华南农业大学学报 2016,37(5):7-12
Journal of South China Agricultural University
http://xuebao.scau.edu.cn
doi:10.7671/j.issn.1001-411X.2016.05.002

叶晶晶,张枫琳,艾 玮,等.猪 BMSCs 成脂分化中细胞膜钙离子通道、钙敏感受体及成脂定向相关基因表达研究[J].华南农业大学学报,2016,37(5):7-12.

# 猪 BMSCs 成脂分化中细胞膜钙离子通道、钙敏感受体及成脂定向相关基因表达研究

叶晶晶[†],张枫琳[†],艾 玮,朱晓彤,束 刚,王丽娜,高 萍,江青艳,王松波
(华南农业大学 动物科学学院,广东 广州 510642)

**摘要:**【目的】研究猪骨髓间充质干细胞(Bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs)定向分化为脂肪细胞过程中细胞膜上钙离子通道、钙敏感受体(Calcium-sensing receptor, *CaSR*)基因及成脂定向相关基因的表达。【方法】从 5~7 日龄仔猪骨髓中分离纯化出猪 BMSCs,诱导猪 BMSCs 成脂分化。油红 O 法和三酰甘油法检测细胞分化聚酯状况。在成脂分化不同时间(0、1、2、5 和 10 d)收集细胞,利用荧光定量 PCR 检测锌指蛋白 423(Zinc finger protein 423, *Zfp423*)、脂肪前体细胞因子(Preadipocyte factor 1, *Pref-1*)、骨形态发生蛋白 2(Bone morphogenetic protein 2, *BMP2*)、骨形态发生蛋白 4(Bone morphogenetic protein 4, *BMP4*)、细胞膜钙离子通道及 *CaSR* 基因的 mRNA 表达变化。【结果】油红 O 染色和三酰甘油检测结果表明,成功诱导猪 BMSCs 成脂分化;定量 PCR 结果显示,在猪 BMSCs 成脂分化第 5 天,成脂定向标志基因 *Zfp423*、脂肪前体细胞标志基因 *Pref-1* 及促进成脂分化基因 *BMP2*、*BMP4* 的 mRNA 相对表达量显著提高($P<0.05$),说明第 5 天是猪 BMSCs 成脂定向形成脂肪前体细胞的关键时期;同时,细胞膜上的电压门控钙离子通道亚基电压依赖型 $\alpha/\delta$ 亚型 1(Voltage-dependentalpha-2/delta subunit 1, *CACNA2D1*)、钙释放激活钙通道调节分子 1(Calciumr elease-activated calcium channel modulator 1, *Orai1*)、瞬时受体电位通道传统型 1(Transient receptor potential canonical type 1, *TRPC1*)、瞬时受体电位通道 M 型 7(Transient receptor potential melastatin 7, *TRPM7*)、瞬时受体电位通道香草素受体亚型 1(Transient receptor potential vanilloid receptor1, *TRPV1*)基因和 *CaSR* 基因在诱导成脂第 5 天 mRNA 相对表达量也显著提高($P<0.05$),提示细胞膜钙离子通道及 *CaSR* 基因可能参与了猪 BMSCs 成脂分化过程。【结论】揭示了猪 BMSCs 成脂分化过程中细胞膜钙离子通道、钙敏感受体及成脂定向相关基因的表达模式。

**关键词:**猪骨髓间充质干细胞;钙离子通道;钙敏感受体;成脂定向;*Zfp423* 基因;*BMP* 基因;*Pref-1* 基因
**中图分类号:**S831 **文献标志码:**A **文章编号:**1001-411X(2016)05-0007-06

# Expression of plasma membrane calcium channel, calcium-sensing receptor and adipogenic determination genes during the adipogenesis of porcine bone marrow mesenchymal stem cells

YE Jingjing[†], ZHANG Fenglin[†], AI Wei, ZHU Xiaotong, SHU Gang, WANG Lina, GAO Ping, JIANG Qingyan, WANG Songbo
(College of Animal Science, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, China)

**Abstract:**【Objective】To investigate the mRNA expression of plasma membrane calcium channel, calcium-sensing receptor (*CaSR*) and adipogenic determination genes during the adipogenesis of porcine bone

**收稿日期:**2016-01-27 **优先出版时间:**2016-07-05
**优先出版网址:**http://www.cnki.net/kcms/detail/44.1110.s.20160705.1200.056.html
**作者简介:**叶晶晶(1988—),男,硕士研究生,E-mail:542006686@qq.com;张枫琳(1993—),女,硕士研究生,E-mail:771896317@qq.com;†:对本文贡献相同;通信作者:王松波(1980—),男,副教授,博士,E-mail:songbowang@scau.edu.cn
**基金项目:**国家自然科学基金(31372397);广东省特支计划项目(2014TQ01N260)

http://xuebao.scau.edu.cn

marrow mesenchymal stem cells (BMSCs). 【Method】The porcine BMSCs, isolated and purified from 5-7 d piglet, were induced to adipogenic differentiation. Oil red O staining and triglyceride assay were used to detect the formation of adipocytes. The cells were collected at various time points (0, 1, 2, 5, and 10 d) during the adipogenic differentiation of porcine BMSCs. The mRNA expression patterns of zinc finger protein (*Zfp423*), preadipocyte factor 1 (*Pref-1*), bone morphogenetic protein 2 (*BMP2*), bone morphogenetic protein 4 (*BMP4*), plasma membrane calcium channel and *CaSR* genes were detected by real-time quantitative PCR. 【Result】The results of oil red O staining and triglyceride assay indicated that porcine BMSCs were successfully induced to adipogenic differentiation. The findings of real-time quantitative PCR demonstrated that the mRNA expression of *Zfp423*, *Pref-1*, *BMP2* and *BMP4* significantly increased at day 5 ($P<0.05$), suggesting that day 5 is the key time for the adipogenic determination of porcine BMSCs. Meanwhile, the mRNA expression of voltage-dependent alpha-2/delta subunit 1 (*CACNA2D1*), calcium release-activated calcium channel modulator 1 (*Orai1*), transient receptor potential canonical type 1 (*TRPC1*), transient receptor potential melastatin 7 (*TRPM7*), transient receptor potential vanilloid receptor 1 (*TRPV1*) and *CaSR* also significantly increased at day 5, implying that calcium channels and *CaSR* gene might be involved in the adipogenesis of porcine BMSCs. 【Conclusion】Our data reveal the expression patterns of plasma membrane calcium channel, *CaSR* and adipogenic determination genes.

**Key words**: porcine bone marrow mesenchymal stem cells; calcium channel; calcium-sensing receptor; adipogenic determination; *Zfp423* gene; *BMP* gene; *Pref-1* gene

骨髓间充质干细胞(Bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs)具有多分化潜能,可分化为脂肪细胞、肌细胞、骨细胞、软骨细胞等。猪 BMSCs 向脂肪细胞的分化对机体不同部位(肌内、皮下和腹部)的脂肪沉积具有重要调控作用,进而影响猪的胴体品质和肉品质[1]。钙离子作为机体重要的第 2 信使可参与调控细胞增殖、分化、凋亡等生物学过程,但其是否参与了猪 BMSCs 成脂分化过程还不清楚。因此,研究猪 BMSCs 成脂分化中细胞膜钙离子通道及受体基因的表达变化,是后续研究钙离子信号调控猪 BMSCs 成脂分化的前提。

猪 BMSCs 成脂分化形成脂肪细胞包括 2 个阶段:首先是 BMSCs 成脂定向分化为脂肪前体细胞,然后是前体脂肪细胞分化为成熟的脂肪细胞[2]。锌指蛋白 423 (Zinc finger protein 423, *Zfp423*) 是调控 BMSCs 成脂定向的一个关键基因[3],可促进 BMSCs 成脂定向形成脂肪前体细胞,而脂肪前体细胞高表达其标志基因脂肪前体细胞因子(Preadipocyte factor 1, *Pref-1*)[4]。此外,骨形态发生蛋白(Bone morphogenetic protein, BMP)作为多功能生长因子在脂肪生成中也起着至关重要的作用[5-6]。

胞外钙离子可通过细胞膜上的钙离子通道和钙敏感受体(Calcium-sensing receptor, CaSR)来调节胞内钙离子浓度和相关信号通路,进而影响多项细胞生理功能[7]。细胞膜上的钙离子通道包括电压门控钙通道(Voltage-gated calcium channel, VGCC)、瞬时受体电位离子通道(Transient receptor potential, TRP)和钙库调控的钙通道(Store-operated calcium channel, SOC)等。CaSR 是细胞膜上能够感受胞外钙离子浓度的 G-蛋白偶联受体。研究表明,细胞膜钙离子通道[8-10]和钙敏感受体[11]都可参与调控脂肪前体细胞的成脂分化。但猪 BMSCs 成脂分化过程中细胞膜钙离子通道和 *CaSR* 基因的表达变化及其作用还不清楚。

因此,本试验以猪 BMSCs 为研究对象,研究其成脂分化中不同时间细胞膜钙离子通道、*CaSR* 基因以及成脂定向相关基因(*Zfp423*、*Pref-1* 和 *BMP2/4*)的表达,旨在揭示猪 BMSCs 成脂分化中细胞膜钙离子通道及 *CaSR* 基因的表达模式,为后续进一步研究钙信号在猪 BMSCs 成脂分化中的作用奠定基础。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

健康的 5 日龄长白公猪,购于广州力智农业有限公司。DMEM/F12 培养基、胎牛血清、胰蛋白酶、青霉素、链霉素和 Percoll 分离液为 Gibco 公司产品。辛酸、油酸、地塞米松和胰岛素为 Sigma 公司产品。

http://xuebao.scau.edu.cn

### 1.2　试验方法

1.2.1　猪骨髓间充质干细胞的分离纯化及成脂分化　选 5 日龄的长白小公猪,采用红细胞裂解法、Percoll 密度梯度离心法、差速贴壁法等,从猪骨髓中分离纯化出 BMSCs,具体分离纯化步骤参考我们已建立的方法[12]。取第 4 代的猪 BMSCs,待细胞生长至汇合度约 90% 时,诱导细胞进行成脂分化(诱导液:含 50 nmol · $L^{-1}$胰岛素、50 nmol · $L^{-1}$地塞米松、50 μmol · $L^{-1}$油酸、0.5 mmol · $L^{-1}$辛酸和含体积分数为 5% 胎牛血清的 DMEM/F12 培养基),细胞隔天换液,共培养 10 d。

1.2.2　测定指标及方法　采用油红 O 染色,观察猪 BMSCs 成脂分化 5、10 d 的聚酯情况,并用三酰甘油测定试剂盒检测细胞内三酰甘油的含量。分别于猪 BMSCs 成脂分化的第 0、1、2、5 和 10 天收取细胞样品,采用 Trizol 法抽提细胞 RNA,用 Oligo(dT)引物和 AMV 反转录酶进行反转录,RT-PCR 反应体系为 SYBR Premix Ex *Taq*,上、下游引物和 cDNA 模板,以 *β-actin* 为内参,荧光定量 PCR 法检测胞膜钙离子通道(*CACNA2D1*、*Orai1*、*TRPC1*、*TRPM7*、*TRPV1*)和钙敏感受体(*CaSR*)基因、成脂定向相关基因(*Zfp423*、*Pref-1*、*BMP2*、*BMP4*)的 mRNA 表达水平。相关基因的引物序列见表 1。

**表 1　荧光定量 PCR 所用引物序列**

**Tab.1　Primer sequences used for real-time quantitative PCR**

| 基因 | GenBank 编号 | 序列(5′→3′) | 产物/bp |
|---|---|---|---|
| *CACNA2D1* | NM_214183.1 | F:ACTCCATATTCCCACCGACAT | 133 |
| | | R:GCCAAACACCTGCCACAA | |
| *Orai1* | NM_001173519.1 | F:GCTGGACACTGACCACGACTA | 137 |
| | | R:CATTGCTCACCGCCTCGA | |
| *TRPC1* | NM_001145751.1 | F:GGAGCCGTTATTGTTGGG | 191 |
| | | R:ATGATGTTGAAAGGTGGGG | |
| *TRPM7* | XM_013993003.1 | F:GGAGCCGTTATTGTTGGG | 150 |
| | | R:ATGATGTTGAAAGGTGGGG | |
| *TRPV1* | XM_013981216.1 | F:GGCATTGTGAAGTTCCTGCT | 111 |
| | | R:CGTGTTGTCAGCCACCTCTA | |
| *CaSR* | NM_001278748.1 | F:GTGCCATAGAGGAAATAAACAG | 198 |
| | | R:CCACGGCGATGGTAGAG | |
| *Pref-1* | XM_013978448.1 | F: TGCGTGATGAATGGCTCC | 110 |
| | | R: CAGAAATTGCCCGAAAAGC | |
| *Zfp423* | XM_013998273.1 | F: TCAAGGAGAACCACAAGAACA | 164 |
| | | R: GTCGCACTGATTACAGGGATA | |
| *BMP2* | XM_001928029.4 | F: CGTGGACTTCAGTGATGTGG | 132 |
| | | R: TGGACGATGGCGTGATTC | |
| *BMP4* | NM_001101031.2 | F: CAACAGGCTTTGGGGATAC | 153 |
| | | R: GAATGACTGGATTGTGGCTC | |
| *β-actin* | XM_003124280.4 | F:CCACGAAACTACCTTCAACTC | 131 |
| | | R:TGATCTCCTTCTGCATCCTGT | |

### 1.3　统计分析

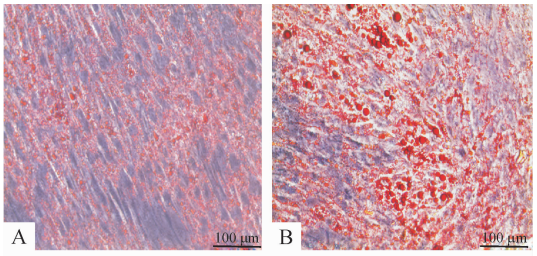
采用 Sigmaplot 12.5 软件进行统计分析,不同时间点基因表达水平比较采用单因素方差分析方法。

## 2　结果与分析

### 2.1　猪 BMSCs 的成脂分化

将猪 BMSCs 分别进行成脂诱导 5、10 d,用油红 O 和三酰甘油试剂盒检测细胞聚酯情况。由油红 O 染色结果可知,猪 BMSCs 第 5 天开始出现小脂滴,第 10 天细胞成脂十分明显(图 1);同时三酰甘油检测结果显示,猪 BMSCs 成脂分化 10 d 细胞内三酰甘油的质量摩尔浓度显著高于成脂分化 5 d($P < 0.001$)(图 2),以上结果表明猪 BMSCs 被成功诱导分化为成熟的脂肪细胞。

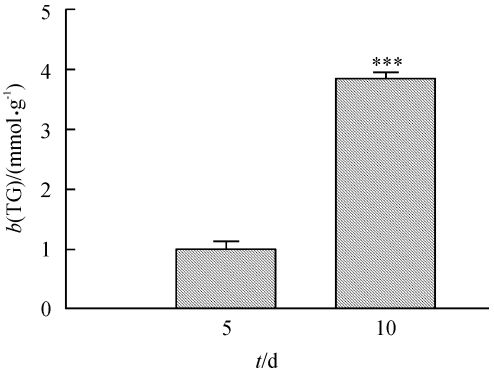
http://xuebao.scau.edu.cn




A:诱导5 d; B:诱导10 d。

**图 1 猪 BMSCs 成脂分化过程中油红 O 染色结果**

**Fig. 1 The oil red O staining result of porcine BMSCs during the adipogenic differentiation**




图中数据为平均值 ± 标准误，*** 表示差异极显著（独立样本 $t$ 检验分析，$P<0.001$）。

**图 2 猪 BMSCs 成脂分化过程中三酰甘油（TG）质量摩尔浓度的变化**

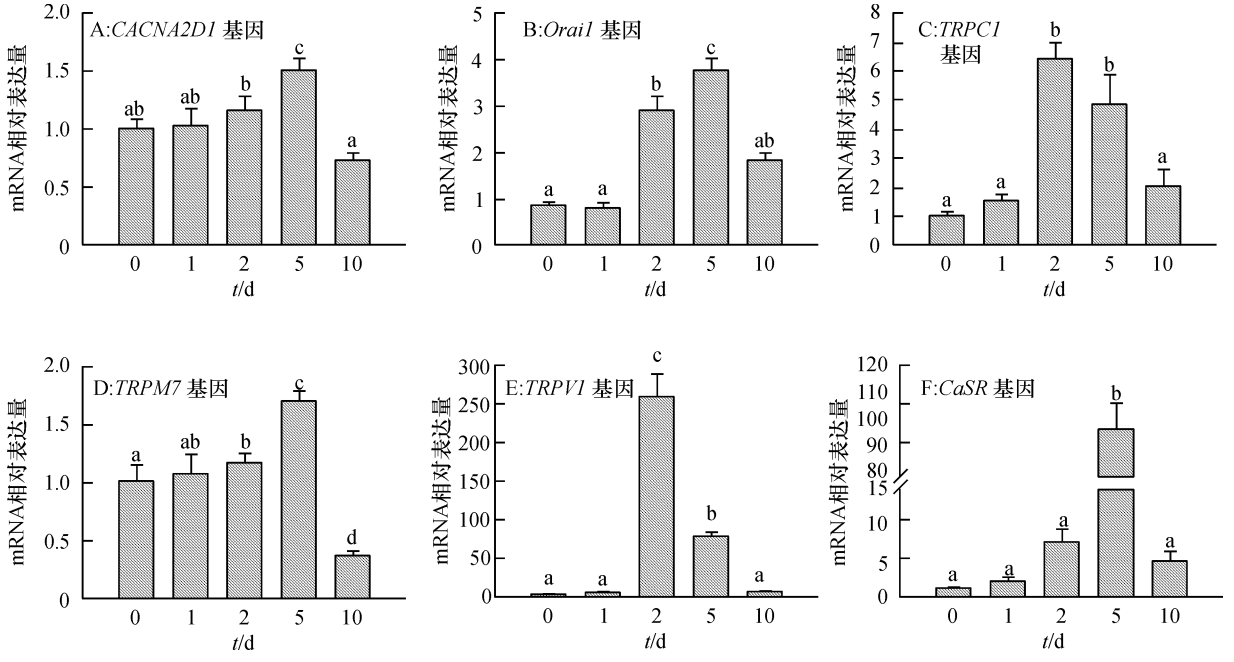
**Fig. 2 Triacylglycerol（TG）assay of porcine BMSCs during the adipogenic differentiation**

## 2.2 猪 BMSCs 成脂分化过程中细胞膜钙离子通道及 *CaSR* 基因 mRNA 表达变化

L-型电压门控钙离子通道亚基 *CACNA2D1* 基因 mRNA 相对表达量在猪 BMSCs 成脂分化前 5 d 逐渐升高，在第 5 天达到最高，并显著高于（$P<0.05$）其他时间的相对表达量，第 10 天相对表达量最低（图 3A）。钙库调控的钙通道 *Orai1* 基因 mRNA 表达趋势与 *CACNA2D1* 基因类似，第 5 天相对表达量显著高于（$P<0.05$）其他时间（图 3B）。瞬时受体电位离子通道 *TRPC1* 基因 mRNA 相对表达量在成脂分化的第 2、5 天显著高于（$P<0.05$）其他时间（图 3C）；*TRPM7* 基因在第 5 天的 mRNA 相对表达量显著高于（$P<0.05$）其他时间，第 10 天 mRNA 相对表达量显著低于（$P<0.05$）其他时间（图 3D）；*TRPV1* 基因在第 2 天的 mRNA 相对表达量显著高于（$P<0.05$）其他时间，同时第 5 天的相对表达量也显著高于（$P<0.05$）第 0、1、10 天（图 3E）；钙敏感受体 *CaSR* 基因在成脂分化第 5 天的 mRNA 相对表达量极显著高于（$P<0.01$）其他时间（图 3F）。综上所述，细胞膜上的钙离子通道及 *CaSR* 基因 mRNA 表达都在猪 BMSCs 成脂分化的第 2、5 天时有明显提高。

## 2.3 猪 BMSCs 成脂分化中成脂定向相关基因的 mRNA 表达变化

在猪 BMSCs 成脂分化过程中，脂肪前体细胞标志基因 *Pref-1* 的 mRNA 相对表达量在分化第 5 天最

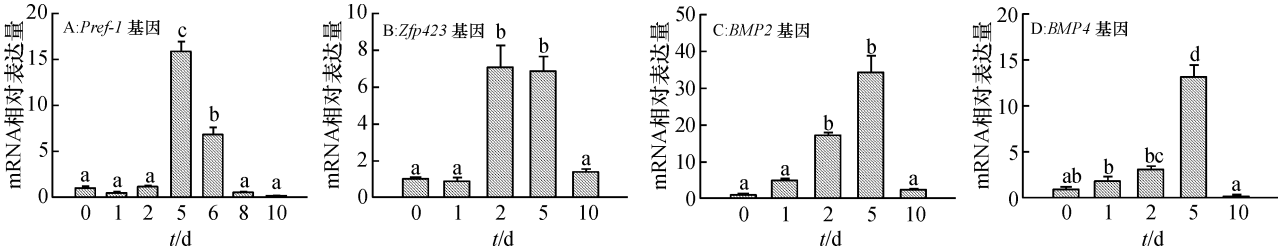



图中数据为平均值 ± 标准误，同一分图中不同诱导时间的柱上凡是有一个相同小写字母者，表示差异不显著（单因素方差分析，$P>0.05$）。

**图 3 猪 BMSCs 成脂分化过程中细胞膜钙离子通道（A-E）与 *CaSR*（F）基因的 mRNA 表达模式**

**Fig. 3 The mRNA expression patterns of calcium channel and *CaSR* genes in plasma membrane during the adipogenic differentiation of porcine BMSCs**

高,显著高于($P<0.05$)其他时间的 mRNA 相对表达量。此外,第 6 天的 mRNA 相对表达量也显著高于($P<0.05$)第 0、1、2、8、10 天的 mRNA 相对表达量(图 4A)。成脂定向标志基因 *Zfp423* 在成脂分化第 2、5 天的 mRNA 相对表达量显著高于($P<0.05$)其他时间的 mRNA 相对表达量(图 4B);成脂定向关键细胞因子 *BMP2* 和 *BMP4* 基因在成脂分化第 5 天的 mRNA 相对表达量最高,且显著高于($P<0.05$)其他时间的 mRNA 相对表达量(图 4C、4D)。




图中数据为平均值 ± 标准误,同一分图中不同诱导时间柱上凡是有一个相同小写字母者,表示差异不显著(单因素方差分析,$P>0.05$)。

**图 4　猪 BMSCs 成脂分化中成脂定向相关基因的 mRNA 表达模式**

**Fig. 4　The mRNA expression patterns of adipogenic determination genes during the adipogenic differentiation of porcine BMSCs**

## 3　讨论与结论

间充质干细胞(MSCs)成脂分化一般包括 MSCs 成脂定向形成脂肪前体细胞以及脂肪前体细胞终末分化为成熟脂肪细胞 2 个阶段[2]。本试验中,油红 O 染色结果和三酰甘油检测结果显示,在成脂分化中期(第 5 天)和末期(第 10 天)有脂滴形成,且末期细胞聚酯含量显著高于中期,说明当前诱导体系可成功诱导猪 BMSCs 成脂分化形成脂肪细胞,可进行后续的相关研究。

为进一步研究猪 BMSCs 成脂分化的不同阶段,我们又进一步研究了成脂定向相关基因的表达,间充质干细胞的成脂定向分化受到一系列关键因子的调控[13]。其中,*Zfp423* 基因对于间充质干细胞定向形成脂肪前体细胞起关键的决定作用[13-14],本试验中发现 *Zfp423* 基因在猪 BMSCs 成脂分化第 2、5 天时表达量最高,提示在当前成脂诱导体系中,第 2 ~ 5 天是成脂定向的关键阶段;同时,大量研究发现成脂定向关键因子 BMP2 和 BMP4 可诱导间充质干细胞系 C3H10T1/2、脂肪前体细胞系 3T3-L1 以及猪原代脂肪前体细胞分化为脂肪细胞[6, 15-17]。本试验结果显示猪 BMSCs 成脂分化第 5 天时,*BMP2* 和 *BMP4* 基因 mRNA 相对表达量极显著高于其他时间的相对表达量,提示其在该时间对成脂定向具有一定作用;此外,研究表明 *Pref-1* 基因作为脂肪前体细胞标志基因在脂肪前体细胞中高度表达,在成熟脂肪细胞中表达量降低[4],我们的结果也发现 *Pref-1* 基因 mRNA 在第 5 天的表达水平最高,在第 10 天的表达水平很低,说明分化第 5 天时猪 BMSCs 已成脂定向分化为脂肪前体细胞。以上结果表明,猪 BMSCs 成脂分化第 5 天是研究其成脂定向和终末分化的关键节点,为进一步深入研究其成脂定向和终末分化的机制提供了前期基础。

本试验中,猪 BMSCs 成脂分化过程中细胞膜钙离子通道和 *CaSR* 基因的 mRNA 表达变化显示,在成脂分化第 5 天时,细胞膜钙离子通道及 *CaSR* 基因的表达量较高,这与成脂定向相关基因的表达变化趋势一致,提示细胞膜钙离子通道和 *CaSR* 基因可能参与了猪 BMSCs 的成脂定向。Sun 等[18]发现,阻断 L - 型电压门控钙离子通道可促进小鼠原代脂肪前体细胞分化聚酯,提示 L - 型电压门控钙离子通道在脂肪前体细胞分化中起着重要作用。本试验中 L - 型电压门控钙离子通道亚基 *CACNA2D1* 基因在成脂分化第 5 天时的高表达提示其可能参与了猪 BMSCs 成脂分化过程。研究发现,在人脂肪前体细胞中 *TRPC1*、*Orai1* 基因均有表达,且在人脂肪前体细胞成脂分化中起着重要的调控作用[19],本试验中猪 BMSCs 成脂分化第 5 天时 *TRPC1*、*Orai1* 基因的 mRNA 表达量均显著提高,提示其可能也参与了猪 BMSCs 的成脂分化。Joo 等[20]发现 *TRPV1* 基因在 3T3 - L1 脂肪前体细胞有表达,可调控脂肪前体细胞的分化,本试验中 *TRPV1* 基因 mRNA 在第 2、5 天的高表达,提示其可能在猪 BMSCs 成脂分化过程中起着重要作用。此外,有文章表明,*TRPM7* 基因在 3T3 - L1 脂肪前体细胞中表达量很高且可促进 3T3 - L1 脂肪前体细胞的增殖和分化[21],本试验中 *TRPM7* 基因的 mRNA 在猪 BMSCs 成脂分化中的表达变化也提示其可能发挥着潜在的重要作用。本试验中发现 *CaSR* 基因在猪 BMSCs 成脂分化前 5 d 表达量逐渐增加,与我们结果类似的是,人 SW872 细胞系诱导成脂肪细胞时

http://xuebao.scau.edu.cn

*CaSR* 基因的表达量也逐渐增加[22]。以上结果提示，细胞膜钙离子通道和 *CaSR* 基因在成脂分化过程中的差异表达可能参与了猪 BMSCs 成脂分化的调节，其具体作用和机制有待进一步深入研究。

综上所述，在猪 BMSCs 成脂分化第 5 天，成脂定向相关基因（*Zfp423*、*Pref-1*、*BMP2* 和 *BMP4*）和细胞膜钙离子通道（*CACNA2D1*、*Orai1*、*TRPC1*、*TRPM7* 和 *TRPV1*）以及 *CaSR* 基因的 mRNA 相对表达量显著提高，说明了第 5 天是猪 BMSCs 成脂定向形成脂肪前体细胞的关键时期，而细胞膜钙离子通道及 *CaSR* 基因可能参与了这一过程的调控。以上结果揭示了猪 BMSCs 分化成脂过程中细胞膜钙离子通道、钙敏感受体及成脂定向相关基因的表达模式，为后续研究钙信号调控猪 BMSCs 成脂分化的分子机制提供了前期基础。

**参考文献：**


[1] DU M, HUANG Y, DAS A K, et al. Meat science and muscle biology symposium: Manipulating mesenchymal progenitor cell differentiation to optimize performance and carcass value of beef cattle[J]. J Anim Sci, 2013, 91(3): 1419-1427.

[2] TANG Q Q, LANE M D. Adipogenesis: From stem cell to adipocyte[J]. Annu Rev Biochem, 2012, 81: 715-736.

[3] WEI S J, ZHANG L F, ZHOU X, et al. Emerging roles of zinc finger proteins in regulating adipogenesis[J]. Cell Mol Life Sci, 2013, 70(23): 4569-4584.

[4] GESTA S, TSENG Y H, KAHN C R. Developmental origin of fat: Tracking obesity to its source[J]. Cell, 2007, 131(2): 242-256.

[5] 王松波，束刚，朱晓彤，等. 骨形态发生蛋白在脂肪生成中的作用[J]. 中国生物化学与分子生物学报，2009，25(11)：997-1002.

[6] WANG S, ZHOU G, SHU G, et al. Glucose utilization, lipid metabolism and BMP-Smad signaling pathway of porcine intramuscular preadipocytes compared with subcutaneous preadipocytes[J]. Cell Physiol Biochem, 2013, 31(6): 981-996.

[7] BRINI M, CALI T, OTTOLINI D, et al. Intracellular calcium homeostasis and signaling[J]. Met Ions Life Sci, 2013, 12: 119-168.

[8] BISHNOI M, KONDEPUDI K K, BABOOTA R K, et al. Role of transient receptor potential channels in adipocyte biology[J]. Expert Rev Endocrinol Metabol, 2013, 8(2): 173-182.

[9] GRAHAM S J, BLACK M J, SOBOLOFF J, et al. Stim1, an endoplasmic reticulum $Ca^{2+}$ sensor, negatively regulates 3T3-L1 preadipocyte differentiation[J]. Differentiation, 2009, 77(3): 239-247.

[10] CHEN K H, XU X H, LIU Y, et al. TRPM7 channels regulate proliferation and adipogenesis in 3T3-L1 preadipocytes[J]. J Cell Physiol, 2014, 229(1): 60-67.

[11] VILLARROEL P, REYES M, FUENTES C, et al. Adipogenic effect of calcium sensing receptor activation[J]. Mol Cell Biochem, 2013, 384(1/2): 139-145.

[12] DU M Q, HUANG Y Q, LU N S, et al. Characterization and differentiation into adipocytes and myocytes of porcine bone marrow mesenchymal stem cells[J]. J Integr Agr, 2014, 13(4): 837-848.

[13] CHEN M H, TONG Q. An update on the regulation of adipogenesis[J]. Drug Discov Today, 2013, 10(1/2): e15-e19.

[14] GUPTA R K, ARANY Z, SEALE P, et al. Transcriptional control of preadipocyte determination by Zfp423[J]. Nature, 2010, 464(7288): 619-623.

[15] 谢在春，陈琼玉，杨松海，等. BMP2 具有诱导 C3H10T1/2 细胞成脂肪分化的能力[J]. 中国生物化学与分子生物学报，2008，24(2)：142-147.

[16] HUANG H, SONG T J, LI X, et al. BMP signaling pathway is required for commitment of C3H10T12 pluripotent stem cells to the adipocyte lineage[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2009, 106(31): 12670-12675.

[17] HAMMARSTEDT A, HEDJAZIFAR S, JENNDAHL L, et al. WISP2 regulates preadipocyte commitment and PPAR gamma activation by BMP4[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2013, 110(7): 2563-2568.

[18] SUN C, QI R, WANG L, et al. p38 MAPK regulates calcium signal-mediated lipid accumulation through changing VDR expression in primary preadipocytes of mice[J]. Mol Biol Rep, 2012, 39(3): 3179-3184.

[19] HU R, HE M L, HU H, et al. Characterization of calcium signaling pathways in human preadipocytes[J]. J Cell Physiol, 2009, 220(3): 765-770.

[20] JOO J I, KIM D H, CHOI J W, et al. Proteomic analysis for antiobesity potential of capsaicin on white adipose tissue in rats fed with a high fat diet[J]. J Proteome Res, 2010, 9(6): 2977-2987.

[21] CHEN K H, XU X H, LIU Y, et al. TRPM7 channels regulate proliferation and adipogenesis in 3t3-l1 preadipocytes[J]. J Cell Physiol, 2014, 229(1): 60-67.

[22] HE Y H, HE Y, LIAO X L, et al. The calcium-sensing receptor promotes adipocyte differentiation and adipogenesis through PPAR gamma pathway[J]. Mol Cell Biochem, 2012, 361(1/2): 321-328.


【责任编辑 柴 焰】