性, 细胞之间的连接及粘附能力下降, 转化为浸润和游走能力, 从而增强细胞的侵袭转移能力。

参考文献:

- [1] Srivastava M, Bubendorf L, Nolan L, et al. ANX7 as a biomarker in prostate and breast cancer progression [J]. Dis Markers, 2001, 17(2): 115–120.
- [2] Yadav AK, Renfrow JJ, Scholtens DM, et al. Monosomy of chromosome 10 associated with dysregulation of epidermal growth factor signaling in glioblastomas [J]. JAMA, 2009, 302(3): 276–289.
- [3] Gong XL, Tang JW, Geng XW. The expression and significance of Annexin A7 in gastric carcinoma and metastatic [J]. International Journal of Pathology and Clinical Medicine, 2009, 29(5): 369–373. [龚晓林, 唐建武, 耿秀文. Annexin A7 在胃癌及转移灶中的表达及意义 [J]. 国际病理科学与临床杂志, 2009, 29(5): 369–373.]
- [4] Sun X, Wei B, Liu S, et al. Anxa5 mediates the in vitro malignant behaviours of murine hepatocarcinoma Hca-F cells with high lymph node metastasis potential preferentially via ERK2/p-ERK2/c-Jun/p-c-Jun (Ser73) and E-cadherin [J]. Biomedicine Pharmacotherapy, 2016, 84: 645–654.
- [5] Liu S, Guo C, Wang J, et al. ANXA11 regulates the tumorigenesis, lymph node metastasis and 5-fluorouracil sensitivity of murine hepatocarcinoma Hca-P cells by targeting c-Jun [J]. Oncotarget, 2016, 7(13): 16297–16310.
- [6] Srivastava M, Bubendorf L, Raffeld M, et al. Prognostic impact of ANX7—GTPase in metastatic and HER2-negative breast cancer patients [J]. Clin Cancer Res, 2004, 10(7): 2344–2350.
- [7] Ji H, Moritz RL, Kim YS, et al. Analysis of Ras-induced oncogenic transformation of NIH-3T3 cells using differential-display 2-DE proteomics [J]. Electrophoresis, 2007, 28(12): 1997–2008.
- [8] Srivastava M, Montagna C, Leighton X, et al. Haploinsufficiency of Anx7 tumor suppressor gene and consequent genomic instability promotes tumorigenesis in the Anx7(+/-) mouse [J]. PNAS, 2003, 100(24): 14287–14292.
- [9] Srivastava M, Torosyan Y, Raffeld M, et al. ANXA7 expression represents hormone-relevant tumor suppression in different cancers [J]. Int J Cancer, 2007, 121(12): 2628–2636.
- [10] Hecker TP, Gladson CL. Focal adhesion kinase in cancer [J]. Frontiers in Bio-Science, 2003, 8: s705–s714.
- [11] Du T, Qu Y, Li J, et al. Maternal embryonic leucine zipper kinase enhances gastric cancer progression via the FAK/Paxillin pathway [J]. Molecular Cancer, 2014, 13: 100.
- [12] Miyazaki T, Kato H, Nakajima M, et al. FAK overexpression is correlated with tumor invasiveness and lymph node metastasis in oesophageal squamous cell carcinoma [J]. Br J Cancer, 2003, 89(1): 140–145.
- [13] Brugnara C, de Franceschi L, Alper SL. Inhibition of Ca²⁺-dependent K⁺ transport and cell dehydration in sickle erythrocytes by clotrimazole and other imidazole derivatives [J]. J Clin Invest, 1993, 92(1): 520–526.
- [14] Du Y, Meng J, Huang Y, et al. Guanine nucleotide-binding protein subunit beta-2-like 1, a new Annexin A7 interacting protein [J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2014, 445(1): 58–63.