

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.034

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.034

大炎肽 / 同种异体移植排斥反应因子 1 的研究进展

于雅丽 综述 郝丽荣 审校

(哈尔滨医科大学附属第一医院肾内科, 哈尔滨 150000)

[摘要] 大炎肽(Daintain)/同种异体移植排斥反应因子1(allograft inflammatory factor 1, AIF-1)分布于猪小肠、同种异体心脏移植鼠体内、自身免疫性脑脊髓炎病灶部位、糖尿病前期BB鼠胰腺及远古海洋类物质(如海绵)、腺皮层和淋巴结的树突细胞、胚胎、脾、肺、睾丸及乳腺癌、胃癌病灶等,能促进巨噬细胞活化、血管平滑肌细胞增殖和迁移等,在多种疾病中起重要作用。

[关键词] 移植排斥反应;自身免疫性疾病;肿瘤;血管性疾病

Research progress in Daintain/allograft inflammatory factor 1

YU Yali, HAO Lirong

(Department of Nephrology, First Affiliated Hospital, Harbin Medical University, Harbin 150000, China)

Abstract Daintain/allograft inflammatory factor 1 (AIF-1) was found in the porcine intestine and allograft heart transplant rejection mice. The following study shows that it was distributed in the allograft heart transplant rejection mice, autoimmune encephalomyelitis lesions, pre-diabetic pancreas of the BB rats, and ancient marine species such as the sponge, glandular cortex, and the Dendritic cells of lymphnodes, embryos, spleens, lungs and testis, mammary gland carcinomas, gastric carcinomas. It can promote macrophage activation, vascular smooth muscle cell proliferation and migration, playing an important role in a variety of diseases. This article provides an overview of recent research conducted by Daintain/AIF-1.

Keywords graft rejection; autoimmune disease; tumor; vascular disease

大炎肽 / 同种异体移植排斥反应因子 1 (Daintain/AIF-1)是一种炎症因子,参与多种疾病的进展,在同种异体移植排斥反应、免疫调节、免疫应答及炎症等方面起重要作用。近年来针对 Daintain/AIF-1对多种血管性疾病如动脉损伤、动脉粥样硬化、血管钙化等的研究逐渐增多。研究^[1-3]报道: Daintain/AIF-1在动脉损伤、动脉粥样硬化的进展中起至关重要的作用,并在损伤的动

脉部位表达,可促进血管平滑肌细胞的增殖和迁移,导致动脉管腔狭窄,引起相应的临床症状。在人体动脉粥样硬化部位AIF-1的表达也明显增加,表明其在动脉粥样硬化的进展中也起重要作用,而其对血管钙化的影响及其机制的相关研究较少。因此本文推测Daintain/AIF-1参与血管钙化,并拟探讨其相关机制,以期为临床提供更多理论知识。

收稿日期 (Date of reception): 2017-11-29

通信作者 (Corresponding author): 郝丽荣, Email: Hao_lirong@163.com

基金项目 (Foundation item): 国家自然科学基金 (81570638)。This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (81570638).

1 炎症因子 Daintain/AIF-1 的发现过程及特征

Daintain是一种从猪小肠内分离出的新型多肽, 由146个氨基酸残基构成, 分子质量为16 602.5 Da, 可调节其大鼠胰腺 β 细胞胰岛素分泌。同种异体移植炎症因子1(allograft inflammatory factor 1, AIF-1)是一种在具有心脏移植排斥反应的大鼠动脉粥样硬化斑块部位中克隆出的新型蛋白质, 后续研究^[4]发现其在人心脏移植慢性排斥反应组织和巨噬细胞系中也有表达, 并克隆出AIF-1基因, 通过AIF-1基因编码序列推断出其由147个氨基酸残基组成, 因Daintain与AIF-1在氨基酸排列和化学法测序中呈高度同源, 故诸多文献均把两者视为同一功能蛋白, 合称为Daintain/AIF-1。

Daintain/AIF-1是细胞浆内、钙结合、炎症应答支架蛋白, 参与炎症调节, 主要在免疫细胞内表达。人Daintain/AIF-1基因定位于6号染色体6p21.3的人白细胞抗原III类基因^[5], 预示其作用可能会集中在同种移植排斥反应、免疫调节、免疫应答以及炎症方面。后期研究^[4,6]发现Daintain/AIF-1确在上述机体反应中起一定的调节作用。

2 Daintain/AIF-1 的分布情况

在高等哺乳动物类中如同种异体心脏移植鼠体内^[4]、自身免疫性脑脊髓炎病灶部位^[6]、糖尿病前期BB鼠胰腺^[7]、远古海洋类物质如海绵^[8]等都存在Daintain/AIF-1, 表明其在进化过程中具有高度保守型。胸腺皮层和淋巴结的树突细胞、胚胎、脾、肺和睾丸等部位也有Daintain/AIF-1的表达^[9]。目前研究^[10]表明: AIF-1在肺巨噬细胞中过表达, 在博来霉素诱导的鼠急性肺损伤部位表达量多。AIF-1可刺激巨噬细胞和肺成纤维细胞分泌IL-6和TNF- α ^[10]。在女性子宫内膜腺体部位也有Daintain/AIF-1的表达^[11]。研究^[12]发现: 人巨噬细胞或细胞系中均有Daintain/AIF-1的表达, 如CD40⁺, CD68⁺巨噬细胞亚群。用免疫印迹法在正常的血管平滑肌细胞上检测不到Daintain/AIF-1的表达, 但在mRNA水平中能被克隆出完整的cDNA序列, 说明在未被激活的正常血管平滑肌细胞中并不表达或者表达极少量的Daintain/AIF-1, 但在炎症细胞因子如IFN- γ , IL-1 β 等Th-1型细胞因子的刺激下, Daintain/AIF-1在血管平滑肌细胞中大量表达。在人动脉内皮细胞中的研究^[2]中也同样发现: 只有存在刺激条件, Daintain/AIF-1才能大量

表达, 而在正常培养的人动脉内皮细胞中无法检测出其表达水平。

3 Daintain/AIF-1 与多种疾病的关系

3.1 Daintain/AIF-1 与移植排斥反应和自身免疫性疾病的关系

在心脏移植中, 通过半定量反转录-聚合酶链反应, 可在心脏移植患者心肌组织中发现AIF-1的表达, 国际心脏与肺部移植排斥评分与AIF-1的表达存在一定关系。此外, 心肌细胞和单核细胞的AIF-1水平直接与免疫组织化学的心肌细胞排斥病变严重程度相关, 因此, AIF-1可能为心脏移植排斥反应的潜在生物学标志物。在原位肝移植模型鼠体内, AIF-1 mRNA能被检测到, 且与急性排斥反应程度相关^[13]。研究^[14]发现在肾脏移植的患者体内也有AIF-1的表达, 表明AIF-1可能代表免疫细胞的激活。

AIF-1可能参与类风湿性关节炎、关节炎的进展, 参与免疫过程。AIF-1在类风湿关节炎患者浸润的单核细胞和滑膜成纤维细胞中表达, 并以剂量依赖性的方式诱导培养的滑膜细胞增殖, 增加滑膜成纤维细胞和外周血单核细胞的生成^[15]。AIF-1在系统性慢性硬化症患者肺部和皮肤部位过表达, 双重标志免疫荧光染色显示在T细胞、巨噬细胞、内皮细胞部位有AIF-1的表达。同样, AIF-1在自身免疫性脑脊髓炎、神经炎和葡萄膜炎中也有表达^[6], AIF-1不仅在脑炎周围巨噬细胞内表达, 其在脑组织部位也有表达, 表明AIF-1与自身免疫性疾病相关。

3.2 Daintain/AIF-1 与肿瘤

Daintain/AIF-1在乳腺癌细胞中也有表达。Daintain/AIF-1能够通过激活NF- κ B信号通路, 下调细胞周期蛋白1^[16], 与乳腺癌细胞一起迁移, 上调TNF- α 并介导p38-MAPK信号通路的激活, 促进细胞增殖, 加速癌症组织发生发展^[17]。研究^[18]发现宫颈癌组织中AIF-1表达上调, 表明AIF-1可能是致癌基因。但也研究^[19]发现: AIF-1的表达水平是胃癌独立的预后指标, 与非胃癌组织相比, 在胃癌组织中的表达水平降低。

3.3 Daintain/AIF-1 与血管性疾病的关系

多种血管性疾病如动脉损伤、动脉粥样硬化、血管钙化等与冠心病进展密切相关。Daintain/AIF-1在动脉损伤、动脉粥样硬化的进展

中起重要作用, 而对血管钙化的影响目前尚未被报道。

3.3.1 Daintain/AIF-1 与动脉损伤的关系

动脉血管发生损伤时, 首先是内皮损伤, 趋化一部分活化的免疫细胞如单核细胞、巨噬细胞和T淋巴细胞等浸润到血管内皮层中, 分泌多种细胞因子, 包括促炎因子和抗炎因子, 进一步破坏内皮组织, 进而激活内中层的血管平滑肌细胞, 促进其增殖, 并使其迁移到内膜和细胞外间质, 导致血管腔直径变小, 甚至造成血管闭塞, 引起相应的临床症状。

在病变的冠状动脉中, CD38阳性的淋巴细胞部位有AIF-1的表达。在MOLT-4淋巴细胞中过表达的AIF-1能导致细胞增殖和迁移增加。研究^[20]表明: AIF-1表达于活化的T淋巴细胞内, 可进一步增加淋巴细胞活化; 在活化淋巴细胞中表达的AIF-1对邻近动脉血管平滑肌细胞活化和冠脉疾病进展有重要影响。在鼠和猪动脉损伤的几种模型的血管内膜和中膜中, AIF-1有急性的短暂的表达^[2,21]。鼠血管平滑肌细胞上过表达的AIF-1可导致细胞周期蛋白表达的失调和快速增长, 表明AIF-1功能之一可能是调节血管平滑肌细胞的增殖^[22]。AIF-1不表达于未受刺激的培养的人类血管平滑肌细胞, 但经含炎症因子和T-淋巴细胞的培养基内诱导后, 其表达增加^[2]。研究^[23]发现: AIF-1在F-肌动蛋白重新排列时与之结合并参与过程, 在生长因子的刺激下, AIF-1向板状伪足迁移, 参与Rac1激活, 导致迁移能力增加, 因此AIF-1可能通过激活的血管平滑肌细胞的迁移促进损伤动脉内膜增生。AIF-1可促进炎症介质如细胞因子、化学因子、诱导型一氧化氮合酶的表达, 还可促进炎症细胞的增殖和迁移, 激活p38-MAPK, 促进血管新生内膜增殖和血管平滑肌细胞迁移。抑制p38-MAPK后, 血管新生内膜增殖减弱, Daintain/AIF-1的促血管平滑肌细胞增殖和迁移的作用通过两种不同信号通路调节: p38-MAPK依赖型信号通路促进血管平滑肌细胞增殖; p38-MAPK非依赖型促进血管平滑肌细胞迁移^[24]。

3.3.2 Daintain/AIF-1 与动脉粥样硬化的关系

通过免疫组织化学分析发现: 人类主动脉粥样硬化斑块部位有AIF-1与CD68阳性的巨噬细胞共定位。进一步的研究^[3]发现: 降低AIF-1的表达能减少细胞增殖和迁移及动脉粥样硬化信号通路的激活, 与正常动脉相比, 动脉粥样硬化部位AIF-1mRNA表达增加。在AIF-1转基因小鼠实验中^[24]发现: 动脉粥样硬化形成可刺激诱导血管平滑肌

细胞上AIF-1表达, 持续表达的AIF-1能加重动脉粥样硬化的形成。后期研究^[25]发现: AIF-1可降低鼠体内的过氧化物歧化酶, 进而增加血的氧化能力, 使低密度脂蛋白转化成氧化的低密度脂蛋白, 进而参与动脉粥样硬化钙化的形成。氧化的低密度脂蛋白能促进巨噬细胞表达AIF-1, 参与动脉粥样硬化钙化的形成^[26]。通过siRNA转染巨噬细胞, 抑制Daintain/AIF-1的表达, 再给予氧化的低密度脂蛋白刺激, 导致动脉粥样硬化信号蛋白p44/42MAPK, Akt及p38激酶的磷酸化程度显著降低, 表明Daintain/AIF-1介导了巨噬细胞的活化和致动脉粥样硬化的起始信号的传递。研究^[25]表明: 对BALB/c小鼠尾静脉注射Daintain/AIF-1可显著促进其体内氧化过程, 抑制过氧化物歧化酶活性, 提高血清C-反应蛋白水平, 证明Daintain/AIF-1与冠状动脉粥样硬化密切相关, 可能通过抑制血清过氧化物歧化酶活性, 增强氧化应激反应而促进冠心病的发展。血清三酰甘油及糖化血红蛋白水平升高及高密度脂蛋白水平降低是动脉粥样硬化的危险因素^[26], 而血清中Daintain/AIF-1浓度与糖化血红蛋白水平、三酰甘油水平呈正相关, 与高密度脂蛋白水平呈负相关^[27], 表明Daintain/AIF-1是动脉粥样硬化的危险因素。

3.3.3 Daintain/AIF-1 与动脉钙化关系的猜测

动脉钙化具有3个炎症特点: 炎症细胞渗出浸润, 细胞表型转换, 增殖和凋亡^[28-29]。且有研究^[30-31]证实: 血管钙化大鼠模型体内炎症因子(IL-1 β , IL-6, MCP-1和TNF- α)表达明显增加, 炎症因子直接或间接参与血管钙化。血管内膜钙化机制与动脉粥样硬化相似, 晚期可累及中膜。动脉粥样硬化进展过程中有巨噬细胞的浸润, 单核巨噬细胞可与血管内皮细胞黏附活化, 跨内皮迁移(巨噬细胞在内皮下和钙化部位的浸润明显增多), 启动程序化骨生成, 导致动脉钙化^[30]。氧化应激与血管钙化相关。氧化应激可以产生大量活性氧, 引起血管周围炎症, 使内皮细胞受到损伤, 导致内皮功能障碍, 形成动脉粥样硬化。体外实验^[32]也表明: 氧化的低密度脂蛋白可刺激机体产生炎症反应和引起细胞毒性, 诱导内皮细胞、平滑肌细胞和巨噬细胞产生凋亡。其次, 氧化应激能够调节转录活化因子AP-1, NK- κ B, 激活血管内皮细胞, 促进炎症细胞聚集及其与内皮细胞相互作用, 释放出炎症因子, 导致动脉粥样硬化。氧化应激的过度激活, 可产生大量活性氧、糖基化终末产物等, 激活炎症因子释放, 促进血管平滑肌细胞向成骨细胞转移分化, 使其产生钙化。外源性抗

氧化剂可抑制血管平滑肌细胞的钙化^[33]。

Albiero等^[34]向Apoe^{-/-}小鼠体内注射可特异性分泌骨钙素和骨碱性磷酸酶的髓钙化细胞, 结果显示: 髓钙化细胞可通过旁分泌作用过表达Daintain/AIF-1, 从而促进动脉粥样硬化斑块中钙化灶的形成。又有研究^[24]报道: AIF-1表达可激活p38-MAPK, 促进血管平滑肌细胞迁移、增殖。AIF-1参与动脉粥样硬化钙化的机制可能是: 第一, AIF-1的持续表达加强了血管平滑肌细胞对氧化的低密度脂蛋白的驱化作用, 并激活NK-κB, 增加脂质摄取, 加重动脉粥样硬化的形成, 这需要进一步实验证实。第二, AIF-1能减弱血浆过氧化物歧化酶活性, 增加血中活性氧的产生, 进而增加血氧化能力, 促进巨噬细胞上调和泡沫细胞形成, 通过多种途径引起动脉血管损伤^[25], 而上述机制也存在于血管钙化的进展过程中, 因此, 本文猜测AIF-1也可能通过上述途径参与动脉钙化的进展过程, 但具体何种机制参与其中仍需设计大量实验来证实。第三, p38-MAPK能介导血管平滑肌细胞凋亡, 发生骨转分化、钙化及氧化应激^[35]; Daintain/AIF-1通过p38-MAPK依赖型信号通路, 促使血管平滑肌细胞增殖^[24]。因此, AIF-1也可能通过p38-MAPK参与血管钙化的进展, 其机制可能是诱导血管平滑肌细胞增殖后, 进一步发展形成动脉粥样硬化。

4 结语

Daintain/AIF-1作为一种与多种炎症疾病相关的功能因子, 除在移植排斥反应、自身免疫性疾病、肿瘤等方面起重要作用外, 也参与动脉损伤、动脉粥样硬化的形成和中后期发展过程, 但其在血管钙化过程中的作用机制尚未明确, 仍有待进一步研究。本文提出3种AIF-1参与动脉粥样硬化钙化可能的机制, 但仍需更多的实验来证实AIF-1与血管钙化之间的关系, 找到心血管疾病血管钙化的预测因子, 进而找到干预血管钙化的靶点, 降低临床心血管事件的发生发展。

参考文献

1. Autieri MV, Carbone C, Mu A. Expression of allograft inflammatory factor-1(AIF-1) is a marker of activated human VSMC and arterial injury[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2000, 20(7): 1737-1744.
2. Seo D, Wang T, Dressman H, et al. Gene expression phenotypes of

- atherosclerosis[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2004, 24(10): 1922-1927.
3. Sommerville LJ, Kelemen SE, Ellison SP, et al. Increased atherosclerosis and vascular smooth muscle cell activation in AIF-1 transgenic mice fed a high-fat diet[J]. *Atherosclerosis*, 2012, 220(1): 45-52.
4. Zhou X, He Z, Henegar J, et al. Expression of allograft inflammatory factor-1 (AIF-1) in acute cellular rejection of cardiac allografts[J]. *Cardiovasc Pathol*, 2011, 20(5): e177-e184.
5. Neville MJ, Campbell RD. A new member of the Ig superfamily and a V-ATPase G subunit are among the predicted products of novel genes close to the TNF locus in the human MHC[J]. *J Immunol*, 1999, 162(8): 4745-4754.
6. Schluesener HJ, Seid K, Meyermann R. Effects of autoantigen and dexamethasone treatment on expression of endothelial-monocyte activating polypeptide II and allograft-inflammatory factor-1 by activated macrophages and microglial cells in lesions of experimental autoimmune encephalomyelitis, neuritis, and uveitis[J]. *Acta Neuropathol*, 1999, 97(2): 119-126.
7. Chen ZW, Ahren B, Ostenson CG, et al. Identification, isolation, and characterization of Daintain (allograft inflammatory factor 1), a macrophage polypeptide with effects on insulin secretion and abundantly present in the pancreas of pre-diabetic BB rats[J]. *Proc Natl Acad Sci*, 1997, 94(25): 13879-13884.
8. Müller WE, Krasko A, Skorokhod A, et al. Histocompatibility reaction in tissue and cells of the marine sponge *Suberites domuncula* in vitro and in vivo: central role of the allograft inflammatory factor 1[J]. *Immunogenetics*, 2002, 54(1): 48-58.
9. Glover MD, Seidel GE Jr. Increased messenger RNA for allograft inflammatory factor-1, LERK-5, and a novel gene in 17.5-day relative to 15.5-day bovine embryos[J]. *Biol Reprod*, 2003, 69(3): 1002-1012.
10. Nagahara H, Yamamoto A. Allograft inflammatory factor-1 in the pathogenesis of bleomycin-induced acute lung injury[J]. *Biosci Trends*, 2016, 10(1): 47-53.
11. 张雅娟, 王海琳. 同种异体移植炎症因子在子宫内膜异位症的表达[J]. *兰州大学学报(医学版)*, 2007, 33(3): 4-7.
ZHANG Yajuan, WANG Hailin. Expression of allograft inflammatory factor 1 in endometriosis[J]. *Journal of Lanzhou University. Medical Sciences*, 2007, 33(3): 4-7.
12. Kadoya M, Yamamoto A, Hamaguchi M, et al. Allograft inflammatory factor-1 stimulates chemokine production and induces chemotaxis in human peripheral blood mononuclear cells[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2014, 448(3): 287-291.
13. Nagakawa Y, Nomoto S, Kato Y, et al. Over-expression of AIF-1 in liver allografts and peripheral blood correlates with acute rejection after transplantation in rats[J]. *Am J Transplant*, 2004, 4(12): 1949-1957.
14. McDaniel DO, Rigney DA, McDaniel KY, et al. Early expression profile

- of inflammatory markers and kidney allograft status[J]. *Transplant Proc*, 2013, 45(4): 1520-1523.
15. Liu Y, Mei C, Du R, et al. Protective effect of allograft inflammatory factor-1 on the apoptosis of fibroblast-like synoviocytes in patients with rheumatic arthritis induced by nitro oxide donor sodium nitroprusside[J]. *Scand J Rheumatol*, 2013, 42(5): 349-355.
 16. Liu S, Tan WY, Chen QR, et al. Daintain/AIF-1 promotes breast cancer proliferation via activation of the NF- κ B/cyclin D1 pathway and facilitates tumor growth[J]. *Cancer Sci*, 2008, 99(5): 952-957.
 17. Li T, Feng Z, Jia S, et al. Daintain/AIF-1 promotes breast cancer cell migration by up-regulated TNF- α via activate p38 MAPK signaling pathway[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2012, 131(3): 891-898.
 18. Song JY, Bae HS, Koo DH, et al. Candidates for tumor markers of cervical cancer discovered by proteomic analysis[J]. *J Korean Med Sci*, 2012, 27(12): 1479-1485.
 19. Ye Y, Miao S, Lu R, et al. Allograft inflammatory factor-1 is an independent prognostic indicator that regulates β -catenin in gastric cancer[J]. *Oncol Rep*, 2014, 31(2): 828-834.
 20. Kelemen SE, Autieri MV, et al. Expression of allograft inflammatory factor-1 in T lymphocytes: a role in T-lymphocyte activation and proliferative arteriopathies[J]. *Am J Pathol*, 2005, 167(2): 619-626.
 21. Autieri MV. cDNA cloning of human allograft inflammatory factor-1: tissue distribution, cytokine induction, and mRNA expression in injured rat carotid arteries[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1996, 228(1): 29-37.
 22. Autieri MV, Carbone CM. Overexpression of allograft inflammatory factor-1 promotes proliferation of vascular smooth muscle cells by cell cycle deregulation[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2001, 21(9): 1421-1426.
 23. Autieri MV, Kelemen SE, Wendt KW. AIF-1 is an actin-polymerizing and rac1-activating protein that promotes vascular smooth muscle cell migration[J]. *Circ Res*, 2003, 92(10): 1107-1114.
 24. Sommerville LJ, Xing C, Kelemen SE, et al. Inhibition of allograft inflammatory factor-1 expression reduces development of neointimal hyperplasia and p38 kinase activity[J]. *Cardiovasc Res*, 2009, 81(1): 206-215.
 25. Wang J, Zhao Y, Wang W, et al. Daintain/AIF-1 plays roles in coronary heart disease via affecting the blood composition and promoting macrophage uptake and foam cell formation[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2013, 32(1): 121-126.
 26. Tian Y, Kelemen SE, Autieri MV. Inhibition of AIF-1 expression by constitutive siRNA expression reduces macrophage migration, proliferation, and signal transduction initiated by atherogenic stimuli[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2006, 290(4): C1083-C1091.
 27. Fukui M, Tanaka M, Toda H, et al. The serum concentration of allograft inflammatory factor-1 is correlated with metabolic parameters in healthy subjects[J]. *Metabolism*, 2012, 61(7): 1021-1025.
 28. Shantsila E, Lip GY. Systemic inflammation as a driver of vascular calcification: a proof of concept[J]. *J Intern Med*, 2009, 266(5): 453-456.
 29. Shao JS, Cheng SL, Sadhu J, et al. Inflammation and the osteogenic regulation of vascular calcification: a review and perspective[J]. *Hypertension*, 2010, 55(3): 579-592.
 30. Agharazii M, St-Louis R, Gautier-Bastien A, et al. Inflammatory cytokines and reactive oxygen species as mediators of chronic kidney disease-related vascular calcification[J]. *Am J Hypertens*, 2015, 28(6): 746-755.
 31. 张旭升, 黄战军, 周小欧, 等. 螺内酯对血管钙化大鼠IL-6和MCP-1表达的影响[J]. *临床心血管病杂志*, 2014, 30(8): 727-730.
ZHANG Xusheng, HUANG Zhanjun, ZHOU Xiao'ou, et al. The effect of spironolate on the expression of IL-6 and MCP-1 in rat calcified rats[J]. *Journal of Clinical Cardiology*, 2014, 30(8): 727-730.
 32. 葛均波, 方唯一, 沈卫峰. 现代心脏病学进展[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2012: 27-28
GE Junbo, FANF Weiyi, SHEN Weifeng. *Progress in modern cardiology*[M]. Shanghai: FuDan University Press, 2012: 27-28.
 33. Liu J, Ma KL, Gao M, et al. Inflammation disrupts the LDL receptor pathway and accelerates the progression of vascular calcification in ESRD patients[J]. *PLoS One*, 2012, 7(10): e47217.
 34. Albiero M, Rattazzi M, Menegazzo L, et al. Myeloid calcifying cells promote atherosclerotic calcification via paracrine activity and allograft inflammatory factor-1 overexpression[J]. *Basic Res Cardiol*, 2013, 108(4): 368.
 35. Mori K, Shioi A, Jono S, et al. Expression of matrix Gla protein (MGP) in an in vitro model of vascular calcification[J]. *FEBS Lett*, 1998, 433(1/2): 19-22.

本文引用: 于雅丽, 郝丽荣. 大炎肽/同种异体移植排斥反应因子1的研究进展[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(2): 438-442. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.034

Cite this article as: YU Yali, HAO Lirong. Research progress in Daintain/allograft inflammatory factor 1[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2018, 38(2): 438-442. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.034