中国科学 C辑:生命科学 2008 年 第 38 卷 第 7 期: 619 ~ 625
www. scichina. com life. scichina. com
《中国科学》杂志社
SCIENCE IN CHINA PRESS

猪小窝蛋白 1(caveolin-1)的基因结构及在各组织中的表达分析

王翀①, 梅盈洁①, 李莉①, 莫德林②, 李加琪①, 张豪①, 田兴国①, 陈瑶生②*

① 华南农业大学动物科学学院, 广州 510642;
② 中山大学生命科学学院, 广州 510006
* 联系人, E-mail: chyaosh@mail.sysu.edu.cn

收稿日期: 2007-10-16; 接受日期: 2007-12-25
国家自然科学基金(批准号: 30300249)、国家重点基础研究发展计划(批准号: 2004CB117506)和广东省自然科学基金团队项目(批准号: 04205804)资助

摘要 caveolin 基因家族成员在基础细胞过程如细胞的形态调控、迁移以及肌肉细胞中基因的表达方面发挥着重要作用. 本研究采用大白猪与广东蓝塘猪的背最长肌, 利用 mRNA 差异显示技术对 caveolin 基因家族成员 caveolin-1(*Cav-1*)进行了鉴定. 同源分析结果表明, 猪 Cav-1 蛋白的氨基酸序列中有一个 caveolin 结构域, 并且该蛋白在不同物种间具有很高的保守性. RT-PCR 分析发现, 该蛋白在本实验所检测的猪心脏、肝、肾、大脑、脾、肺、背最长肌和背膘等 8 个部位组织中均有表达, 其中背膘表达量最高. 采用实时荧光定量 PCR, 首次证实该蛋白在蓝塘猪与大白猪的背膘及背最长肌中的表达量存在极显著与显著性差异, 该结果表明 *Cav-1* 基因可能是一个胴体性状的候选基因. 同时也说明, 利用猪作为研究小窝蛋白在脂肪沉积中信号传导机制的动物模型将为未来研究提供非常有价值的信息.

关键词
小窝蛋白家族
克隆
表达分析
实时定量 PCR

小窝(Caveolae)是质膜上小泡状内陷结构[1]. 尽管它的生理功能并未确定, 但许多研究已表明它参与了许多信号通路及其他生物过程的调控, 包括细胞形态、迁移[2]以及信号传导[3, 4]等. 小窝最主要的结构蛋白是caveolin基因家族, 该家族也被证实包括 3 个基因(caveolin family proteins)包括: caveolin-1, caveolin-2 和caveolin-3 3 个基因[5]. 最近在小窝蛋白缺陷型小鼠模型上研究发现, 小窝和小窝蛋白在人类各种不同生理条件下都发挥着不可或缺的重要作用[6]. 人类*Cav-1* 基因编码着分子量为 21~24 kD, 长 178 个氨基酸的蛋白质, 其编码基因定位于 7q31.1[7]. 有报道称*Cav-1* 在多种组织细胞中都有表达, 如上皮细胞、内皮细胞、成纤维细胞、平滑肌细胞等[8, 9]. 许多研究者认为*Cav-1* 是一个肿瘤抑制蛋白基因, 其正常表达时, 能够维持其他细胞的正常发育与分化[10]. 最近有报道认为*Cav-1* 可能参与调节了脂肪的动态平衡[11~13]. 另外, 对成纤维细胞研究发现 *Cav-1*基因的表达水平与整个细胞周期中胆固醇的分泌量呈正相关[14, 15]. 当超表达 *Cav-1*时, 胆固醇转运到细胞膜的效率可提高 4 倍[16, 17]. 并且, 当胆固醇分泌量增加时, 组织中的脂肪含量将会下降. 一旦合成与分解之间的平衡被打破, 细胞质中的脂肪含量就会升高, 从而导致脂肪在肌细胞中的沉积[18, 19].

众所周知, 我国地方猪种与瘦肉型猪种在肌肉

生长及胴体等性状方面存在显著差异. 为研究猪脂肪沉积的分子机制, 本研究组已经采用mRNA差异显示技术从蓝塘猪和大白猪背最长肌中分离出 6 条差异表达的EST(expressed sequence tag, EST)[20]. 其中ESTsp3 经序列比对发现属于*Cav-1* 基因(GenBank登录号: CB274880), 与鼠和人*Cav-1* 基因同源性分别为 93%和 96.07%. 另外, 差异显示分析发现ESTsp3在蓝塘猪背最长肌组织中的表达量显著高于大白猪. 然而, 至今在猪中未见到有关*Cav-1* 基因表达及功能的报道. 因此, 本研究拟通过克隆猪*Cav-1* 基因mRNA, 并推导它的编码氨基酸序列, 分析其在不同品种中的表达模式及表达水平, 为探索该基因对猪肌肉生长及肉质等性状方面的作用奠定基础.

1 材料与方法

1.1 组织样品来源

本研究选取了 2 个品种(蓝塘猪和大白猪)各 4 头纯种猪(2 雄 2 雌), 饲养条件相同, 并在出生后第 160 天屠宰. 在屠宰后 30 min 内采集了 8 个部位的组织样(心、肝、脾、肺、肾、脑、背膘和背最长肌). 实验猪的处理符合中国相关实验动物保护法规.

收集组织样用纱布包好后, 迅速转入液氮中, 并保存在–80℃. RNA 抽提使用 TRIzol 试剂盒 (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA), 反转录按照 TaKaRa RNA PCR Kit (AMV) Ver. 3.0 (大连宝生物工程有限公司)说明书操作. PCR 产物纯化后克隆到 pGEM T-easy 载体(Promega Corp, Madison, WI, USA), 然后送公司测序. 开放可读框(ORF)及氨基酸序列分析采用 Seqman 程序 (DNA star, Madison, WI, USA)分析.

1.2 cDNA 测序及序列分析

以人 *Cav-1* mRNA 全长序列(GenBank 登录号: NM001753)为基序, 在猪的 EST 库中进行 Blast 搜索得到同源性在 80%以上的 EST 有 6 条(GenBank 登录号: CJ013294, DT320458, BE233079, AJ681900, DB814729 和 DB812236), 下载并通过 DNAStar 软件进行拼接. 为了克隆猪 *Cav-1* 基因 cDNA 序列, 采用 Taq 聚合酶 (MBI Fermentas, St. Leon-Rot, Germany)和特异引物进行 RT-PCR 扩增(表 1). 疏水性图谱采用 TMpred 软件(http://www.ch.embnet.org/software/TMPRED_ form.html)分析, 信号肽预测利用在线 SignalP 软件分析(http://www.cbs.dtu.dk/service/SignalP). Caveolin 结构域采用 NCBI 上基于 motif 数据库(http://www.expasy.org/prosite)的 BlastP 搜索程序进行分析.

1.3 基因表达定量分析

采用 Trizol 试剂 (Invitrogen)抽提各组织中总 RNA(2 μg), 根据说明书对总 RNA 采用无 RNA 酶的 DNase (Fermentas)处理. RNA 的质量通过琼脂糖凝胶电泳以及 ND-1000 极微量分光光度计进行检测(NanoDrop 技术公司, 美国), 如果 260/280 的比值不在 1.8~2.1 之间则不能用作定量的模板. 然后反转录成 cDNA 并用 *Cav-1* 特异引物 CAVF2/CAVR2(表 1)进行 PCR 扩增. 并利用持家基因 Beta-actin(*ACTB*)的引物对不加反转录酶的阴性对照进行扩增, 以检测有无 DNA 的污染. *ACTB* 基因, 由于在本实验所采用的所有组织中均恒量表达, 因此用作内参. 每管 PCR 反应体系(共 25 μL)中包含 2.5 μL 10×Buffer, 1.25 μL 20×SYBR Green I, 1.5 μL 25 mmol/L $MgCl_2$, 1.6 μL 2.5 mmol/L dNTPs, 0.25 μL 50 μmol/L 引物, 0.2 μL 5U Taq 酶 和 2 μL cDNA 模板.

反应条件: 95℃ 预变性 5 min, 然后 95℃ 15 s (变性), 60℃ 1 min(退火和延伸), 进行 35 个循环. 在上述 PCR 反应结束后, PCR 产物进行克隆测序. 并将包含目的片段的阳性克隆载体作为标准质粒, 稀释

表 1 本实验中用于克隆和定量的引物名称及序列

用途	引物名称	引物序列 (5′~3′)	Tm /℃	PCR 产物长度/bp
Cloning PCR	CAVF1 CAVR1	CGCTTTCTCATTGCTCTTAGCT CACTTGATTTGCACAAGGGACT	62	2573
Real-time PCR	CAVF2 CAVR2	GGACCAGCACTTGATTTGCA TAACCTGTGTATCCCAAGACATGTC	60	72
	Beta-actin F Beta-actin R	GGTGTCCAGAGGCGCTCTT CGCACTTCATGATCGAGTTGA	60	90

成不同浓度用于标准曲线的绘制. 阴性对照中包含除了模板的所有成分, 用来排除反应体系的各种污染. 根据 $2^{-\Delta\Delta Ct}$值法[21], 采用Gene ExpressionMacro软件 (Bio-Rad, Richmond, CA, USA) 计算各组织中 *Cav-1* 的mRNA相对*ACTB*的表达量.

2 结果

2.1 猪 *Cav-1* 基因全长 cDNA 序列的克隆及序列分析

序列分析发现猪 *Cav-1* 基因 cDNA 全长 2573 bp, 包括 537 bp 的 ORF, 280 bp 的 5′UTR 区和 1756 bp 的 3′-UTR 区(图 1). 序列已提交到 GenBank, 登录号为 DQ835010. 通过与人 *Cav-1* 基因比对分析, 推测猪 *Cav-1* 基因的 ATG 起始位点位于核苷酸 281~283 位, 为该基因的翻译起始位点. 在 3′-UTR 区存在 2 个加尾信号(AATAAA), 分别位于 poly (A)尾上游核苷酸 1140~1145 位和 2083~2088 位. 猪 *Cav-1* mRNA 序列编码区与其他哺乳动物具有高度同源性, 如与人和鼠的同源性分别为 93.5%和 92.4%.

2.2 猪 *Cav-1* 基因蛋白序列的生物信息学分析

猪 *Cav-1* 基因编码一个包含 179 个氨基酸的产物, 分子量为 20623.87 Da, 等电点(pI) 为 5.828. 预测蛋白序列与 NCBI 非冗余数据库比对, 发现其中包含一个 caveolin 保守结构域(图 2). 根据 SignalP3.0 软件对 *Cav-1* 基因编码蛋白序列分析, 发现在跨膜区并无信

```
   1 CGCTTTCTCATTGCTCTTAGCTCCCTACGGGCGCTCCCGCCCTCTGCTGCCAGAACCTTGGGGATGTGCCTAGACCCGGC
  81 ACAGAGCACATCCCCGCCAACCGCGAGCAGAACAAACCCTTGGCCGATTGCCAAGAGGCTCCCTCCCAGCCACCGCCCCC
 161 CCCCCGCCAGTGCCTCCCCCCCCCCGCCCCCCATACAATACAAGATCTTCCTTCCTCAGTTCCTTTAAATCACAGCCCAG
 241 GGAAATCTCCTCAGAGCCTTCATCCAGCCACGGGGCCAGAATGTCGGGGGCAAATACGTAGACTCAGAGGGACATCTCT
                                              M  S  G  G  K  Y  V  D  S  E  G  H  L
 321 ACACCGTCCCCATCCGGGAACAGGGCAACATCTACAAGCCCAACAACAAGGCCATGGCAGAGGAAATGAACGAGAAGCAA
     Y  T  V  P  I  R  E  Q  G  N  I  Y  K  P  N  N  K  A  M  A  E  E  M  N  E  K  Q
 401 GTGTATGACGCGCACACCAAGGAGATAGACTTGGTCAACCGCGATCCCAAGCATCTCAACGACGACGTTGTCAAGATTGA
      V  Y  D  A  H  T  K  E  I  D  L  V  N  R  D  P  K  H  L  N  D  D  V  V  K  I  D
 481 TTTTGAAGATGTGATTGCAGAACCAGAAGGGACACACAGTTTCGATGGCATCTGGAAGGCCAGCTTCACCACCTTCACTG
       F  E  D  V  I  A  E  P  E  G  T  H  S  F  D  G  I  W  K  A  S  F  T  T  F  T
 561 TGACGAAGTACTGGTTTTACCGTTTGCTGTCTGCCCTCTTTGGCATCCCAATGGCGCTCATCTGGGGCATTTACTTTGCC
     V  T  K  Y  W  F  Y  R  L  L  S  A  L  F  G  I  P  M  A  L  I  W  G  I  Y  F  A
 641 ATTCTCTCCTTCCTGCACATCTGGGCCGTTGTACCCTGCATTAAGAGTTTCCTGATTGAGATTCAGTGCATCAGCCGTGT
      I  L  S  F  L  H  I  W  A  V  V  P  C  I  K  S  F  L  I  E  I  Q  C  I  S  R  V
 721 CTATTCCATCTACGTCCACACCTTCTGTGACCCGCTCTTTGAGGCTATTGGCAAAATATTCAGCAATATCCGCATCAACA
       Y  S  I  Y  V  H  T  F  C  D  P  L  F  E  A  I  G  K  I  F  S  N  I  R  I  N
 801 TGCAGAAAGAAATATAAAGTGACATTTCAAGGGTATAAGTATACCCAATTCTTCTTTGTCCCTTTTAATTTTCTTGGTGCC
     M  Q  K  E  I  *
 881 AATTTCGAGTTTCAATTTGCCAGTACAGCAACACTATATGAATGAATTTTATTGATTCAGAACAAAGAAATCATGCTCAG
 961 TTTTCATAACTACTATTTGTCTCTTCTGAGCTAATTCATCTATATTTGGGGTGGTGAATTTTTAAAAGTCACTTAAAATA
1041 TTTTCCTTACATTTGGATCATTGTTTTATTGGCTGAGATATGAACCTACTGTTGAAAGATAATTTGAGGGAAATATGAAG
1121 AACTGAGAAGAAAAAAAAAATAAAAGAACCACCTCAACTGCCTATTCTAAAATGTTGATCATTTTATGGTAAGGGAAGA
1201 ATTCCAGGCTATGGCCATTGAATGTACAGGTCTGTGGGCAGTTTTAAGCAAACTCTTCCCTCTGAAGTGTTAACGAATTG
1281 CTGCCATTCACTTTAATGATCCAATAGGATCAAATATCAAGTTAGTAAGTATAATCTGCACATATGACTAATGCCTTACT
1361 CTCTTGAAATTTTAACCTGTGATTACTTTCTATGCCCAAGTATTTGTTATATCAGTGATGACACCTAAGTGCCTTCCTGT
1441 TCTTCAGGTTTTCCTTTTCAAATAGGGTCCAACTCACCAACTTTCATTAGGTCAGCAGCCTCCCTAAAGACCAAAATTAG
1521 AACAATCCATCACCTAGTTCTTCACACTTGTCTTTGACTCTCAGATACAGAATGAGATGAAGTTCATGTCTGCACTTGAT
1601 CACACAACATCTTAATCCATATTGAGAATGGTCCACATCAGCGCCATGAAATGAATTAAGGTGGATAAATGGGGTCAAGC
1681 CCTCTCTGGGCTGGCAGGAGTGGAAGCCAACTTTTCCTGCCTCTCACCAGCTGAATGAGGTCAGCATGTCTATTCAGCTT
1761 CGTTTATTTTCAAGAATAATCACGCTTTCCTGACTCCAAACTAATCCATCACCAGGGTGGTTTAGTGGCTGAACATTGTG
1841 TTCCCTTTTCAGCTGATCAGTGGGCCTCCAGGGAAGGGCTCATAAAATGGAGGCCATTGTGTGAGACTGTCAGAGTTGTT
1921 GCAAATGTGACCCCTTCAAAGTAAAGCACTTGCAACTGTCTGTTATGCTGTGACACAGGGCCCCTCCCCCTGCCAGGGCT
2001 GTGGATCTAATCCAAGCATCACTTGACTGAGAGAGAAGATGGGGGAGGAGGCAGTAACGAAAGATTGAAGTAATTTTGCT
2081 GGAATAAATTCAAATTCTTCTGAACTCAAACTGAGGAATTTTACCTGTAAACCTGAGTCATACAGAAAGCTGCCTGGTAC
2161 ATCCAAAAGCTTTTTATTCCTCCTGCTCATATTAAGATTCTTCCCTGGGGGACTTTATTTTTAACCTTCAGTTATGCTTT
2241 TATTTTTATTTTCATACACCTGTTGGAACCCTGCTTGATTTTTTTTTCTTTTGCCTCTTCCAATTTTCCTGACACTTTAA
2321 TTGCCAACCTGTTACCTACTTAGGTTTTTTTTTTTTGCATTTAAAACAGACACTGGCATGGACATAGTTTTACTTTTAAA
2401 CTGTGTACATAACTGAAAATGTACTATACTGCATAATTTTTAAGTGTAAAGATATTTTTATCTTTATATGAGGAAAATCA
2481 CTTGGGAATTACTTTGTTATTCAATCTGTAAACTGTGTATCCCAAGACATGTCTGTTCTATATAGATGCTTAGTCCCTTG
2561 TGCAAATCAAGTG
```

图 1　猪 *Cav-1* 基因核苷酸序列及推导的氨基酸序列

加尾信号用双下划线标注; 起始和终止密码子用方框表示; 引物结合位点用单下划线标注

号肽, 据此推测猪 *Cav-1* 基因可能编码一个非分泌蛋白(图 3). 而且, 在 PROSITE 数据库中对蛋白基序搜索发现, 存在 2 种保守基序: N-豆蔻酰化位点和蛋白激酶 C 磷酸化位点(图 4). 氨基酸序列比对后发现, 猪 *Cav-1* 基因编码的氨基酸序列与人和鼠的同源性均为 96%, 与牛的同源性为 99% (图 4).

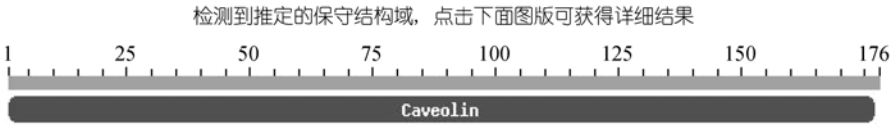

图 2　*Cav-1* 蛋白包含的保守的 Caveolin 结构域

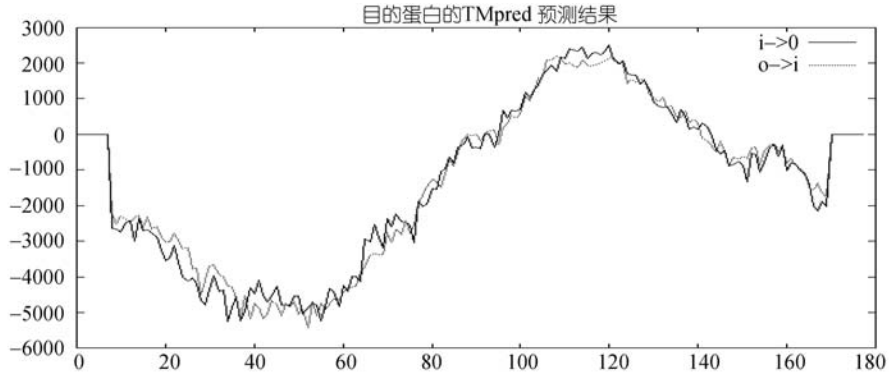

图 3 猪 *Cav-1* 基因二级结构和疏水性分析(跨膜螺旋位于 Ala-112 到 Val-130 之间)

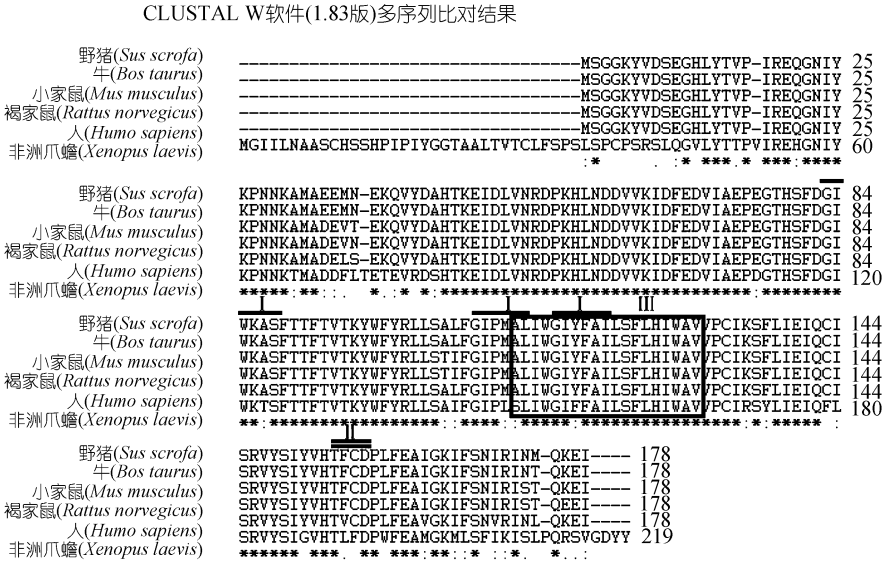

图 4　猪 *Cav-1* 氨基酸序列与其他物种同源比对结果

物种间完全相同的氨基酸残基用星号表示(*); 相似但不相同的氨基酸残基用点(.) 表示. 两类保守基序(N-豆蔻酰化位点和蛋白激酶 C 磷酸化位点)分别用罗马数字(Ⅰ-Ⅱ)指示. 并且跨膜螺旋用方框(Ⅲ)表示

2.3 实时 RT-PCR 进行表达谱分析

相对定量结果显示, 猪 *Cav-1* 基因在检测的 2 个品种猪各 8 个部位组织中均有表达. 值得注意的是, 在所有检测组织中 *Cav-1* 基因的相对表达量在背膘中表达量最高, 其中, 蓝塘猪中该基因的 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 为 6700.25, 大白猪为 1027.56, 两品种背膘表达量差异超过 6 倍. 另外, *Cav-1* 基因在蓝塘背最长肌中的相对表达量(231.52)高于大白猪(5.98).

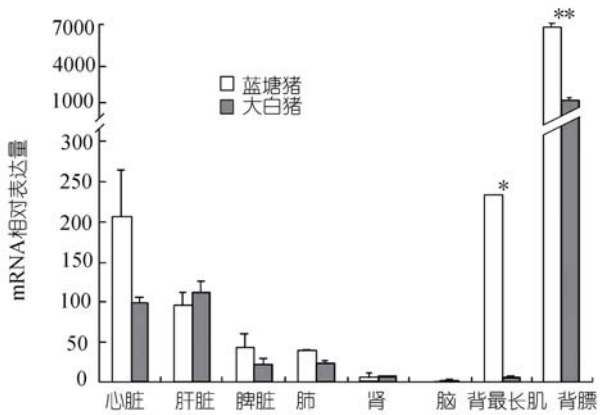

图 5　*Cav-1* mRNA 在蓝塘猪和大白猪 8 个部位组织中的相对表达量 a)

a)图中数值是 3 个独立实验的平均值; 误差线代表标准差 (n = 3), mRNA 的表达水平是经 *ACTB* 校正后的相对表达量; *Cav-1* 在脑中的表达量设定为 1.0; * 代表 P<0.05, ** 代表 P<0.01

3 讨论

小窝蛋白是一种主要定位于脂肪的整合膜蛋白[22], 在脂筏上聚合形成烧瓶状的细胞器, 所以被称为“小窝”, 在膜表面物质的转运、信号转导和其他细胞过程中发挥着重要作用[23]. *Cav-1* 基因已经在人[24]、大鼠[25]、小鼠[26]和斑马鱼[23]等物种中被克隆.

本研究通过电子延伸结合RT-PCR方法获得了猪 *Cav-1* cDNA序列. 序列同源性比对结果显示, 推导的猪*Cav-1* 基因氨基酸序列与其他哺乳动物*Cav-1* 基因编码的氨基酸序列具有高度同源性, 如与人和牛的同源性分别为 96%和 99%. 研究结果还揭示*Cav-1* 基因可能在多个细胞代谢途径中都发挥着重要作用. 由于转录水平和表达时期都能很好地反映基因的活性[27], 因此本研究对猪的*Cav-1* 基因进行组织表达谱分析, 结果发现该基因在所检测的所有组织中都广泛表达. 由此推断, 猪*Cav-1* 基因可能是个广泛表达的基因, 这与小鼠中的研究结果一致[28, 29]. 2002 年, Razani 等人[30]已经阐明小窝蛋白在体内系统脂质稳态中起着重要作用, 而且在高血脂症和肥胖症中 caveolin-1/caveolae也是重要作用因子. 有些研究直接指出*Cav-1* 在脂肪滴形成和分解中发挥作用, 因为以脂肪滴包被蛋白转染敲除了*Cav-1* 的纤维原细胞时的油脂仅为转染野生型纤维原细胞的 22.2%[28].

大量研究报道, 中国地方品种猪的肌间脂肪含量(IMF)显著高于改良的瘦肉型猪[31, 32]. 猪*Cav-1* 基因在蓝塘猪背膘和背最长肌中的表达量显著高于大白猪, 此结果不仅证实了*Cav-1* 基因的表达对脂滴形成效率至关重要, 而且, 它还可用来解释部分中国地方品种猪与改良的瘦肉型猪肌间脂肪含量显著差异的原因. 这一结果同时也表明脂肪沉积能力与Cav-1蛋白表达量有紧密联系.

通过对结构和功能的研究, 结果发现, 猪*Cav-1* 基因与其他哺乳动物同源基因分子特征相似, 都编码一个无信号肽的非分泌蛋白[1, 33]. 本研究在猪*Cav-1* 基因编码氨基酸序列中发现了一个保守基序蛋白激酶C磷酸化位点, 其位于该蛋白末端. 有研究报道小窝蛋白肽链与蛋白激酶C互作, 并调节它的功能, 而且这种调节以蛋白激酶C 同工酶依赖的方式产生[34].

综上所述, 本研究分离和鉴定了猪 *Cav-1* 基因, 该基因在不同猪种间某些组织中相对表达量存在较大差异, 揭示该基因可能与肉质性状存在某种联系. 然而, 还需要进一步分析猪 *Cav-1* 基因的功能, 这将有助于阐明小窝在脂肪沉积中的信号转导机制.

参考文献

1　Parton R G. Caveolae and caveolins. Curr Opin Cell Biol, 1996, 8(4): 542—548[DOI]

2　Grande-Garcia A, Echarri A, de Rooij J, et al. Caveolin-1 regulates cell polarization and directional migration through Src kinase and

Rho GTPases. J Cell Biol, 2007, 177(4): 683—694[DOI]
3 Fielding C J, Fielding P E. Relationship between cholesterol trafficking and signaling in rafts and caveolae. Biochim Biophys Acta, 2003, 1610(2): 219—228[DOI]
4 Lisanti M P, Tang Z, Scherer P E et al. Caveolae, transmembrane signalling and cellular transformation. Mol Membr Biol, 1995, 12: 121—124[DOI]
5 Okamoto T, Schlegel A, Scherer P E, et al. Caveolins, a family of scaffolding proteins for organizing "preassembled signaling complexes" at the plasma membrane. J Biol Chem, 1998, 273(10): 5419—5422[DOI]
6 Williams T M, Lisanti M P. The Caveolin genes: from cell biology to medicine. Ann Med, 2004, 36: 584—595[DOI]
7 Engelman J A, Zhang X L, Lisanti M P. Sequence and detailed organization of the human caveolin-1 and -2 genes located near the D7S522 locus (7q31.1). Fed Eur Biochem Soc, 1999, 448(2-3): 221—230
8 Lin W W, Lin Y C, Chang T Y et al. Caveolin-1 expression is associated with plaque formation in hypercholesterolemic rabbits. J Histochem Cytochem, 2006, 54(8): 897—904[DOI]
9 Kawabe J, Okumura S, Nathanson M A, et al. Caveolin regulates microtubule polymerization in the vascular smooth muscle cells. Biochem Biophys Res Commun, 2006, 342(1): 164—169[DOI]
10 Sotgia F, Rui H, Bonuccelli G, et al. Caveolin-1, mammary stem cells, and estrogen-dependent breast cancers. Cancer Res, 2006, 66(22): 10647—10651[DOI]
11 Trigatti B L, Anderson R G, Gerber G E. Identification of caveolin-1 as a fatty acid binding protein. Biochem Biophys Res Comm, 1999, 255(1): 34—39[DOI]
12 Pol A, Luetterforst R, Lindsay M, et al. A caveolin dominant negative mutant associates with lipid bodies and induces intracellular cholesterol imbalance. J Cell Biol, 2001, 152(5): 1057—1070[DOI]
13 Pol A, Martin S, Fernandez M A, et al. Dynamic and regulated association of caveolin with lipid bodies: modulation of lipid body motility and function by a dominant negative mutant. Mol Biol cell, 2004, 15(1): 99—110[DOI]
14 Ring A, Le Lay S, Pohl J, et al. Caveolin-1 is required for fatty acid translocase (FAT/CD36) localization and function at the plasma membrane of mouse embryonic fibroblasts. Biophys Acta, 2006, 1761(4): 416—423
15 Fielding C J, Fielding P E. Cholesterol and caveolae: structural and functional relationships. Biochim Acta, 2000, 1529(1-3): 210—222
16 Smart E J, Graf G A, McNiven M A et al. Caveolins, liquid- ordered domains, and signal transduction. Mol Cell Biol, 1999, 19(11): 7289—7304
17 Fielding C J, Fielding P E. Cholesterol and caveolae:structural and functional relationships. Biochim Biophys Acta, 2000, 1529: 210—222
18 Kandror K V, Stephens J M, Pilch P F. Expression and compartmentalization of caveolin in adipose cells: coordinate regulation with and structural segregation from GLUT4. J Cell Biol, 1995, 129(44): 999—1006[DOI]
19 Munoz P, Mora S, Sevilla L, et al. Expression and insulin-regulated distribution of caveolin in skeletal muscle. Caveolin does not colocalize with GLUT4 in intracellular membranes. J Biol Chem, 1996, 271(14): 8133—8139[DOI]
20 李重生, 陈瑶生, 王翀,等. 猪肌肉组织差异表达 ESTs 的克隆与分析.中国科学 C 辑: 生命科学, 2006, 36(2): 139—144
21 Livak K J, Schmittgen T D. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2(-Delta Delta C(T)) Method. Methods, 2001, 25(4): 402—408[DOI]
22 Kim J, Adam R M, Solomon K R, et al. Involvement of cholesterol-rich lipid rafts in interleukin-6-induced neuroendocrine differentiation of LNCaP prostate cancer cells. Endocrinology, 2004, 145(2): 613—619[DOI]
23 Fang P K, Solomon K R, Zhuang L, et al. Caveolin-1alpha and -1beta perform nonredundant roles in early vertebrate development. Am J Pathol, 2006, 169(6): 2209—2222[DOI]
24 Dasari A, Bartholomew J N, Volonte D et al. Oxidative stress induces premature senescence by stimulating caveolin-1 gene transcription through p38 mitogen-activated protein kinase/Sp1-mediated activation of two GC-rich promoter elements. Cancer Res, 2006, 66(22): 10805—10814[DOI]
25 Hnasko R, Frank P G, Ben-Jonathan N, et al. PV-1 is negatively regulated by VEGF in the lung of caveolin-1, but not caveolin-2, null mice. Cell Cycle, 2006, 5(17): 2012—2020
26 Ahn M, Kim H, Matsumoto Y, et al. Increased expression of caveolin-1 and -2 in the hearts of Lewis rats with experimental autoimmune myocarditis. Autoimmunity, 2006, 39(6): 489—495[DOI]
27 Kuo C T, Leiden J M. Transcriptional regulation of T lymphocyte development and function. Annu Rev Immunol, 1999, 17: 149—

187[DOI]
28 Cohen A W, Hnasko R, Schubert W, et al. Role of caveolae and caveolins in health and disease. Physiol Rev, 2004, 84(4): 1341—1379[DOI]
29 Ortegren U, Yin L, Ost A, et al. Separation and characterization of caveolae subclasses in the plasma membrane of primary adipocytes; segregation of specific proteins and functions. FEBS J, 2006, 273(14): 3381—3392[DOI]
30 Razani B, Combs T P, Wang X B, et al. Caveolin-1-deficient mice are lean, resistant to diet-induced obesity, and show hypertriglyceridemia with adipocyte abnormalities. J Biol Chem, 2002, 277(10): 8635—8647[DOI]
31 Newcom D W, Stalder K J, Baas T J, et al. Breed differences and genetic parameters of myoglobin concentration in porcine longissimus muscle. J Anim Sci, 2004, 82: 2264—2268
32 Zuo B, Xiong Y Z, Deng C Y, et al. Polymorphism, linkage mapping and expression pattern of the porcine skeletal muscle glycogen synthase (GYS1) gene. Animal Genetics, 2005, 36(3): 254—257[DOI]
33 Cameron P L, Ruffin J W, Bollag R, et al. Identification of caveolin and caveolin-related proteins in the brain. J Neurosci, 1997, 17(24): 9520—9535
34 Oka N, Yamamoto M, Schwencke C, et al. Caveolin interaction with protein kinase C. Isoenzyme-dependent regulation of kinase activity by the caveolin scaffolding domain peptide. J Biol Chem, 1997, 272(52): 33416—33421[DOI]