

[文章编号] 1000-4718(2008)02-0279-06

腺病毒介导的 mPPAR γ 1 基因转染抑制 IFN- γ 诱导 ECV304 细胞 galectin-9 基因和蛋白表达

胡琴¹, 张宪军², 蒋桂花¹, 张运¹(山东大学齐鲁医院¹心内科, 国家教育部和卫生部心血管重构和功能研究重点实验室,²皮肤科, 山东 济南 250012)

[摘要] 目的: 观察腺病毒介导的 mPPAR γ 1 转染抑制 IFN- γ 诱导 ECV304 细胞 galectin-9 基因和蛋白表达。方法: 构建表达小鼠 PPAR γ 1 基因的复制缺陷型腺病毒表达载体; 将融合 80% 的 ECV304 细胞给予不同刺激量 (1×10^4 U/L, 5×10^4 U/L, 1×10^5 U/L 和 2×10^5 U/L) 的 IFN- γ 干预; 将 IFN- γ (1×10^5 U/L) 预刺激并孵育 24 h 的 ECV304 细胞分成对照组 (C)、PPAR γ 基因过度表达组 (P)、PPAR γ 活化剂曲格列酮干预组 (T) 以及 PPAR γ 基因过度表达和曲格列酮共刺激组 (PT) 进行干预, 观察不同剂量 IFN- γ 对 ECV304 细胞 galectin-9 基因和蛋白表达的作用, 以及 PPAR γ 基因过度表达和/或活化对上述作用的影响。结果: 正常 ECV304 细胞 galectin-9 基因表达弱。IFN γ 孵育 24 h 后, ECV304 细胞 galectin-9 基因和蛋白表达增加, 且 galectin-9 表达与 IFN- γ 具有量效关系。PPAR γ 1 基因转染抑制 IFN- γ 诱导 galectin-9 基因/蛋白表达, 曲格列酮对上述作用无影响; PPAR γ 1 基因转染和曲格列酮共刺激抑制 IFN- γ 诱导 galectin-9 基因/蛋白表达与单一 PPAR γ 1 基因转染效应相似。正常 ECV304 细胞 PPAR γ 表达量低, 而 PPAR γ 基因过表达和活化不影响内源性 PPAR γ 基因表达。结论: PPAR γ 1 基因转染抑制 IFN- γ 诱导 ECV304 细胞 galectin-9 基因/蛋白表达可能是 PPAR γ 基因发挥免疫调控作用的一个重要机制。

[关键词] 过氧化物酶体增殖剂活化受体 γ ; 动脉硬化; Galectin-9**[中图分类号]** R363 **[文献标识码]** A

Adenovirus-mediated mPPAR γ 1 gene overexpression inhibits IFN- γ -induced galectin-9 gene and protein expression in ECV304

HU Qin¹, ZHANG Xian-jun², JIANG Gui-hua¹, ZHANG Yun¹

(¹Department of Cardiology, Key Laboratory of Cardiovascular Remodeling and Function Research, Chinese Ministry of Education and Chinese Ministry of Health, ²Department of Dermatology, Qilu Hospital, Shandong University, Jinan 250012, China. E-mail: annettehu@163.com)

[ABSTRACT] **AIM:** To investigate whether adenovirus-mediated mPPAR γ 1 gene overexpression inhibits IFN- γ -induced galectin-9 gene and protein expression in ECV304. **METHODS:** A replication-deficient recombinant adenovirus expression vector of mPPAR γ 1 was constructed by using the AdEasy system. ECV304 were incubated for 24 h with 1×10^4 U/L, 5×10^4 U/L, 1×10^5 U/L and 2×10^5 U/L IFN- γ , respectively. ECV304 stimulated with 1×10^5 U/L IFN- γ were divided into 4 groups in random: P group (PPAR γ 1 gene overexpression), T group (treated with troglitazone 40 μ mol/L in DMSO), PT group (PPAR γ 1 gene overexpression + troglitazone treatment) and control group. Changes of PPAR γ and galectin-9 in mRNA and protein levels in different groups and subgroups were investigated by RT-PCR and immunoblotting. **RESULTS:** Galectin-9 expression was very few in normal ECV304. IFN- γ induced the expression of galectin-9 in ECV304. Degree of galectin-9 expression increased with the dose of IFN- γ . PPAR γ 1 gene overexpression inhibited IFN- γ -induced galectin-9 expression in ECV304. Galectin-9 mRNA and protein expressions from PT group and P group were inhibited in similar degree ($P > 0.05$). However, this effect was not observed in troglitazone intervention ($P > 0.05$). PPAR γ expression was also very few in normal ECV304. PPAR γ 1 gene overexpression/activation had no effect on endogenous mPPAR γ expression. **CONCLUSION:** This may partly contributed to the anti-inflammatory and immunoregulatory effect of PPAR γ 1 gene overexpression by inhibiting IFN- γ -induced galectin-9 gene and protein expression in ECV304.

[KEY WORDS] Peroxisome proliferator-activated receptor γ ; Arteriosclerosis; Galectin-9

[收稿日期] 2006-08-16 [修回日期] 2006-10-13

Tel: 0531-82169258; E-mail: annettehu@163.com

过氧化物酶体增生物激活受体 γ 亚型 (peroxisome proliferator-activated receptor γ , PPAR γ) 基因首先是作为 1 个诱导脂肪细胞分化的因子而被认识^[1]。近年来,研究发现 PPAR γ 与免疫、炎症和抗动脉硬化密切相关^[2,3]。PPAR γ 在组成血管的各种细胞中均有表达。研究发现:活化的 PPAR γ 抑制 IFN- γ 诱导人大隐静脉内皮细胞 IP-10、Mig、I-TAC、VCAM-1 和 ICAM-1 基因的表达^[4-6]。凝集素 (galectins) 具有亲合碳水化合物保守域,与 β -半乳糖苷亲和力高^[7]。其中凝集素-9 (galectin-9) 是活化 T 细胞产生的嗜酸性粒细胞趋化因子,在嗜酸性粒细胞生物学行为中发挥重要作用^[8-10]。Imai-zumi 等^[11] 报道 IFN- γ 诱导人血管内皮细胞表达 galectin-9。因此,galectin-9 在机体免疫行为中起重要作用。已知不同细胞 galectin-9 的调控机制各异。目前尚不清楚 PPAR γ 1 基因过度表达对血管内皮细胞 galectin-9 的调控作用。因此,有必要进一步研究 PPAR γ 基因过度表达和/或活化对 IFN- γ 诱导 ECV304 细胞表达 galectin-9 的作用。本课题将 IFN- γ 预刺激的 ECV304 细胞随机分成下列 4 组进行干预:对照组、PPAR γ 基因过度表达组、PPAR γ 活化剂曲格列酮干预组以及 PPAR γ 基因过度表达和曲格列酮共刺激组;观察各组 ECV304 细胞生物学行为以及 PPAR γ 和凝集素-9 (galectin-9) 基因/蛋白的表达变化。

材 料 和 方 法

1 材料和仪器

1.1 材料 腺病毒 Ad. PPAR γ 1 (自行构建)。ECV304 细胞株来自美国菌种保藏中心 (ATCC)。曲格列酮购自 Sigma 公司。小鼠 PPAR γ 单克隆抗体 (sc-7273) 和羊多克隆抗体 galectin-9 (sc-19294) 购于 Santa Cruz 公司。辣根过氧化物酶标记的羊抗小鼠和兔抗羊 II 抗及 DAB 试剂盒购于中山公司。IFN- γ (mouse, recombinant, *E. coli*) 购自 Calbiochem 公司。采用 Primer 5.0 软件设计引物。mPPAR γ 1 (U01841) 上游引物 5'-GTC GAC ATG GTT GAC ACA GAG ATGC-3', 下游引物 5'-TCT AGA CTA ATA CAA GTC CTT GTA G-3' (1440 bp); hPPAR γ 1 (AB005526) 上游引物 5'-TCT TCC GTA ATG GAA GAC C-3', 下游引物 5'-GCA TTA TGA GAC ATC CCC AC-3' (474 bp); galectin-9 (BC105943) 上游引物 5'-GAG ATG GCC TTC AGC

AGT TCC-3', 下游引物 5'-CGC CTA TGT CTG CAC ATG GGT-3' (260 bp); 内参 GAPDH (BC083511) 上游引物 5'-GCC ATC AAT GAC CCC TTC ATT GAC-3', 下游引物 5'-ACG GAA GGC CAT GCC AGT GAG CTT-3' (609 bp), 均由上海英骏生物技术有限公司合成。Trizol 和逆转录试剂盒购于上海生工公司。PVDF 膜、预染蛋白 marker (11-170 000) 购于晶美公司。

1.2 仪器 FluorchemTM9900 凝胶成像仪、Heraeus 离心机 (Biofuge stratos)、SHZ-82A 数显气浴恒温振荡器、eppeдорf mastercycler gradient PCR 仪、Olympus BX51 成像系统、Olympus 荧光 IX71 倒置显微镜、Bio-Rad 垂直电泳槽和转移槽等。

2 方法

2.1 腺病毒表达载体构建和病毒扩增 利用 AdEasy 系统构建复制缺陷型 mPPAR γ 1 基因的腺病毒表达载体,在 293 细胞进行包装和扩增,计算病毒滴度。

2.2 细胞培养 ECV304 细胞予含 10% 小牛血清的 RPMI-1640 培养基在 37 °C、含 5% CO₂ 孵箱中培养待用。实验前予含 0.2% 小牛血清的 RPMI-1640 培养基培养 12 h。

2.3 培养细胞分组 将融合 80% 的 ECV304 细胞在 0.2% 低血清培养基培养,根据 IFN- γ 刺激量 (1 \times 10⁴ U/L、5 \times 10⁴ U/L、1 \times 10⁵ U/L 和 2 \times 10⁵ U/L) 不同分成 4 组,孵育 24 h 后,收集细胞,PBS 设为对照。将经 IFN- γ (1 \times 10⁵ U/L) 预刺激并孵育 24h 的 ECV304 细胞,随机分成 4 个亚组进行干预:① PPAR γ 过度表达组:表达 mPPAR γ 基因的腺病毒 (滴度 2.5 \times 10¹¹ pfu/L,浓度 1 mL/L 培养基,MTT 法已证实该浓度不影响细胞活力) 感染 0.2% 低血清培养基培养 ECV304 细胞 16 h 后,更换含 10% 血清培养基;② 曲格列酮组:曲格列酮溶于二甲基亚砷 (DMSO,浓度 40 μ mol/L,终体积 < 0.01%),干预 0.2% 低血清培养基培养的 ECV304 细胞 16 h 后,更换含 10% 血清培养基;③ 共刺激组:予腺病毒 (剂量同上) 和曲格列酮同时干预 16 h 后,更换含 10% 血清培养基;④ 对照组:予 0.2% 低血清培养基培养的 ECV304 细胞 16 h 后,更换含 10% 血清培养基。各组细胞继续孵育,从干预开始计时,48 h 后收集细胞。

2.4 RT-PCR 分析各组 ECV304 细胞 PPAR γ 和 galectin-9 mRNA 的表达 在 T-25 培养瓶中培养

ECV304 细胞,按上法随机分成 2 组,将 IFN γ 预刺激组再分成 4 个亚组,每组 3 瓶,收集细胞,Trizol 试剂盒提取细胞总 RNA,紫外分光光度计检测 RNA 含量,逆转录合成 cDNA 第 1 链。mPPAR γ 的 PCR 反应条件:94 $^{\circ}$ C 5 min,95 $^{\circ}$ C 30 s,57 $^{\circ}$ C 30 s,72 $^{\circ}$ C 1.5 min,重复 30 个循环,72 $^{\circ}$ C 延伸 7 min。hPPAR γ 、galectin - 9 和 GAPDH 的 PCR 反应条件:60 $^{\circ}$ C 30 s,72 $^{\circ}$ C 45 s。PCR 产物在 1.2% 琼脂糖凝胶中电泳,凝胶成像系统扫描,软件分析,分别计算目的基因 mPPAR γ 、hPPAR γ 和 galectin - 9 与 GAPDH 2 者吸光度 A 的比值。

2.5 免疫印迹技术检测各组 ECV304 细胞 PPAR γ 和 galectin - 9 蛋白表达 在 T - 25 培养瓶中培养 ECV304 细胞,按上法随机分成 2 组,将 IFN - γ 预刺激组再分成 4 个亚组,每组 3 瓶,收集细胞,采用蛋白提取液提取总蛋白,紫外分光光度计检测蛋白含量。灌制 15% 的分离胶和 4% 积层胶,取每组细胞 100 μ g(20 μ L)蛋白加入上样孔,128 V 恒压垂直电泳 45 min 后,取出凝胶,在 Bio - Rad 转移槽中 28 mA 恒流湿转 18 h 后,取出 PVDF 膜进行抗原抗体反应(I抗稀释浓度为 1:1 000,II抗为 1:500)。DAB 显色。凝胶成像系统扫描,软件分析计算吸光度 A 值。

3 统计学处理

数据用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较用单因素方差分析,两两比较用 Newman - Keuls 检验。

结 果

1 不同剂量 IFN - γ 预刺激对 ECV304 细胞 galectin - 9 基因表达的影响

电泳图显示:250 bp 和 500 - 750 bp 处各有 1 电泳条带,分别对应 galectin - 9 和 GAPDH 基因扩增产物片段,见图 1。正常 ECV304 细胞 galectin - 9 基因表达弱。IFN - γ 孵育 24 h,ECV304 细胞 galectin - 9 基因表达显著大于对照组($P < 0.05$),随 IFN γ 刺激量增加,galectin - 9 基因表达增加,galectin - 9 基因表达与 IFN - γ 刺激量具有量效关系,见图 1。

2 不同剂量 IFN - γ 预刺激对 ECV304 细胞 galectin - 9 蛋白表达的影响

SDS - PAGE 电泳图显示:36kD 处见 1 条带,为 galectin - 9 蛋白,见图 2。正常 ECV304 细胞 galectin - 9 蛋白水平低。IFN - γ 孵育 24 h 后,ECV304 细胞 galectin - 9 蛋白水平显著大于对照组($P < 0.05$),而且 galectin - 9 蛋白表达与 IFN - γ 刺激量具有量

效关系,随 IFN - γ 刺激量增加,galectin - 9 蛋白表达增加,见图 2。

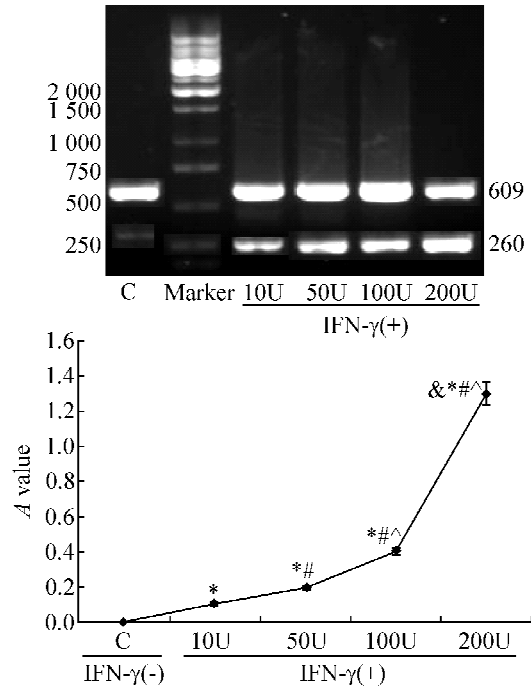


Fig 1 Galectin - 9 gene expression in ECV304 stimulated by IFN - γ (galectin - 9 - 260 bp; GAPDH - 609 bp). $\bar{x} \pm s$. $n = 3$. * $P < 0.05$ vs C group; # $P < 0.05$ vs 10 U group; ^ $P < 0.05$ vs 50 U group; & $P < 0.05$ vs 100 U group.

图 1 比较各组 ECV304 细胞 galectin - 9 基因表达变化

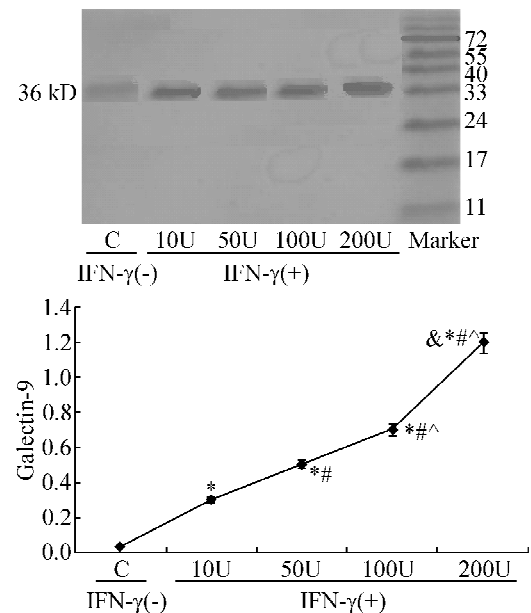


Fig 2 Galectin - 9 protein expression in ECV304 stimulated by IFN - γ (galectin - 9 - 36kD). $\bar{x} \pm s$. $n = 3$. * $P < 0.05$ vs C group; # $P < 0.05$ vs 10 U group; ^ $P < 0.05$ vs 50 U group; & $P < 0.05$ vs 100 U group.

图 2 比较各组 ECV304 细胞 galectin - 9 蛋白表达变化

3 PPAR γ 活化或/和过表达对 IFN - γ 预刺激的 ECV304 细胞 PPAR γ 和 galectin - 9 基因表达的影响

荧光显微镜显示:腺病毒介导的 mPPAR γ 基因转染经 IFN - γ 预刺激的 ECV304 细胞,有绿色荧光出现,见图 3、4。比较 P 组、T 组、PT 组和 C 组 4 个亚组 ECV304 细胞 PPAR γ 基因表达变化,结果发现: P 组、T 组、PT 组 ECV304 细胞内源性 hPPAR γ 基因的表达与对照组无明显差异($P > 0.05$)。对照组和

T 组未检测到 mPPAR γ 基因表达,但 P 组和 PT 组 ECV304 细胞有 mPPAR γ 基因表达,且表达量相似($P > 0.05$),见图 5、6。比较 P 组、T 组、PT 组和 C 组 4 个亚组 ECV304 细胞 galectin - 9 基因表达变化,结果发现: T 组 ECV304 细胞 galectin - 9 基因表达与对照组无明显差异;P 组和 PT 组 ECV304 细胞 galectin - 9 基因表达少于对照组($P < 0.05$),且减少程度相似,统计学无显著差异($P > 0.05$),见图 5、6。

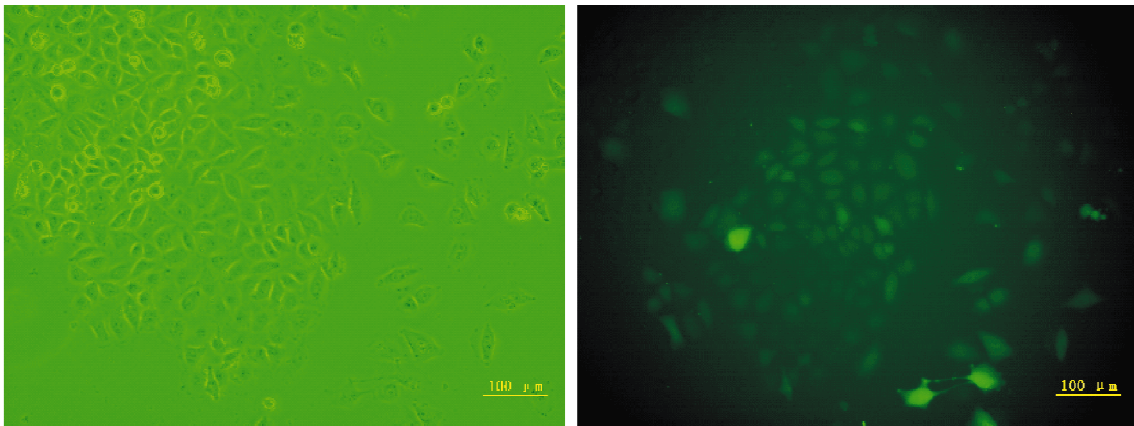


Fig 3 PPAR γ 1 gene overexpression in ECV304 stimulated by IFN - γ (after 24 h) (left: bright light; right: fluorescence).

图 3 PPAR γ 1 基因转染经 IFN - γ 预刺激的 ECV304 细胞

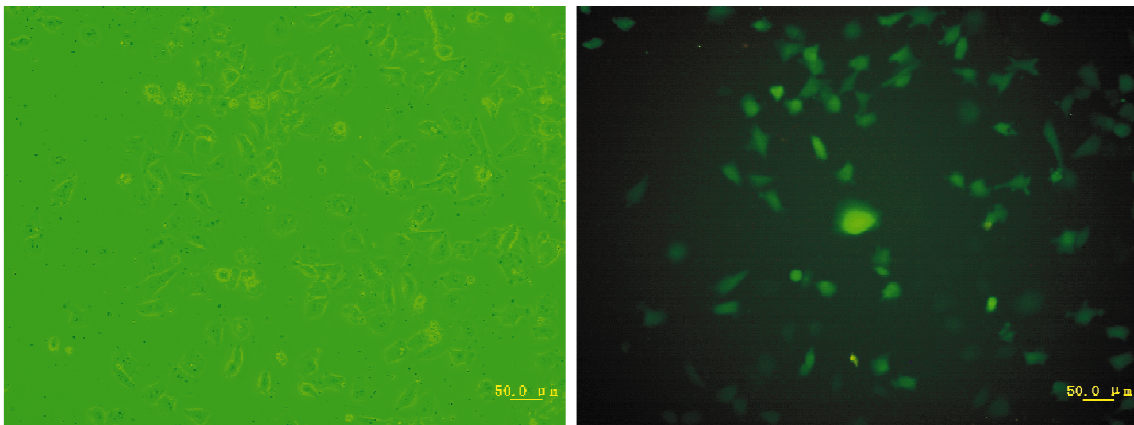


Fig 4 PPAR γ 1 gene overexpression and Troglitazone intervention in ECV304 stimulated by IFN - γ (after 24 h) (left: bright light; right: fluorescence).

图 4 PPAR γ 基因转染与曲格列酮干预经 IFN - γ 预刺激的 ECV304 细胞

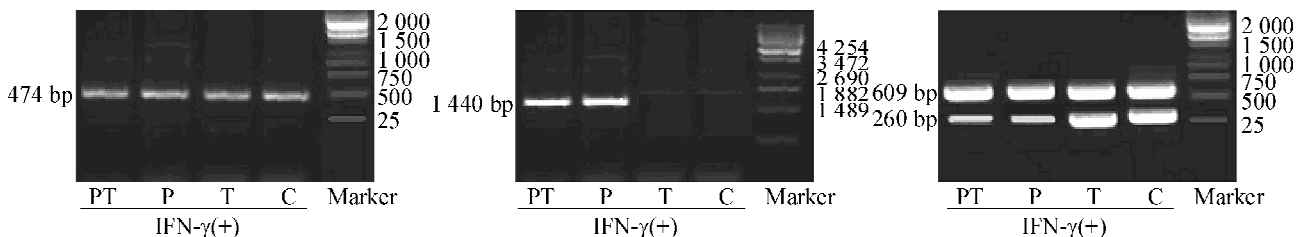


Fig 5 PPAR γ and galectin - 9 products with RT - PCR (mPPAR γ - 1 440 bp; hPPAR γ - 474 bp; galectin - 9 - 260 bp; GAPDH - 609 bp). PT:PT group; P:P group; T:T group; C:C group.

图 5 各组 ECV304 细胞 PPAR γ 和 galectin - 9 基因 RT - PCR 扩增产物电泳图

4 PPAR γ 活化或/和过表达对 IFN - γ 预刺激后的 ECV304 细胞 PPAR γ 和 galectin - 9 蛋白表达的影响

比较 P 组、T 组、PT 组和 C 组 4 个亚组 ECV304 细胞 PPAR γ 蛋白水平, 结果发现: P 组和 PT 组 ECV304 细胞 PPAR γ 蛋白表达多于对照组 ($P < 0.05$), 其中 P 组和 PT 组增加程度相似, 但 T 组与对照组统计学无显著差异 ($P > 0.05$), 见图 7、8。比较 P 组、T 组、PT 组和 C 组 4 个亚组 ECV304 细胞 galectin - 9 蛋白水平, 结果发现: T 组 ECV304 细胞 galectin - 9 蛋白表达与对照组无明显差异; P 组和 PT 组 ECV304 细胞 galectin - 9 蛋白表达减少 ($P < 0.05$), 且减少程度相似, 统计学无显著差异 ($P > 0.05$), 见图 7、8。

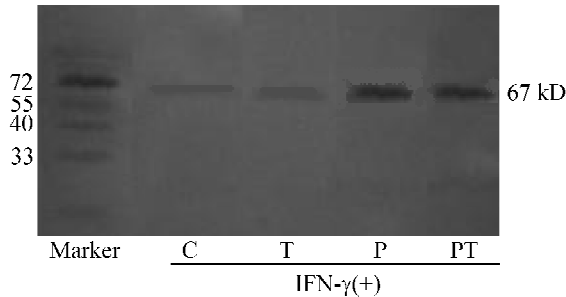


Fig 7 SDS - PAGE of PPAR γ and galectin - 9 proteins in ECV304 cells with Western blotting (PPAR γ - 67 kD; galectin - 9 - 36 kD).

图 7 免疫印迹法检测 PPAR γ 和 galectin - 9 蛋白表达

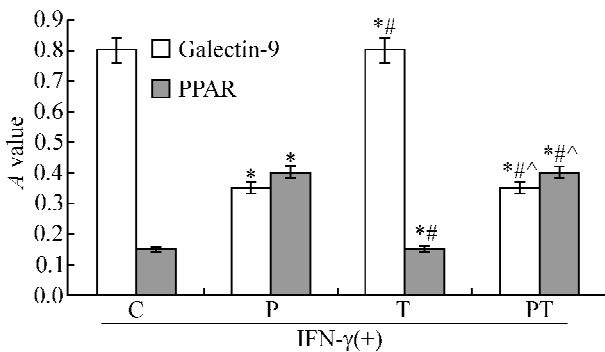


Fig 8 PPAR γ and galectin - 9 protein expression in ECV304 cell in different groups. $\bar{x} \pm s$, $n = 3$. * $P < 0.05$ vs C group; # $P < 0.05$ vs P group; ^ $P < 0.05$ vs PT group.

图 8 比较各组 ECV304 细胞 PPAR γ 和 galectin - 9 蛋白表达水平

讨 论

凝集素 (galectins) 由动、植物细胞合成和分泌。凝集素具有一个以上同糖结合的位点, 主要参与细胞的识别和黏着, 成为不同的细胞之间的联系纽带。已有证据表明 galectins 在胚胎发生、细胞生长/凋亡、细胞间黏附、机体代谢和自体免疫中起重要作用

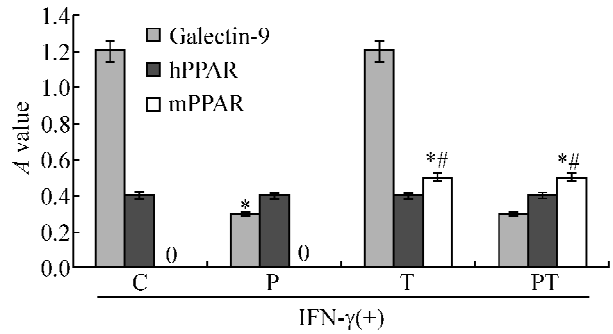
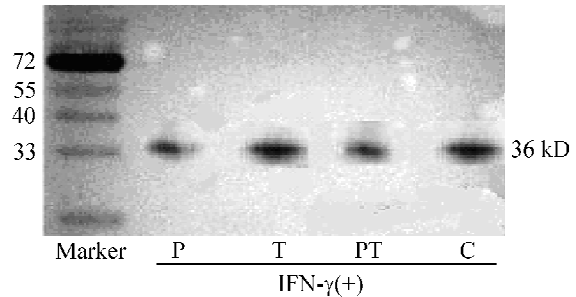


Fig 6 PPAR γ and galectin - 9 gene expression in ECV304 cell in different groups. $\bar{x} \pm s$, $n = 3$. * $P < 0.05$ vs C group; # $P < 0.05$ vs P group.

图 6 比较各组 ECV304 细胞 PPAR γ 和 galectin - 9 基因表达变化



用^[12]。作为与 β - 半乳糖苷高亲和力的凝集素, galectin - 9 首先从小鼠胚肾中分离。Galectin - 9 的分布和功能随发育而调节。原位杂交显示 galectin - 9 主要在胚鼠肝脏和甲状腺表达, 出生后在许多组织都有表达^[13]。

研究发现 15d - PGJ2 活化 PPAR γ 后, 抑制 IFN - γ 诱导人大隐静脉内皮细胞 IP - 10、Mig、I - TAC、VCAM - 1 和 ICAM - 1 基因的表达^[4]。而且 15d - PGJ2 抑制 IFN - γ 诱导的嗜酸性粒细胞对内皮细胞的黏附, 主要原因是活化 PPAR γ 后, 抑制了 galectin - 9 基因和蛋白的表达^[14]。推测 PPAR γ - galectin - 9 信号通路可能与免疫和炎症有关。

本研究发现, 正常 ECV304 细胞 galectin - 9 基因表达弱。IFN - γ 孵育 24 h 后, ECV304 细胞 galectin - 9 基因表达增加, 而且 galectin - 9 基因表达与 IFN - γ 刺激量具有量效关系, 随 IFN - γ 刺激量增加, galectin - 9 基因表达增加。而且 galectin - 9 蛋白表达与基因表达规律类似。曲格列酮不影响 IFN - γ 诱导 galectin - 9 基因/蛋白的表达; PPAR γ 基因转染抑制 IFN - γ 诱导 galectin - 9 基因/蛋白的表达;

PPAR γ 基因转染和曲格列酮共刺激抑制 IFN - γ 诱导 galectin - 9 基因/蛋白表达与单一的 PPAR γ 基因转染效应相似。正常 ECV304 细胞 PPAR γ 表达量低,而 PPAR γ 基因过表达组和共刺激组增加小鼠 PPAR γ 基因和蛋白的表达,而曲格列酮干预组、PPAR γ 基因过表达组和共刺激组 ECV304 细胞内源性 hPPAR γ 表达与对照组相似。说明无论 PPAR γ 活化或过度表达均不影响 ECV304 细胞内源性 PPAR γ 基因表达。

PPAR γ 1 基因体外转染抑制 IFN - γ 诱导凝集素 - 9 (galectin - 9) 基因/蛋白的表达;15d - PGJ2 抑制 IFN - γ 诱导 galectin - 9 基因和蛋白的表达以及嗜酸性粒细胞对 ECV304 细胞的黏附,而 PPAR γ 激动剂曲格列酮无上述作用。这说明上述作用与曲格列酮的药理特性和活化 PPAR γ 基因无关。PPARs 除了被配体活化后与 RXR 形成异二聚体,与靶基因启动子上 PPAR 的反应元件 (PPAR response elements, PPRE) 特异性结合外,PPARs 也能经过其它信号通路以非 DNA 结合的方式,或依赖 DNA 结合募集辅抑子到无配体活化的 PPARs 方式抑制基因表达^[2]。PPAR γ 基因体外转染抑制 IFN - γ 诱导 galectin - 9 基因/蛋白表达作用可能通过其它途径起作用。抑制 galectin - 9 信号通路可能是 PPAR γ 基因发挥免疫调控作用的 1 个重要机制。

[参 考 文 献]

[1] Tontonoz P, Hu E, Spiegelman BM. Stimulation of adipogenesis in fibroblasts by PPAR γ 2, a lipid - activated transcription factor[J]. Cell, 1994,79(7):1147 - 1156.

[2] Vamercq P, Latruffe N. Medical significance of peroxisome proliferators - activated receptors[J]. Lancet,1999,354(9173):141 - 148.

[3] 胡 琴,张 运,张宪军,等. PPAR γ 在不同周龄 apoE - / - 小鼠主动脉斑块表达及与斑块成份的相互关系[J]. 中国病理生理杂志,2006,22(12):2289 - 2295.

[4] Marx N, Mach F, Sauty A, et al. Peroxisome proliferator - activated receptor - gamma activators inhibit IFN - gamma - induced expression of the T cell - active CXC chemokines IP - 10, Mig, and I - TAC in human endothelial cells[J]. J Immunol, 2000,164(12):6503 - 6508.

[5] Jackson SM, Parhami F, Xi XP, et al. Peroxisome proliferator - activated receptor activators target human endothelial cells to inhibit leukocyte - endothelial cell interaction[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1999,19(9):2094 - 2104.

[6] Chen NG, Han X. Dual function of troglitazone in ICAM - 1 gene expression in human vascular endothelium[J]. Biochem Biophys Res Commun,2001,282(3):717 - 723.

[7] Hirabayashi J, Kasai K. The family of metazoan metal - independent beta - galactoside - binding lectins:Structure, function and molecular evolution[J]. Glycobiology,1993,3(4):297 - 304.

[8] Matsumoto R, Matsumoto R, Seki M, et al. Human galectin - 9, is a novel eosinophil chemoattractant produced by T lymphocytes [J]. J Biol Chem, 1998,273(27):16976 - 16984.

[9] Hirashima M. Ecalectin as a T cell - derived eosinophil chemoattractant[J]. Int Arch Allergy Immunol,1999,120(suppl):7 - 10.

[10] Hirashima M. Ecalectin/galectin - 9, a novel eosinophil chemoattractant:Its function and production[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2000,122(suppl):6 - 9.

[11] Imaizumi T, Kumagai M, Sasaki N, et al. Interferon - γ stimulate the expression of galectin - 9 in cultured human endothelial cells[J]. J Leukocyte Biol, 2002,72(3):486 - 491.

[12] Rabinovich GA. Galectins: an evolutionarily conserved family of animal lectins with multifunctional properties, a trip from the gene to clinical therapy[J]. Cell Death Differ,1999,6(8):711 - 721

[13] Wada J, Ota K, Kumar A, et al. Developmental regulation, expression, and β - Galactoside binding lectin[J]. J Clin Invest, 1997,99(10):2452 - 2461.

[14] Imaizumi T, Kumagai M, Nishi N, et al. 15 - deoxy - Δ - prostaglandin J2 inhibits IFN - γ - induced galectin - 9 expression in cultured human umbilical vein endothelial cells [J]. Int Arch Allergy Immunol, 2003,131(1):57 - 61.