

草鱼 Annexin A4 基因克隆、表达特性及进化

吴初新 马梅生 王丽坤 胡成钰 *

(南昌大学生命科学与食品工程学院 南昌 330031)

摘要: 草鱼 (*Ctenopharyngodon idellus*) Annexin A4 基因克隆于肝肾 cDNA 文库, 该 cDNA 全长为 1 307 bp, 其中, 5' 非编码区为 104 bp, 3' 非编码区为 237 bp, 开放阅读框为 966 bp, 编码 321 个氨基酸。草鱼 Annexin A4 编码的蛋白质 N 端由 15 个氨基酸残基组成, C 端具有 4 个重复序列, 每个重复序列都有一个 I 型钙结合位点, 在第 4 个钙结合位点中包含一个“KGD”序列。Annexin A4 在草鱼肝、肾、脾、心、鳃、肠中的表达量均较高, 而肌肉和脑中不表达; Poly :C 诱导后, 其表达均有所下调。系统发育树显示, 草鱼 Annexin A4 与斑马鱼 (*Danio rerio*) 的进化距离最近。适应性进化分析没有检测到正选择位点, 表明 Annexin A4 非常保守, 受到强烈的功能约束。

关键词: 膜联蛋白 A4; 表达; 适应性进化; Poly :C; 草鱼

中图分类号: Q172 文献标识码: A 文章编号: 0250-3263(2009)04-08-06

Cloning, Tissue-Specific Expression and Evolutional Analysis of Grass Carp Annexin A4 Gene

WU Chu-Xin MA Mei-Sheng WANG Li-Kun HU Cheng-Yu *

(College of Life Sciences and Food Engineering, Nanchang University, Nanchang 330031, China)

Abstract: The Annexin A4 gene was cloned from the Grass Carp (*Ctenopharyngodon idellus*) liver and kidney cDNA library. The full sequence was 1 307 bp, containing a 5' untranslated region of 104 bp and a 3' untranslated region of 237 bp. The open reading frame was 966 bp which could code a 321 amino acids peptide. The Grass Carp Annexin A4 had a tail (N-terminal region) and a core domain (C-terminal region). The N-terminus was composed of 15 residues. The core domain was made up of four similar repeats, each covering a type I calcium binding site. And there was a KGD motif in the fourth site. The Grass Carp Annexin A4 had a high expression level in the liver, kidney, spleen, heart, gill and intestine, but its expression was not detected in the muscle and brain. Additionally, downregulated expression of Annexin A4 was detected in all of the six tissues after Grass Carp was challenged by Poly :C. Phylogenetic tree analysis revealed that Grass Carp Annexin A4 shared the highest homology with that of Zebra Fish (*Danio rerio*). Positive selection sites were not detected by adaptive evolutional analysis, and therefore Annexin A4 might be highly conserved and have strong functional constraint.

Key words: Annexin A4; Expression; Adaptive evolution; Poly :C; Grass Carp (*Ctenopharyngodon idellus*)

膜联蛋白 (annexins) 是一类钙依赖性的膜磷脂结合蛋白质, 参与膜转运及膜表面一系列活动, 与囊泡运输、胞吐作用中的膜融合、信号传导和钙离子通道的形成有关。Annexin A 是脊椎动物特有的膜联蛋白, 包含 A1 ~ A11 和 A13 在内的 12 个成员^[1]。Annexin A4 为

基金项目 江西省重点科技攻关项目(No. 2006IB0260301), 江西省教育厅项目(GJ09057), 江西省研究生创新专项资金项目(YC08A018);

*通讯作者, E-mail: hucy2008@21cn.com;

第一作者介绍 吴初新,男,博士研究生,研究方向:动物学; E-mail: chuxin7072@yahoo.com.cn。

收稿日期: 2008-12-18, 修回日期: 2009-04-25

Annexin A 家族重要成员之一,参与细胞中钙的信号传导、胞吐作用及调控上皮细胞钙活化的氯离子通道活性^[2]。Annexin A4 结构非常保守,其 C 端为核心区,由 4 个同源的重复序列(~)组成,每个重复序列含有 5 个螺旋,其中的 4 个(ABDE)几乎呈平行排列,捆绑成束状,而第 5 个螺旋(C)则与束状结构几乎垂直。在每个重复序列中都具有“GxGT-x38-D/E”模体,形成型钙离子结合位点。N 端为尾区,是 Annexin A4 的调节区^[3,4]。

目前,已在人(*Homo sapiens*)^[5]和小鼠(*Mus musculus*)^[6]、牛(*Bos taurus*)^[7]、爪蟾(*Xenopus laevis*)^[2]等多种动物中克隆和鉴定了 Annexin A4 基因,并进行了相关功能研究。对于鱼类 Annexin A4 研究不多,仅见于斑马鱼(*Danio rerio*)^[8]和青鳉(*Oryzias latipes*)^[9]中有部分序列的报道。本实验通过筛选草鱼(*Ctenopharyngodon idellus*)肝肾 cDNA 文库,克隆和鉴定了草鱼 Annexin A4(HJ428216)基因,并在此基础上对其表达特征和适应性进化进行了分析。

1 材料与方法

1.1 材料 草鱼肝肾 cDNA 文库(载体为 pBluescript SK,宿主菌为 DH5)由本实验室保存。实验用草鱼是由江西省水产科学研究所提供,体重约 20 g,共 20 尾。于流水实验槽中暂养一周后,进行分组,分别为对照组和 Poly :C(Amersham Biosciences 公司产品)诱导组,诱导剂量为每尾注射 1 mg/ml Poly :C 500 μl,诱导时间 72 h。

1.2 草鱼 Annexin A4 基因的克隆 采用 pBluescript SK 载体上的通用引物:M13u(5'-GTA AAA CGA CGG CCA GT-3) 和 T3(5'-ATT AAC CCT CAC TAA AGG GAA-3),筛选草鱼肝肾 cDNA 文库。反应体系为 25 μl:水 18.75 μl,10 ×PCR 反应缓冲液 2.5 μl,2.5 mmol/L dNTP 1 μl,10 μmol/ml 引物各 0.5 μl,菌液 1.5 μl,Taq 酶 1.25 U。PCR 反应条件:预变性 94 5 min;变性 94 30 s,退火 59 30 s,延伸 72 90 s,30 个循环;延伸 72 10 min。

1.3 草鱼 Annexin A4 的分子特征分析 使用 ORF finder、SMART 等在线软件对草鱼 Annexin A4 的开放阅读框、功能结构域等进行推译和预测,确定其性质和相关信息。

1.4 草鱼 Annexin A4 的组织表达 用 SV Total RNA Isolation system 总 RNA 抽提试剂盒(Promega 公司产品)分别提取对照组和经 Poly :C 诱导组草鱼肝、肾、肌肉、脾、心、脑、鳃、肠 8 种组织的总 RNA。Reverse Transcriptase M-MLV 反转录酶(宝生物工程有限公司)反转录得到 cDNA。Northern blot 采用地高辛标记的检测试剂盒(深圳依诺金公司)。

RT-PCR:特异性引物分别为 F1(5'-CCG CGA AAG ACT CTA CAA GTC-3)、R1(5'-GAG GGC TGG TGT GAG AGA G-3),扩增目的片段长度为 262 bp。以 -actin 为内参。-actin-F(5'-CAC TGT GCC CAT CTA CGA G-3),-actin-R(5'-CCA TCT CCT GCT CGA AGT C-3)。PCR 反应体系为 25 μl:10 ×PCR 反应缓冲液 2.5 μl,2.5 mmol/L dNTP 2 μl,10 μmol/ml 引物各 0.5 μl,Taq 酶 1.25 U,根据 -actin 调整 cDNA 模板量。反应条件:预变性 94 5 min;变性 94 30 s,退火 58 30 s,延伸 72 1 min,28 个循环;延伸 72 10 min。

Northern blot:地高辛标记探针引物分别为 F2(5'-TGG GAA AGG AAC TGG TTG AC-3)、R2(5'-TCT CCG CAG ACA TCA TCC TC-3),扩增片段长度为 250 bp。PCR 反应体系为 20 μl:10 ×PCR 反应缓冲液 2 μl,MgCl₂ 2 μl,Dig-dUTP 2 μl,10 μmol/ml 引物各 0.5 μl,Taq 酶 0.5 μl,cDNA 模板 2 μl。PCR 反应条件:预变性 94 5 min;变性 94 30 s,退火 58 30 s,延伸 72 30 s,30 个循环;延伸 72 10 min。根据地高辛杂交检测试剂盒的方法进行预杂交、杂交、洗膜和检测。

1.5 适应性进化 从 GenBank 数据库检索到 Annexin A 家族 12 个成员的 53 个序列。经 Clustal W 比对,通过 PHYLIP3.67 (<http://evolution.genetics.washington.edu/phylip.html>) 构建进化树。根据序列对位排列和系统树结果,

运行 PAML3.15 (<http://abacus.gene.ucl.ac.uk/software/paml.html>) 软件包中的 CODEML 程序, 检测 Annexin A4 的正选择作用。

2 结 果

2.1 草鱼 Annexin A4 的克隆 采用 pBluescript SK载体上的通用引物 M13u 和 T3 扩增到 1 条约 1 500 bp 左右的特异性条带(图 1), 经测序、Blast 比对确定为草鱼 Annexin A4 全长 cDNA。

2.2 草鱼 Annexin A4 分子特征 草鱼 Annexin A4 全长为 1 307 bp, GC 含量为 46 %, ORF 位于 105~1 070 bp, 共 966 bp, 编码 321 个氨基酸。5 UTR 为 104 bp, 3 UTR 为 237 bp, 1 267 bp 处为

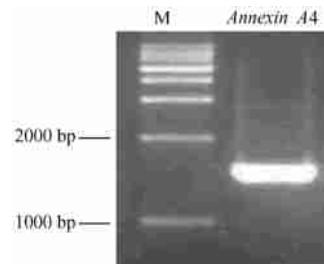


图 1 草鱼 Annexin A4 的克隆

Fig. 1 Cloning of Grass Carp Annexin A4 gene

M: 1 kb DNA 分子量标准; Annexin A4: 草鱼 Annexin A4 基因。

M: 1 kb DNA ladder; Annexin A4 was the clone of grass carp Annexin A4 gene.

加尾信号(AATAAA), 末端有 17 bp 的 poly(A) 尾(图 2)。

```

1   GGACGTCCATTAGAGTAAGGGGTGCGCGCATCTTTGAATCAGAGCTTCAGCAGTG
61  TTCTCATCTTCATCTCCAGATTGAAACCTTCCATCACATGGCAGCGTGGCA
      *M A A L G
121 ACCGTGAAACAGTGACTGAGGCATCAGGCTTCAGGCCAAAGGATGCCAAAAATAT
      N R G T V T E A S G F K P E E D A Q K I
6   6 G T A C T T C A T T G A A G G A C C A A T G A G G C A G T A T C A T C G A G A T C C T C G C T C A T C
181 ATGGTGTCTATGAAAGGAGCTGGGACCAATGAGGGACTATCATCGAGATCCTCGCTCATC
      Y G A M K G A G T N E A T I I E I L A H
241 GCACTATTGCACAAAGGATAAAATCAAGGAAGCTTCAAACAGAGTGTGGGAAAGGAAC
      R T I A Q R I K I K E A F K Q S V G K E
301 TGTTTGACTGCTTGAAAGTCAGAGCTAAGTGGAAACTTGTGAGAAAGGTTGTGGCTGGCTTGA
      L V D C L K C S E L T G N F E K V V V G L
361 TGATGCCGGCCCACTGTACGACGCATATGAGCTGAGAAACGCTATCAAGGGTGCAGGGA
      M M P G P V Y D A Y E L R N A I K G A G
421 CAGAGGAGGCTTGTCATTGACATCTGGCTCAAGGACCAATTCTGAGATTAAGAAA
      T E E A C L I D I L A S R T N S E I K E
481 TCATCGCTACTTACAAGAGAGAACATCTGGCAAGAATCTGAGGATGATGCTCGGGAGACA
      I I A T Y K R E H G K N L E D D V C G D
541 CGTCTGGAATGTTCCAGAGGGCTTGGTGTCTTACTCTCGGCTGGCGTGAAGAGAGCT
      T S G M F Q R V L V S L L S A G R D E S
601 CCAAGGTGGATGAGGCTCAGGCTGTCCAAGATGCAAGGACATCTACGAGGCGGGCAAG
      S K V D E A Q A V Q D A K D I Y E A G E
661 CTCGTTGGGAACAGACGGAGTCAGTTCCACTGTGCTGTGAGAAACAGAAATC
      A R W G T D E V K F L T V L C V R N R N
721 ACCTACTCGAGTGTTCAGGAGTATCAGAAGATTCTGGACGGACATTGAAGACAGCA
      H L L R V F Q E Y Q R I S G R D I E D S
781 TAAAGAGAGAGATGTCGGCTCCCTGGAGGACGCAATTCTGGCAATAGTGAATGCTTGA
      I K R E M S G S L E D A F L A I V K C L
841 AAAACAAGCCCGATTTTGCCTGGAAAGACTCTACAAGTCATGAAGGGTTAGGCACCA
      K N K P A F F A E R L Y K S M K G L G T
901 CTGATAGCGTGTGATCAGGATCATGGTAGCTGCTGGAGATCGATATGCTTGACATTA
      T D S V L I R I M V A R A E I D M L D I
961 AACAGAGATGCTCAAAGATGTGAAAGACCTTCACTCTTATAAGGGGACACAT
      K A E F L K M Y G K T L H S F I K G D T
1021 CGGGCAGATTACCGCAAGATCTGCTGGAGCTGTGCGGAGGGAAAAGTAACACATCCAAC
      S G D Y R K I L D E L C G G E K *
1081 ATGTCATTAGTGTGAAACGCTCTCTCACACCCCTCAGCATTTCAAATACATTCA
      TTGTTGTAACTAATTAAACACAGTCATGTTTAAATGAGATTGCTGATTTTT
1141 TTGTTTATTGCTTGGGATTATGGAGTCCTTATAGATTGGCACATTTAGAGTTGA
      CATATAAATAAAAGAAGAAAAAACAGCCCAAAAAAAAAAAAAAA
1261

```

图 2 草鱼 Annexin A4 基因及推导的氨基酸序列

Fig. 2 cDNA sequence and deduced amino acid sequence of Grass Carp Annexin A4

方框为 N 端; 星号表示起始和终止密码子; 阴影部分为 4 个 Ca^{2+} 结合位点; 下划线为 KOD 模体; 粗斜体代表加尾信号。

Pane indicated N-terminal region. Asterisk represented initiation codon and termination codon. Shadow denoted the four type Ca^{2+} binding sites. Underline denoted the KOD motif. Bold italic indicated the tailing signal.

根据 cDNA 序列所推导的草鱼 Annexin A4 分子量计算值为 35.58 ku, 理论等电点为 6.19。草鱼 Annexin A4 的 N 端(尾区)由 15 个氨基酸残基组成, 其后为 C 端(核心区), 具有 4 个重复序列。其中, 第 33~85 氨基酸残基、第 105~157 氨基酸残基、第 189~241 氨基酸残基及第 264~316 氨基酸残基分别为这 4 个重复序列中

的型钙结合位点(GxGTx38-D/E), 在第 4 个钙结合位点中具有“KQD”序列。

2.3 草鱼 Annexin A4 基因的组织表达 Poly :C 诱导前, 草鱼 Annexin A4 在肝、肾、脾、心、鳃、肠 6 种组织中均有表达, 而在肌肉和脑中没有表达(图 3a,d), 经 Poly :C 诱导后, Annexin A4 在上述组织中的表达均有下调(图 3b,e)。

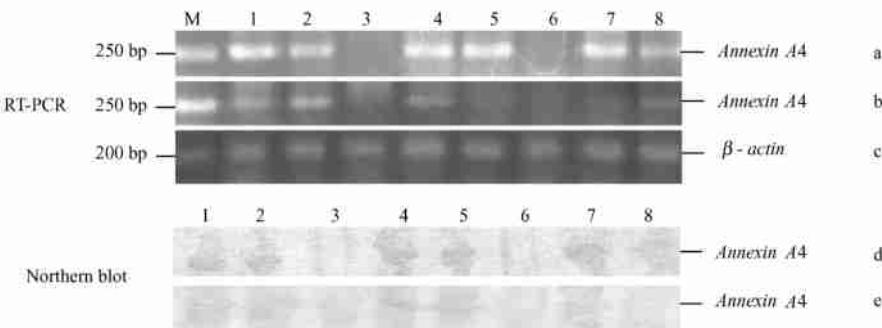


图 3 RT-PCR 和 Northern blot 检测草鱼 Annexin A4 的组织表达

Fig. 3 Tissue-specific expression of Grass Carp Annexin A4 revealed by RT-PCR and Northern blot

a 和 d 为对照组; b 和 e 为 Poly :C 诱导组; RT-PCR 以 β -actin 转录水平平衡模板 cDNA 浓度(c)。泳道 1~8 分别为肝、肾、肌肉、脾、心、脑、鳃、肠。M 为 DNA 分子量标准。

Annexin A4 expression was analyzed by RT-PCR and Northern blot. Both b and e were infected by Poly :C, while a and d were control. RT-PCR samples were normalized on the basis of β -actin expression(c). Lanes 1~8 represent liver, kidney, muscle, spleen, heart, brain, gill and intestine respectively. M was DNA Marker.

2.3 草鱼 Annexin A4 分子适应性进化分析

2.3.1 Annexin A4 的系统发生 利用 PHYLIPY 构建 Annexin A 系统发生树(图 4)。系统树明显地分为 12 大簇, 草鱼 Annexin A4 位于与人、鼠等物种 Annexin A4 相同的进化枝上, 与斑马鱼的关系最近。

2.3.2 Annexin A4 适应性进化分析 适应性进化分析的结果显示(表 1), 虽然 M3 & M0 的 χ^2 检验极显著(1% 水平, 自由度 $df = 5 - 1 = 4$, 似

然值 1 066.094 6 远大于 χ^2 值 13.276), 但 M8 & M7 的 χ^2 检验极不显著, 且在 M3、M8 模型中都没有找到 $\chi^2 > 1$ 的位点, 表明 Annexin A4 没有受到正选择作用, 而是处于中性进化或负进化状态。模型 M8 的参数 $p_0 = 1.000$, 表示受到选择约束的位点的比例, 从另一方面说明 Annexin A4 受到功能或结构上的选择约束, 其序列在进化上的高度保守。

表 1 Annexin A4 正选择的似然比检验

Table 1 Likelihood ratio test of positive selection for Annexin A4

模型 Mode	似然值对数 $\ln L$	参数估计 Estimates of parameters	两倍的似然值对数差 $2 \ln L$	正选择位点 Positively selected sites
M0	- 26 768.085 6	$= 0.077 0$	1 066.094 6**	无 None
M3	- 26 235.038 3	$p_0 = 0.219 0, p_1 = 0.419 8, p_2 = 0.361 2$ $\alpha = 0.010 1, \beta = 0.053 8, \gamma = 0.155 7$		无 None
M7	- 14 329.940 8	$p = 0.900 0, q = 9.123 7$	- 0.000 8	无 None
M8	- 14 329.941 2	$p_0 = 1.000 0, p = 0.900 0, q = 9.123 7$ ($p_1 = 0.000 0$), $\gamma = 3.732 6$		无 None

$\ln L$ 是最大似然值的对数; $2 \ln L$ 是 M3 & M0、M8 & M7 间 $\ln L$ 之差的两倍; ** 表示似然比检验显著。

$\ln L$: the log-likelihood. $2 \ln L$: twice of the log-likelihood difference. **: significant at 1% level.

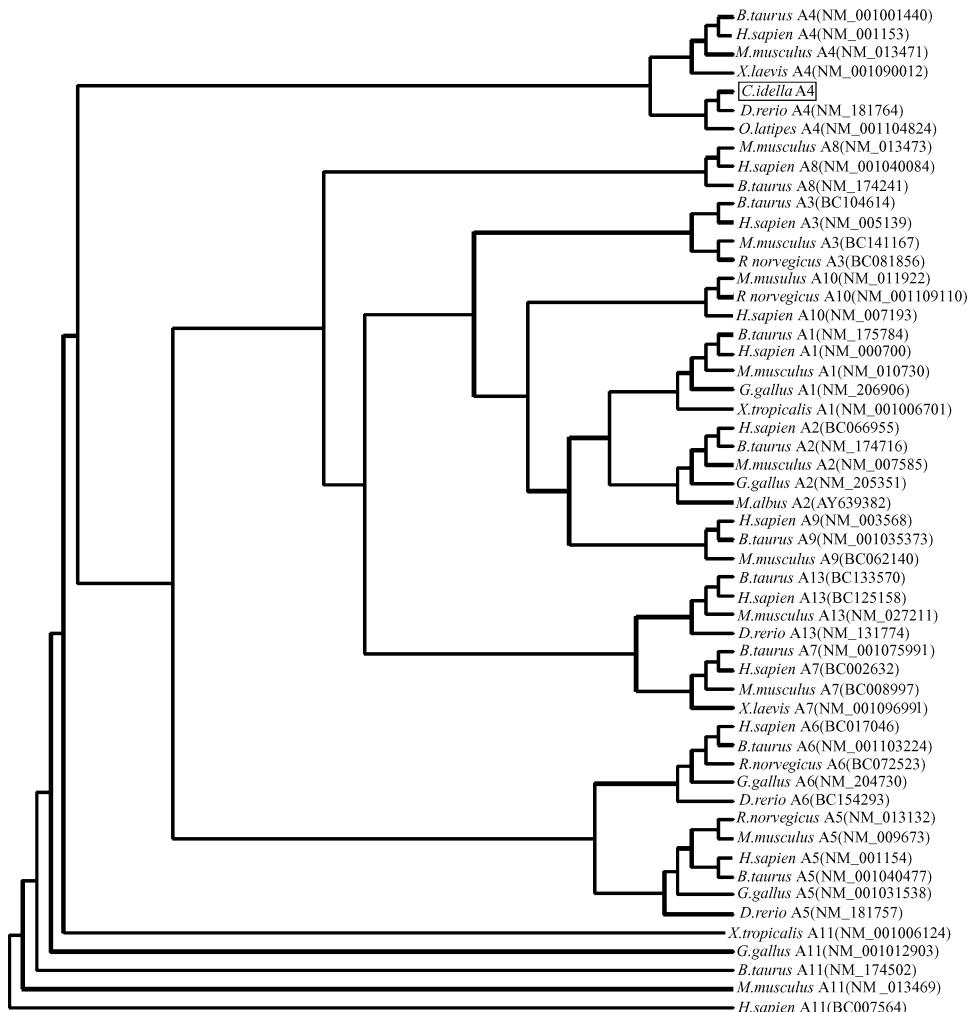


图 4 Annexin A 系统发生树

Fig. 4 Phylogenetic tree of Annexin A

D. rerio: 斑马鱼; *M. musculus*: 小鼠; *H. sapiens*: 人; *B. taurus*: 牛; *X. laevis*: 爪蟾; *M. albus*: 黄鳝; *G. gallus*: 鸡; *X. tropicalis*: 爪蟾; *R. norvegicus*: 大鼠; *O. latipes*: 青鳉。括号中为 GenBank 序列号。方框为草鱼 (*C. idella*) Annexin A4。A1 ~ A11 及 A13 分别表示 Annexin A1 ~ Annexin A11 和 Annexin A13。

D. rerio: *Danio rerio*; *M. musculus*: *Mus musculus*; *H. sapiens*: *Homo sapiens*; *B. taurus*: *Bos taurus*; *X. laevis*: *Xenopus laevis*; *M. albus*: *Monopterus albus*; *G. gallus*: *Gallus gallus*; *X. tropicalis*: *Xenopus tropicalis*; *R. norvegicus*: *Rattus norvegicus*; *O. latipes*: *Oryzias latipes*. The accession numbers of GenBank in the brackets, the pane indicated Annexin A4 of *C. idella*. A1 - A11 and A13 represented Annexin A1 - Annexin A11 and Annexin A13 respectively.

3 讨论

N 端序列长短可能是区别 Annexin A 家族成员的分子特征。如 A1、A4、A5、A6、A10、A12 的 N 端长度只有 11 ~ 19 个氨基酸残基, 斑马鱼^[8]、青鳉^[9]和本文报道的草鱼的 Annexin A4 的 N 端由 15 个氨基酸残基组成, 而 A7 和 A11

的长度甚至大于 100 个氨基酸残基^[10]。草鱼 Annexin A4 具有典型的“R/K/H/GD”特征域 (KGD), 位于第 4 个重复序列的 I 型钙结合位点中。“KGD”结构域与细胞外基质竞争结合细胞膜表面的多种整合素受体, 抑制整联蛋白与配体的相互作用, 具有促进细胞凋亡等功能^[11]。构建的系统发生树显示, Annexin A 家族

各成员明显地聚类为 12 大簇,各自独立,这在某种意义上反映每种 Annexin A 功能的重要性及进化的保守程度。草鱼 Annexin A4 与斑马鱼的具有 93 % 的同源性,与人的有 64 % 的同源性(比对图未给出)。适应性进化分析表明在 Annexin A4 上没有正选择位点。因此,其结构和功能具有很高的保守性。

作为一个重要的功能基因,在细胞中,Annexin A4 拥有一种以上的剪切体。如 Annexin A4 具有 3 种剪切体基因 A4a、A4b 和 A4c,这 3 种基因在表达时序上有很大的不同^[12]。其中,A4a 最为丰富,在大肠、小肠中表达量最高,其次是在肾、胃中,最少是在心、肝、肺中,而 A4b 仅在消化道有高表达,A4c 则在肾、肝、消化道有低水平表达^[12]。在 CenBank 中,斑马鱼 Annexin A4 也有 3 个大小不同的序列,分别为 3 171 bp (NM_181764)、1 268 bp (AY178798)、1 265 bp (BC153609),它们编码相同的蛋白质(321 aa)。草鱼 Annexin A4 与斑马鱼的 AY178798 和 BC153609 大小相似,但与 NM_181764 有很大的差别。而且,草鱼 Annexin A4 的组织表达特性似乎与小鼠 Annexin A4a、A4b 和 A4c 的都不相同。因此,本文报道的草鱼 Annexin A4 属何种类型有待进一步的研究,且需要其他鱼类的相关报道才能予以确定。

作为一种膜磷脂结合的蛋白质,Annexin A 可能是病毒侵袭脊椎动物细胞的门户。例如 Annexin A2 作为人巨细胞病毒(HCMV)受体,可促使 HCMV 与磷脂膜的结合与融合^[13]。Annexin A5 能与人乙肝病毒(HBV)小 HbsAg 结合,由此,病毒接近由 Annexin A5 介导的融合后的细胞,导致真正的入侵^[14]。虽然 Annexin A4 与病毒侵染的关系还未见报道,但草鱼经 Poly :C 诱导后,Annexin A4 在肝、肾、脾、心、鳃、肠 6 种组织中的表达均有所下调。草鱼 Annexin A4 的这种诱导下调,是否与病毒入侵或机体抗病毒有关,有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Cerke V, Moss S E. Annexins: from structure to function. *Physiol Rev*, 2002, 82(2):331~371.
- [2] Seville R A, Nijjar S, Barnett M W, et al. Annexin IV (Xanx-4) has a functional role in the formation of pronephric tubules. *Development*, 2002, 129:1 693~1 704.
- [3] Moss S E, Morgan R O. The annexins. *Genome Biology*, 2004, 5:219~226.
- [4] Liemann S, Huber R. Three-dimensional structure of annexins. *Cell Mol Life Sci*, 1997, 53(6):516~521.
- [5] Hauptmann R, Maurer-Fogy I, Krystek E, et al. Vascular anticoagulant beta: a novel human Ca²⁺/phospholipid binding protein that inhibits coagulation and phospholipase A2 activity. Its molecular cloning, expression and comparison with VAC-alpha. *Eur J Biochem*, 1989, 185(1):63~71.
- [6] Sable C L, Riches D W. Cloning and functional activity of a novel truncated form of annexin IV in mouse macrophages. *Biochem Biophys Res Commun*, 1999, 258(1):162~167.
- [7] Harhay G P, Sonstegard T S, Keele J W. Characterization of 954 bovine full-CDS cDNA sequences. *BMC Genomics*, 2005, 6:166.
- [8] Farber S A, De Rose R A, Olson E S, et al. The zebrafish annexin gene family. *Genome Res*, 2003, 13:1 082~1 096.
- [9] Osterloh D, Wittbrodt J, Cerke V. Characterization and developmentally regulated expression of four annexins in the killifish medaka. *DNA Cell Biol*, 1998, 17(10):835~847.
- [10] Cerke V, Moss S E. Annexins and membrane dynamics. *Biochim Biophys Acta*, 1997, 1357(2):129~154.
- [11] Anuradha C D, Kanno S, Hirano S. RGD peptide-induced apoptosis in human leukemia HL-60 cells requires caspase-3 activation. *Cell Biology and Toxicology*, 2004, 16(5):275~283.
- [12] Li B, Dedman J R, Kaetzel M A. Intron disruption of the annexin IV gene reveals novel transcripts. *J Biol Chem*, 2003, 278(44):43 276~43 283.
- [13] Wright J F, Kurosky A, Pryzdial E L, et al. Host cellular annexin is associated with cytomegalovirus particles isolated from cultured human fibroblasts. *J Virol*, 1995, 69(8):4 784~4 791.
- [14] Hertogs K, Leenders W, Depla E, et al. Endonexin , present on human liver plasma membranes, is a specific binding protein of small hepatitis B virus (HBV) envelope protein. *Virology*, 1993, 197(2):549~557.