

· 基础研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.08.001

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240110.1715.006\(2024-01-10\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240110.1715.006(2024-01-10))

# 波形蛋白糖基化突变质粒对 PC12 细胞分化的影响研究\*

邵晓婷,戴玉璇<sup>△</sup>,应玲静,陈美仙

(浙江大学医学院附属金华医院/金华市中心医院儿科,浙江金华 321000)

**[摘要]** **目的** 构建波形蛋白(vimentin)糖基化突变质粒并研究其对大鼠肾上腺嗜铬细胞(PC12 细胞)分化的影响。**方法** 构建波形蛋白糖基化突变质粒,进行凝胶电泳并测序鉴定;采用空载质粒 pcDNA3.1b(对照组)、波形蛋白质粒(Vim 组)、波形蛋白糖基化突变质粒(Vim mut 组)转染 PC12 细胞,分别在外源性寡糖化合物(Cyclo-ManN pro)处理与不处理条件下培养 0、3 d,进行细胞分化记录与定量分析(细胞平均神经突长度及分化神经突细胞百分比)。**结果** 成功构建含糖基化位点突变位点 19(T-G)、97(A-G)、100(T-G)的波形蛋白基因片段(大小约为 1 404 bp)重组质粒。Cyclo-ManN pro 处理前与处理后,Vim 组的 PC12 细胞平均神经突长度与分化神经突细胞百分比均大于对照组和 Vim mut 组[(61.98±19.03)μm vs. (51.09±14.45)μm、(51.49±14.78)μm,(6.60±0.25)% vs. (4.27±0.18)%、(4.76±0.33)%;(78.01±18.31)μm vs. (69.98±12.85)μm,(68.45±13.84)μm,(10.62±0.25)% vs. (8.11±1.22)%、(5.89±0.60)%],差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 波形蛋白糖基化修饰可作用 PC12 细胞分化。

**[关键词]** 糖基化;波形蛋白;分化;质粒;突变

**[中图法分类号]** R34 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)08-1121-05

## Study on effect of vimentin glycosylated mutant plasmid on differentiation of PC12 cells\*

SHAO Xiaoting,DAI Yuxuan<sup>△</sup>,YING Lingjing,CHEN Meixian

(Department of Pediatrics,Affiliated Jinhua Hospital,School of Medicine,Zhejiang University/Jinhua Municipal Central Hospital,Jinhua,Zhejiang 321000,China)

**[Abstract]** **Objective** To construct a vimentin glycosylated mutant plasmid,and to study its impact on rat adrenal chromaffin cell (PC12) cell differentiation. **Methods** The vimentin glycosylated mutant plasmid was constructed,and the gel electrophoretic was performed and the sequencing identification was performed. The empty plasmid pcDNA3.1b (control group),vimentin plasmid (Vim group) and vimentin glycosylated mutant plasmid (Vim mut group) were used to transfect PC12 cells,which were cultured for 0,3 d in the conditions of treatment and non-treatment of exogenous oligosaccharides (Cyclo-ManN pro) respectively,and the cell differentiation records and quantitative analysis (the cell average neurite length and differentiated neurite cells percentage) were performed. **Results** A recombinant plasmid containing a glycosylation site mutation site 19(T-G),97(A-G),100(T-G) was successfully constructed (about 1 404 bp in size). Before and after Cyclo-ManN pro treatment,the average neurite length of PC12 cells and the percentage of differentiated neurite cells in the Vim group were greater than those in the control group and the Vim mut group [(61.98±19.03)μm vs. (51.09±14.45)μm,(51.49±14.78)μm,(6.60±0.25)% vs. (4.27±0.18)%,(4.76±0.33)%;(78.01±18.31)μm vs. (69.98±12.85)μm,(68.45±13.84)μm,(10.62±0.25)% vs. (8.11±1.22)%,(5.89±0.60)%],the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The glycosylation modification of vimentin could be used for PC12 cell differentiation.

**[Key words]** glycosylation;vimentin;differentiation;plasmid;mutation

蛋白糖基化是将聚糖基团添加到蛋白分子中<sup>[1]</sup>,生物体内多种生理及病理过程中发挥重要作用<sup>[2-3]</sup>。通过调节蛋白分子的结构、稳定性及功能等,使其在糖基化与机体内许多生物学作用及多种疾病息息相

关<sup>[4-5]</sup>,糖基化修饰可以影响细胞的许多生理特性,例如分子间相互作用、识别及后续的生物调节功能等。外源性寡糖化合物(Cyclo-ManN propanyl perac,Cyclo-ManN pro)可以使糖复合物发生糖基化修饰。糖基化修饰在大鼠肾上腺嗜铬细胞(PC12 细胞)分化中发挥重要调节作用<sup>[6]</sup>,而糖基化作用促进 PC12 细胞分化的具体机制尚不明确,作者前期实验中发现波形蛋白(vimentin)是糖代谢分子作用 PC12 细胞的重要中间蛋白。波形蛋白是一种潜在的糖蛋白,有 3 个潜在糖基化位点(7:丝氨酸;33:苏氨酸;34:丝氨酸),为了进一步研究糖基化在 PC12 细胞中的作用,本研究构建波形蛋白糖基化位点突变质粒,并研究其对 PC12 细胞分化的影响。现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

PC12 细胞购于中国科学院上海分院;Cyclo-ManN pro 受赠于 WERMER RUETTER 教授;引物合成由上海生工生物工程公司完成;pcDNA3.1b 购于美国 Invitrogen 公司;PCR 试剂 PrimeSTAR、dNTP 购于天根生化科技(北京)有限公司,M-MLV 逆转录酶购于普洛麦格(北京)生物技术有限公司;限制性内切酶(EcoR I/Xba I)、四碘甲状腺原氨酸(T4)连接酶购于日本 TaKaRa 公司;大肠杆菌菌株 Top10 来源于复旦大学上海医学院生化系存种;凝胶电泳试剂购于法国 Biowest 公司;DNA 标记物购于天根生化科技(北京)有限公司;RNA 抽提试剂盒购于上海星汉生物科技有限公司,胶回收试剂盒购于安徽省优品生物工程有限公司,质粒抽提试剂盒购于天根生化科技(北京)有限公司;超净工作台购于上海净化设备有限公司;倒置显微镜购于安徽安庆市医疗器械有限公司;荧光显微镜购于日本 Olympus 公司;核酸电泳槽购于北京六一仪器厂。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 构建波形蛋白相关质粒

目的基因片段获取:PC12 细胞 RNA 抽提,获取波形蛋白的 mRNA,通过逆转录 PCR(reverse transcription PCR,RT-PCR),获取波形蛋白的 cDNA,设计引物,PCR 分别获取波形蛋白正常基因片段和糖基化突变基因片段。重组质粒建成与分析:分别将 pcDNA3.1b 与波形蛋白双酶切(EcoR I/Xba I)后连接,转进大肠杆菌细胞,筛选氨苄青霉素阳性克隆菌,培养,抽提质粒并电泳鉴定,送于上海生工生物工程公司进行测序。RT-PCR 反应体系:RNA 2  $\mu\text{g}$ 、5 $\times$  RNA PCR Buffer 4  $\mu\text{L}$ 、MgCl<sub>2</sub> 4  $\mu\text{L}$ 、10 mmol/L dNTP Mix 8  $\mu\text{L}$ 、Oligo dT 1  $\mu\text{L}$ 、MML enzyme 1  $\mu\text{L}$ 、DEPC 超纯水加至 20  $\mu\text{L}$ 。反应条件:预变性 65  $^{\circ}\text{C}$  5 min,逆转录酶 37  $^{\circ}\text{C}$  1 h,99  $^{\circ}\text{C}$  5 min,5  $^{\circ}\text{C}$  5 min,-20  $^{\circ}\text{C}$  保存。PCR 反应体系:Template 0.5  $\mu\text{L}$ 、Primer(sense) 0.5  $\mu\text{L}$ 、Primer(Antisense) 0.5  $\mu\text{L}$ 、

10 $\times$ PCR Buffer 2.5  $\mu\text{L}$ 、2.5 mmol/L dNTP 1  $\mu\text{L}$ 、PrimeSTAR 0.5  $\mu\text{L}$ 、超纯水 19.5  $\mu\text{L}$ 。PCR 反应条件:波形蛋白(98  $^{\circ}\text{C}$  5 min,98  $^{\circ}\text{C}$  30 s,67  $^{\circ}\text{C}$  30 s,72  $^{\circ}\text{C}$  2 min,35 个循环);波形蛋白糖基化位点突变(98  $^{\circ}\text{C}$  5 min,98  $^{\circ}\text{C}$  30 s,66  $^{\circ}\text{C}$  30 s,72  $^{\circ}\text{C}$  2 min,35 个循环)。

#### 1.2.2 细胞培养及分化分析

(1)采用含 10%胎牛血清 DMEM 培养基,在 37  $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO<sub>2</sub> 的条件下培养 PC12 细胞,细胞密度约为 1 $\times$ 10<sup>4</sup> 个/cm<sup>2</sup> 时进行形态观察。(2)细胞密度达到 70%~80%时分别转染不同质粒:对照组转染空载质粒 pcDNA3.1b,Vim 组转染波形蛋白正常基因片段重组质粒,Vim mut 组转染波形蛋白糖基化位点突变基因片段重组质粒。继续保持 37  $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO<sub>2</sub> 的条件下培养,分别在 0、3 d 时记录细胞分化情况。(3)细胞分化情况分析:随机选取 3 个不同的视野,不少于 150 个细胞数量,统计分化神经突平均长度与分化细胞占比(分化细胞为拥有至少 1 个神经突>10  $\mu\text{m}$  的细胞)。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据处理。计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

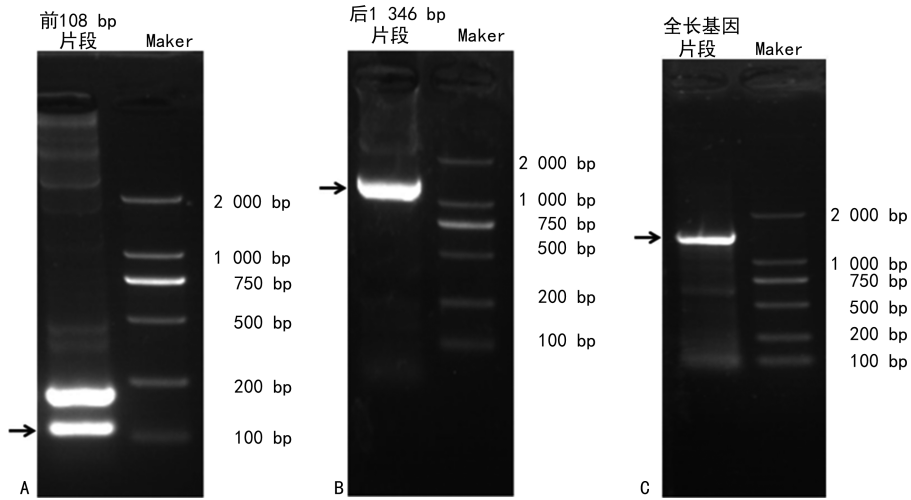
## 2 结果

### 2.1 波形蛋白糖基化位点突变目的基因情况

在 Uniprot 数据库中分析发现波形蛋白含有 3 个潜在糖基化位点(7:丝氨酸;33:苏氨酸;34:丝氨酸),通过前后两个片段将这 3 个位点全部突变,设计引物将位点 19(T-G)、97(A-G)、100(T-G)突变,从而实现氨基酸序列突变[7:丝氨酸(S)变为丙氨酸(A);33:苏氨酸(T)变为丙氨酸(A);34:丝氨酸(S)变为丙氨酸(A)]。前 108 bp 片段(正向引物:5'-AAA GAA TTC ATG TCC ACC AGG TCC GTG GCC TC-3',反向引物:5'-AAA GCG GGT GGC TGC GGT CAC ATA G-3'),后 1 346 bp 片段(正向引物:5'-AAA TAT GTG ACC GCA GCC ACC CGC-3',反向引物:5'-AAA TCT AGA TAC TGC GCC GTT GCA CTG AGC CT-3'),突变全长基因片段(正向引物:5'-AAA GAA TTC ATG TCC ACC AGG TCC GTG GCC TC-3',反向引物:5'-AAA TCT AGA TAC TGC GCC GTT GCA CTG AGC CT-3'),含 EcoR I 酶切位点及 Xba I 酶切位点。目的基因片段进行 PCR 扩增后进行凝胶电泳分析,波形蛋白基因约 1 404 bp,凝胶电泳结果分析,分别于近 100 bp(图 1A)、1 000~2 000 bp(图 1B)、1 000~2 000 bp(图 1C)处显示目的片段,见图 1。

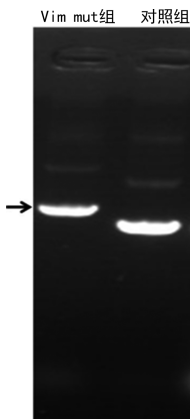
### 2.2 波形蛋白糖基化突变重组质粒的鉴定

重组质粒为包含波形蛋白突变基因片段(约 1 404 bp)的重组体,在同一电泳条件下,Vim mut 组电泳速率慢于对照组,见图 2。



A: 前 108 bp 片段电泳图; B: 后 1 346 bp 片段电泳图; C: 全长基因片段电泳图; 箭头示目的片段。

图 1 目的基因片段电泳结果

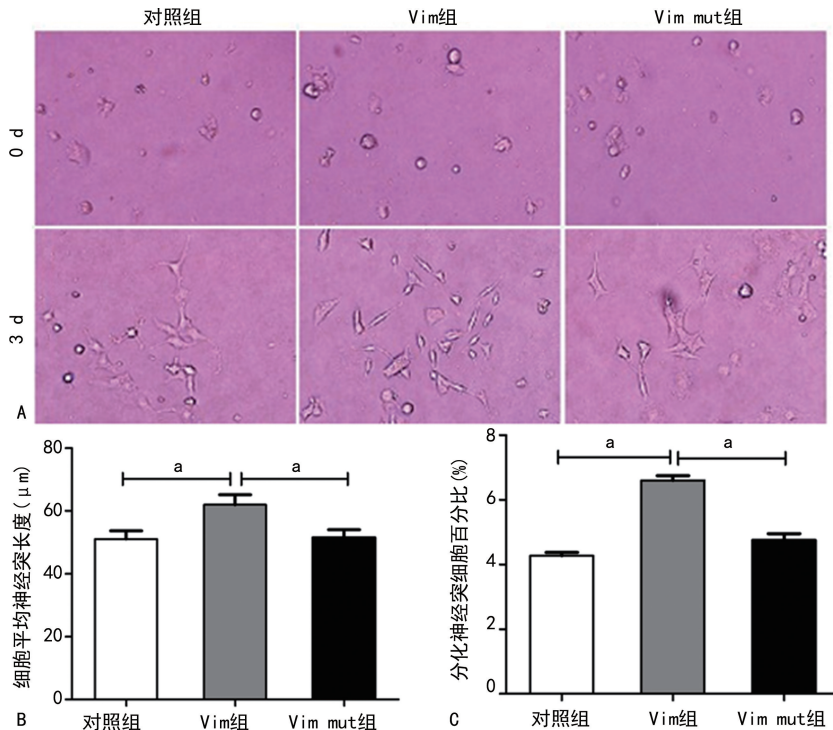


箭头示目的片段。

图 2 质粒电泳结果

### 2.3 Cyclo-ManN pro 处理前细胞分化分析

分别将空载质粒 pcDNA3.1b、波形蛋白质粒、波形蛋白糖基化位点突变质粒转染进 PC12 细胞, 培养 3 d 观察细胞分化情况(图 3A)。Vim 组细胞平均神经突长度为  $(61.98 \pm 19.03) \mu\text{m}$ , 高于对照组的  $(51.09 \pm 14.45) \mu\text{m}$ 、Vim mut 组的  $(51.49 \pm 14.78) \mu\text{m}$ , 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); Vim 组分化神经突细胞百分比为  $(6.60 \pm 0.25)\%$ , 高于对照组的  $(4.27 \pm 0.18)\%$ 、Vim mut 组的  $(4.76 \pm 0.33)\%$ , 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 提示波形蛋白糖基化位点在 PC12 细胞分化中发挥重要作用, 见图 3。



A: 细胞形态分化图(100×); B: 细胞平均神经突长度定量结果图; C: 分化细胞百分比定量结果图; <sup>a</sup>:  $P < 0.05$ 。

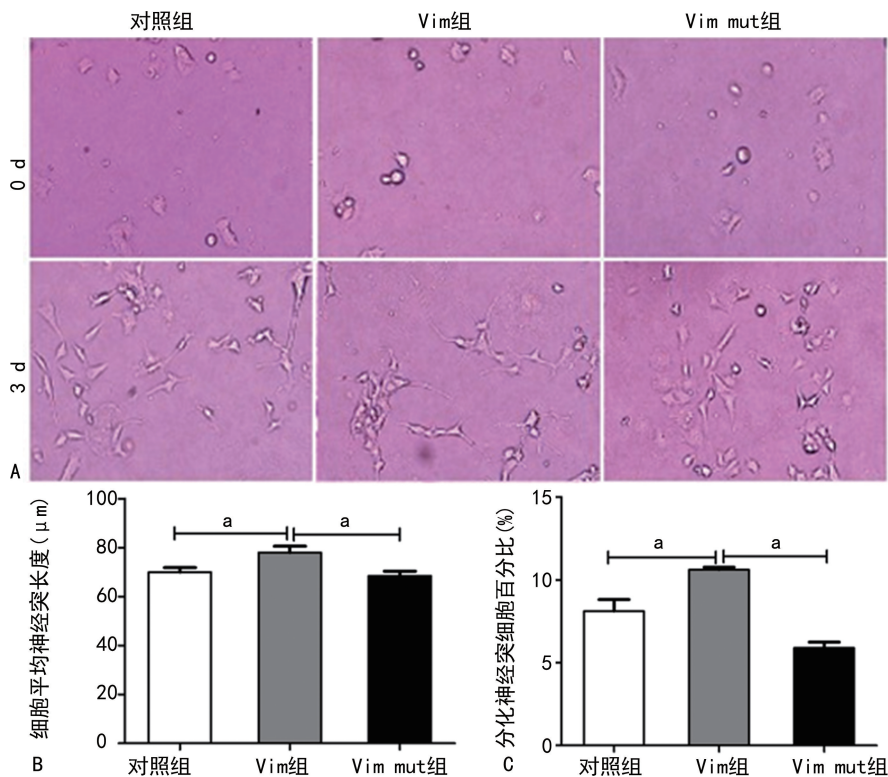
图 3 Cyclo-ManN pro 处理前 PC12 细胞分化情况



## 2.4 Cyclo-ManN pro 处理后细胞分化分析

进一步观察转染上述 3 组质粒在 Cyclo-ManN pro 作用下对 PC12 细胞分化的影响。结果显示, Cyclo-ManN pro 处理后, Vim 组细胞平均神经突长度为  $(78.01 \pm 18.31) \mu\text{m}$ , 高于对照组的  $(69.98 \pm 12.85) \mu\text{m}$ 、Vim mut 组的  $(68.45 \pm 13.84) \mu\text{m}$ , 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); Vim 组分化神经突细胞百分比为

$(10.62 \pm 0.25)\%$ , 高于对照组的  $(8.11 \pm 1.22)\%$ 、Vim mut 组的  $(5.89 \pm 0.60)\%$ , 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 提示 Cyclo-ManN pro 可能是通过波形蛋白糖基化位点作用而促进细胞分化的, 将糖基化位点突变后, Cyclo-ManN pro 促进神经分化的作用则会明显降低, 见图 4。



A: 细胞形态分化图(100×); B: 细胞平均神经突长度定量结果图; C: 分化细胞百分比定量结果图; <sup>a</sup>:  $P < 0.05$ 。

图 4 Cyclo-ManN pro 处理后 PC12 细胞分化情况

## 3 讨论

糖基化作用是一种重要的翻译后修饰作用, 可以参与多种生物代谢过程, 其异常代谢会引起机体各种相关疾病<sup>[7-8]</sup>。翻译后修饰可以扩大蛋白多样性从而改变其生物功能, 在许多生理和病理过程中发挥重要作用, 例如细胞复制、细胞凋亡、转录调节、翻译调节、信号转导、免疫调节等<sup>[9-11]</sup>。在真核生物中有两种主要蛋白糖基化类型: N 连接型糖基化、O 连接型糖基化。O 连接型糖基化通常将聚糖分子连接到丝氨酸/苏氨酸基团的羟基上<sup>[12]</sup>。波形蛋白含有 3 个糖基化位点(7: 丝氨酸; 33: 苏氨酸; 34: 丝氨酸), 可能是一种潜在的 O 连接型糖基化蛋白。有研究显示, O 连接型糖基化在许多蛋白功能中发挥作用, 包括蛋白细胞定位、蛋白稳定性、蛋白间相互作用等<sup>[13]</sup>。O 连接型糖基化还与磷酸化修饰间有交互作用, 可能是因为它们都可作用于蛋白分子的丝氨酸/苏氨酸基团<sup>[14]</sup>。神经节苷脂的糖基化修饰可以通过影响细胞的存活与凋

亡来参与早期脑发育<sup>[15]</sup>。唾液酸代谢前体物质可以使细胞中的糖复合物发生糖基化修饰作用<sup>[16-17]</sup>。

波形蛋白是一种Ⅲ型中间纤维蛋白, 是最为熟知并被广泛研究的中间纤维蛋白家族成员, 有着重要的生物学功能, 但其具体功能并未被充分了解。有研究显示, 波形蛋白在神经元轴突生长中发挥重要作用<sup>[18]</sup>。波形蛋白发生翻译后修饰可以影响其生物学功能<sup>[19]</sup>, 在神经轴突生长中发挥重要作用<sup>[20]</sup>, 其中糖基化修饰作用是波形蛋白一种重要的翻译后修饰<sup>[21]</sup>, 然而波形蛋白糖基化修饰的相关机制及后续对 PC12 细胞的生物学功能影响尚未明确。本研究中, 使用 Cyclo-ManN pro 研究波形蛋白糖基化修饰对 PC12 细胞神经分化的影响。在 Uniprot 数据库中对波形蛋白进行生物信息学分析, 发现该蛋白有 3 个潜在糖基化位点, 将这 3 个糖基化位点均进行突变, 并构建相应糖基化位点突变质粒, 转染至 PC12 细胞来进一步研究其对神经分化的影响。结果显示, 波形蛋白糖

基化修饰可以延长细胞平均神经突的长度,提高分化细胞的比例,促进 PC12 细胞的神经突分化与生长。在后续研究中,将设计引物,对波形蛋白的 3 个糖基化位点分别单独进行突变,构建相应的糖基化位点 7、33、34 突变质粒,通过进一步转染 PC12 细胞来分析其对神经分化的影响,从而分析具体位点突变对 PC12 细胞神经分化的作用。

波形蛋白是一种可能的 O 连接型糖基化蛋白,作用于丝氨酸/苏氨酸基团,而丝氨酸/苏氨酸基团同时也是磷酸化位点,可被蛋白激酶 A/C 磷酸化,这两种修饰间存在交互作用。在神经细胞中,波形蛋白可被周期蛋白依赖性激酶 1 磷酸化,并参与整合素  $\beta 1$  的激活及后续信号通路,从而在神经轴突生长及再生等方面中发挥作用。因此,波形蛋白糖基化可能通过磷酸化交互作用影响后续细胞神经分化,相关作用机制可能是今后的研究方向。

## 参考文献

- [1] REILY C, STEWART T J, RENFROW M B, et al. Glycosylation in health and disease[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2019, 15(6): 346-366.
- [2] BANGARH R, KHATANA C, KAUR S, et al. Aberrant protein glycosylation: implications on diagnosis and immunotherapy [J]. *Biotechnol Adv*, 2023, 66: 108149.
- [3] PRADEEP P, KANG H, LEE B. Glycosylation and behavioral symptoms in neurological disorders[J]. *Transl Psychiatry*, 2023, 13(1): 154.
- [4] FREEZE H H, AEBI M. Altered glycan structures; the molecular basis of congenital disorders of glycosylation[J]. *Curr Opin Struct Biol*, 2005, 15(5): 490-498.
- [5] FUSTER M M, ESKO J D. The sweet and sour of cancer: glycans as novel therapeutic targets [J]. *Nat Rev Cancer*, 2005, 5(7): 526-542.
- [6] KONTOU M, BAUER C, REUTTER W, et al. Sialic acid metabolism is involved in the regulation of gene expression during neuronal differentiation of PC12 cells[J]. *Glycoconj J*, 2008, 25(3): 237-244.
- [7] SAWANT D A, KALHOTRA P, NOVICKIS A T, et al. Regulation of tumor metabolism by post translational modifications on metabolic enzymes[J]. *Cancer Gene Ther*, 2023, 30(4): 548-558.
- [8] STOCKS B, ZIERATH J R. Post-translational modifications; the signals at the intersection of exercise, glucose uptake, and insulin sensitivity [J]. *Endocr Rev*, 2022, 43(4): 654-677.
- [9] MENG Y, SANDOW J J, CZABOTAR P E, et al. The regulation of necroptosis by post-translational modifications [J]. *Cell Death Differ*, 2021, 28(3): 861-883.
- [10] PATWARDHAN A, CHENG N, TREJO J. Post-translational modifications of G protein-coupled receptors control cellular signaling dynamics in space and time [J]. *Pharmacol Rev*, 2021, 73(1): 120-151.
- [11] YU X, WANG R, ZHANG Y, et al. Skp2-mediated ubiquitination and mitochondrial localization of Akt drive tumor growth and chemoresistance to cisplatin [J]. *Oncogene*, 2019, 38(50): 7457-7472.
- [12] JOSHI H J, NARIMATSU Y, SCHJOLDAGER K T, et al. SnapShot: O-glycosylation pathways across kingdoms [J]. *Cell*, 2018, 172(3): 632.
- [13] CHANG Y H, WENG C L, LIN K I. O-GlcNAcylation and its role in the immune system [J]. *J Biomed Sci*, 2020, 27(1): 57.
- [14] HART G W, SLAWSON C, RAMIREZ-CORREA G, et al. Cross talk between O-GlcNAcylation and phosphorylation: roles in signaling, transcription, and chronic disease [J]. *Annu Rev Biochem*, 2011, 80: 825-858.
- [15] BIEBERICH E, MACKINNON S, SILVA J, et al. Regulation of apoptosis during neuronal differentiation by ceramide and B-series complex gangliosides [J]. *J Biol Chem*, 2001, 276(48): 44396-44404.
- [16] MAHAL L K, YAREMA K J, BERTOZZI C R. Engineering chemical reactivity on cell surfaces through oligosaccharide biosynthesis [J]. *Science*, 1997, 276(5315): 1125-1128.
- [17] SAMPATHKUMAR S G, LI A V, JONES M B, et al. Metabolic installation of thiols into sialic acid modulates adhesion and stem cell biology [J]. *Nat Chem Biol*, 2006, 2(3): 149-152.
- [18] IZMIRYAN A, LI Z, NOTHIAS F, et al. Inactivation of vimentin in satellite glial cells affects dorsal root ganglion intermediate(下转第 1131 页)

- hypertension and antihypertensive drug metabolism[J]. *Hypertens Res*, 2022, 45(2):246-253.
- [13] BAFFY G. Potential mechanisms linking gut microbiota and portal hypertension[J]. *Liver Int*, 2019, 39(4):598-609.
- [14] VAN HUL M, CANI P D. The gut microbiota in obesity and weight management: microbes as friends or foe? [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2023, 19(5):258-271.
- [15] SHI Z, STORNETTA R L, STORNETTA D S, et al. The arcuate nucleus: a site of synergism between Angiotensin II and leptin to increase sympathetic nerve activity and blood pressure in rats[J]. *Neurosci Lett*, 2022, 785:136773.
- [16] JAMA H A, BEALE A, SHIHATA W A, et al. The effect of diet on hypertensive pathology: is there a link via gut microbiota-driven immunometabolism? [J]. *Cardiovasc Res*, 2019, 115(9):1435-1447.
- [17] MURROS K E, HUYNH V A, TAKALA T M, et al. *Desulfovibrio* bacteria are associated with Parkinson's disease[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11:652617.
- [18] FUKU N, NAGATA N, SUGANUMA H, et al. Regulation of gut microbiota and metabolic endotoxemia with dietary factors[J]. *Nutrients*, 2019, 11(10):2277.
- [19] MA J, PIAO X, MAHFUZ S, et al. The interaction among gut microbes, the intestinal barrier and short chain fatty acids[J]. *Anim Nutr*, 2022, 9:159-174.
- [20] ROGER I, MILARA J, MONTERO P, et al. The role of JAK/STAT molecular pathway in vascular remodeling associated with pulmonary hypertension[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(9):4980.
- [21] KONSTANTINIDIS T, TSIGALOU C, KARVELAS A, et al. Effects of antibiotics upon the gut microbiome: a review of the literature[J]. *Bio-medicines*, 2020, 8(11):502.
- [22] LIANG H, SATHAVARODOM N, COLMENARES C, et al. Effect of acute TLR4 inhibition on insulin resistance in humans[J]. *J Clin Invest*, 2022, 132(21):e162291.
- [23] ARAUJO J, MIGUEL-DOS-SANTOS R, MACE-DO F N, et al. Effects of high doses of glucocorticoids on insulin-mediated vasodilation in the mesenteric artery of rats[J]. *PLoS One*, 2020, 15(3):e0230514.
- [24] USUI I. Common metabolic features of hypertension and type 2 diabetes[J]. *Hypertens Res*, 2023, 46(5):1227-1233.
- [25] HAGIYA H, KIMURA K, NISHI I, et al. *Desulfovibrio desulfuricans* bacteremia: a case report and literature review[J]. *Anaerobe*, 2018, 49:112-115.
- [26] GORMAN A, GOLOVANOV A P. Lipopolysaccharide structure and the phenomenon of low endotoxin recovery [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2022, 180:289-307.

(收稿日期:2023-09-11 修回日期:2023-12-28)

(编辑:袁皓伟)

(上接第 1125 页)

- filament expression and neuronal axon growth in vitro [J]. *Mol Cell Neurosci*, 2021, 115:103659.
- [19] HYDER C L, PALLARI H M, KOCHIN V, et al. Providing cellular signposts: post-translational modifications of intermediate filaments [J]. *FEBS Lett*, 2008, 582(14):2140-2148.
- [20] CHANG I A, OH M J, KIM M H, et al. Vimentin phosphorylation by Cdc2 in Schwann cell controls axon growth via  $\beta$ 1-integrin activation [J]. *FASEB J*, 2012, 26(6):2401-2413.
- [21] FARACH A M, GALILEO D S. O-GlcNAc modification of radial glial vimentin filaments in the developing chick brain [J]. *Brain Cell Biol*, 2008, 36(5/6):191-202.

(收稿日期:2023-08-12 修回日期:2023-12-12)

(编辑:张芃捷)