

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.05.046

高迁移率族蛋白成员 HMG20a/b 的研究进展 *

桑丽平 郑栋栋 郎元君 刘云章[△] 卢 玲[△]

(中国海洋大学医药学院 山东 青岛 266003)

摘要: 高迁移率族 (HMG) 蛋白是一类广泛存在的非组蛋白型染色体蛋白, 能通过诱导染色质结构的变化影响 DNA 表达。HMG20a 和 HMG20b 是一对高度同源的 HMG 家族蛋白, 均含有一个结构保守的 HMG-box 结构域和一个 coiled-coil 结构域, 在生物体内广泛表达。HMG20a/b 在细胞核内参与组蛋白去甲基酶复合物 LSD1-CoREST 的形成及一系列与细胞分裂分化相关的生理进程, 如神经细胞核红细胞的分化、细胞质分裂以及 EMT 过程。研究发现, HMG20a/b 一些功能的发挥是通过 LSD1-CoREST 复合物来实现的; 在神经分化过程中, HMG20a、HMG20b 具有相互拮抗的作用; 而 HMG20a 促进 EMT 过程反映它很可能是一个促癌因子。本文对 HMG20a/b 的结构和体内分布及生物学功能进行综述。

关键词: 高迁移率族蛋白; HMG20a/b; HMG-box; LSD1-CoREST

中图分类号: Q591; Q71 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2018)05-997-04

Research Progress of HMG20a/b, Members of High Mobility Group Proteins*

SANG Li-ping, ZHENG Dong-dong, LANG Yuan-jun, LIU Yun-zhang[△], LU Ling[△]

(School of Medicine and Pharmacy, Ocean University of China, Qingdao, Shandong, 266003, China)

ABSTRACT: High Mobility Group (HMG) proteins are a class of widespread non-histone chromosomal proteins, which impact DNA expression by inducing structure changes in chromatin. HMG20a and HMG20b are close paralogues of HMG family proteins, both with a conserved HMG-box domain and a coiled-coil domain, and are widely expressed in vivo. They are involved in the formation of histone demethylase complex LSD1-CoREST in the nucleus and participate in a series of physiological processes associated with cell division and differentiation, such as neuronal and erythrocyte differentiation, cytoplasmic cleavage, and EMT processes. Researches suggest that several functions of HMG20a/b are achieved by LSD1-CoREST complexes. The antagonistic effects between HMG20a and HMG20b are observed during neural differentiation, while HMG20a is confirmed to promote the EMT process, which reflects that it is probably a cancer-inducing factor. The structure and in vivo distribution as well as biological functions of HMG20a/b are reviewed in this paper.

Key words: High Mobility Group proteins; HMG20a/b; HMG-box; LSD1-CoREST

Chinese Library Classification(CLC): Q591; Q71 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2018)05-997-04

前言

高迁移率族蛋白 (High Mobility Group proteins, HMGs) 是一类非组蛋白型染色体蛋白, 因其在电泳时有很高的迁移率而得名^[1]。该蛋白家族成员广泛存在, 数量丰富, 可结合到 DNA 以及核小体上来诱导染色质结构的变化, 对于染色体动力学和染色体中 DNA 的加工进程具有十分重要的意义^[2]。根据蛋白结构域的差异将 HMGs 分为 HMGA、HMGB 和 HMGN 三个亚族, 其中 HMGB 亚族根据与 DNA 结合的特异性又可分为两类: 一类与 DNA 的结合存在序列特异性, 含有一个 HMG-box 结构域, 通常作为转录因子发挥功能, 如 TCF/LEF-1、SOX 等蛋白^[3]; 另一类可以非特异的结合到 DNA 上, 通常含有两个 HMG-box 结构域和一个高酸性羧基端, 如 HMGB1、HMGB2、

HMGB3 等^[1,3-5]。2000 年, Sumoy 等在人类基因组中鉴定出两个独特的 HMG 基因 --HMG20a 和 HMG20b, 它们编码一个非特异结合 DNA 的 HMG-box 结构域, 因而被归为新一类 HMGB 基因^[6]。随后研究发现, HMG20a/b 具有重要的生物学功能, 如: 抑制红细胞、神经细胞分化, 参与胞质分裂过程, 促进表皮细胞间质转化等^[7-10]。尽管有了这些研究突破, 但近两年对 HMG20a/b 的研究成果并不多, 本文首次对二者的结构和体内分布及其生物学功能进行综述, 以方便后人参考及后续研究顺利进行。

1 HMG20a/b 的结构

HMG20a 和 HMG20b 蛋白均含有保守的 HMG-box 结构域, 氨基酸序列高度同源; 人的 HMG20a/b 蛋白序列总相似度

* 基金项目: 国家自然科学基金委与山东省人民政府联合资助海洋科学研究中心项目(U1406402)

作者简介: 桑丽平(1990-), 硕士研究生, 主要研究方向: 分子医学生物学, E-mail: 1013024940@qq.com, 电话: 15684737658

[△] 通讯作者: 刘云章(1981-), 硕士, 实验师, 主要研究方向: 分子医学生物学, E-mail: liuyz@ouc.edu.cn, 电话: 0532-80232957

卢玲(1975-), 博士, 副教授, 主要研究方向: 分子医学生物学, E-mail: linglu@ouc.edu.cn, 电话: 18669899862

(收稿日期: 2017-06-27 接受日期: 2017-07-23)

为 70.7%,其中 HMG-box 结构域相似度高达 91.3%^[6],二者蛋白结构示意图如图 1 所示。由于 HMG20a/b 均只含有单一 HMG-box 结构域,不同于一般意义上的 HMG 超家族蛋白,因而被划分为该家族的新成员。人、小鼠、鸡、爪蟾、斑马鱼等脊椎动物中都含有 HMG20a/b 的同源基因。尽管最初对这两个基因的发现和定义取决于蛋白氨基端的 HMG-box 结构域,但在随后的研究中发现位于蛋白羧基端的 coiled-coil 结构域同样是二者共有的结构特征^[7]。不同物种中 HMG-box 结构域大小相似,约 70 个氨基酸,而 coil-coil 结构域的氨基酸数目差异很大。HMG-box 结构域能够非特异地结合到 DNA 上,对蛋白功能实现具有重要意义,如 HMG20b 作为 DNA 结合构架蛋白, HMG-box 中一个赖氨酸保守位点发生突变,就会导致该蛋白结合 DNA 能力下降^[11];而蛋白羧基端的 coiled-coil 结构域参与蛋白二聚体的形成和复合体的构成^[7,10]。

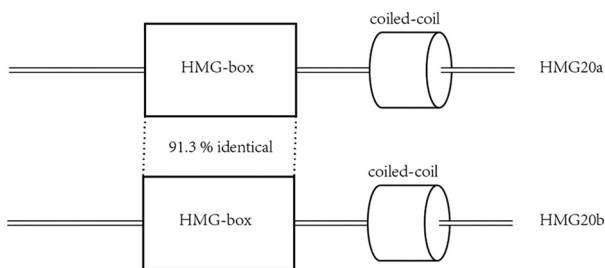


图 1 HMG20a、HMG20b 蛋白结构示意图

Fig.1 Protein structure diagram of HMG20a, HMG20b

2 HMG20a/b 的分布和胞内存在形式

Northern blot 实验发现, HMG20a/b 在人体组织中广泛表达,脾脏、睾丸、心脏等部位表达水平很高,脑组织中表达比较均一^[6]。在小鼠发育的脑组织中, HMG20b 主要在脑室边缘未成熟的神经细胞中表达,而 HMG20a 在成熟神经细胞中表达,且外皮质层表达水平最高^[12]。

HMG20a/b 蛋白主要在细胞核表达,而 HMG20a 受细胞质保留因子 BRAP2 的影响,往往在细胞质也有表达^[13]。在细胞内, HMG20a/b 可以与复合物 LSD1-CoREST 结合,并通过该复合物发挥一系列的生物功能^[7,8,10]。LSD1-CoREST 作为一种组蛋白去甲基酶复合物,在分化和发育方面发挥重要作用,其亚基 LSD1 (lysine-specific demethylase 1) 是第一个确认的去甲基酶^[14,15]。除了 LSD1 和 CoREST,该复合物还包含亚基 HDAC1-2, BHC80, HMG20b 和 HMG20a^[7,10]。HMG20a、HMG20b 可以以单体形式存在,也可以通过 coiled-coil 结构域形成二聚体或与 BHC80 亚基结合进而构成 LSD1-CoREST 复合物的一部分^[10],这些存在形式之间形成动态平衡, HMG20a、HMG20b 不会同时存在于该复合体中,且二者与 BHC80 的亲合力不同, HMG20b 与 BHC80 的结合能力更强,因而 LSD1-CoREST-HMG20a 存在的比例小于 LSD1-CoREST-HMG20b^[12]。

3 HMG20a/b 的生物学功能

3.1 HMG20a/b 在神经细胞分化中的作用

LSD1-CoREST 复合物能够抑制神经祖细胞的分化,并在非神经组织中抑制神经基因的表达^[16]。而 Ceballos-Chávez 等发

现,在胚胎肿瘤干细胞 P19 细胞系和鸡胚神经管的神经祖细胞中, HMG20b 单一过表达足以抑制神经分化,说明 LSD1-CoREST 复合物抑制神经分化功能极大程度依赖于 HMG20b; coiled-coil 结构域缺失的 HMG20b 不能与 LSD1-CoREST 复合物结合,也不能抑制神经细胞的分化,表明 HMG20b 抗神经细胞分化的功能是通过参与构成复合体 LSD1-CoREST 来发挥的^[7]。此前 Ouyang 等研究 LSD1-CoREST 抑制神经分化机理证实,该复合物通过其 CoREST 亚基的 SIM 结构域与 SUMO 化(类泛素化)的转录因子相互作用,从而调节复合物与靶基因/靶蛋白的结合^[17], SUMO 化的 HMG20b 能够极大程度地促进 LSD1-CoREST 与其靶基因结合的稳定性,说明 HMG20b 的 SUMO 化在这种抗神经细胞分化活性中同样重要^[7]。目前还没有报道表明该复合物的其他任何一个亚基具有抑制分化的作用,这样更加凸显 HMG20b 在该复合物中的重要地位。

HMG20a 能够招募组蛋白 H3K4 甲基转移酶 MLL 到神经特异性基因上,并促使神经相关基因表达,进而使神经细胞开始分化,表明 HMG20a 在神经细胞的分化过程中是 HMG20b 的一个拮抗因子^[12]。Ceballos-Chávez 等发现, HMG20a 和 HMG20b 通过 coiled-coil 结构域结合形成异源二聚体,导致 HMG20b 的 SUMO 化以及与 LSD1-CoREST 复合物结合受阻,从而拮抗 HMG20b 抑制神经分化的作用,推测该过程很可能是二聚体的空间效应阻碍了该过程中相关酶与底物 HMG20b 的接触^[7]。

3.2 HMG20b 抑制红细胞分化

长久以来对红血球细胞生成的研究,发现了转录因子和染色体修饰复合物在调控组织特异性基因表达中发挥重要作用^[18,19]。在有核红血球里,转录调节因子 Gfi1b 调控 LSD1-CoREST 复合物与靶基因的结合,从而抑制红细胞祖细胞、巨核细胞前体细胞和粒细胞前体细胞的分化^[20]。Esteghamat 等用 I/11 细胞模拟红细胞祖细胞分化过程时发现,当 HMG20b 敲降时,细胞出现自发分化现象,表明 HMG20b 具有负调控红细胞分化的功能;微阵列分析发现, HMG20b 表达下降时,磷脂酶 HRAS- 样抑制因子 3 (Hrasls3) 上调,同时 Gfi1b 表达下调^[8]。Hrasls3 在红细胞终极分化过程发挥重要作用,而 Gfi1b 是已知的一个红细胞分化抑制因子。由此可以看出, HMG20b 通过下调分化相关基因 Hrasls3 和活化分化抑制因子 Gfi1b 来抑制红血球细胞的分化。

3.3 HMG20b 促进胞质分裂

Lee 等发现,当内源 HMG20b 缺失时,会出现多核细胞,这是胞质分裂失败的标志^[21],说明 HMG20b 对于正常胞质分裂过程是必需的;用 HMG20b 蛋白羧基端 173-317 位(该部分包含 coiled-coil 结构域)片段营救 HMG20b 缺失的细胞时,可以达到和全长一样的使胞质分裂复原的效果,说明 HMG20b 的羧基端部分行使了它在胞质分裂中的全部功能^[9]。进一步研究发现,在胞质分裂后期, HMG20b 可通过其羧基端 coiled-coil 结构域与 BRCA2(遗传性乳腺卵巢癌抑制因子)的 BRC2 结构域结合,共定位到中心体中并调控胞质分裂,这种结合和共定位作用都需要 coiled-coil 结构域的参与^[9]。由此可知, HMG20b 羧基端 173-317 位氨基酸部分对于结合 BRCA2 和调控胞质分裂是必需的。

3.4 HMG20a 促进表皮细胞间质转化

表皮细胞间质转化 (epithelial-to-mesenchymal transition, EMT)指表皮细胞失去表皮细胞特性,同时逐渐获得间质细胞特性的过程,在胚胎发育和肿瘤的侵袭转移过程起到重要作用^[22,23]。在 EMT 过程中,细胞内大量基因表达水平发生了改变,其中基因 SNAIL 是影响系数最高的一个,同时 TGF- β 等信号通路能够通过正调控 SNAIL 开启 EMT 进程^[24-27]。

Rivero 等发现,在人视网膜色素上皮细胞 RPE1 细胞系中,HMG20a 和 LSD1 都是很重要的控制间叶细胞表型的因子,当这两种蛋白缺失时,一些表皮基因(如 CXADR,CDH4)上调,同时,SNAIL 的表达下降^[10]。之前已有研究报道,LSD1-CoREST 复合物的亚基 LSD1 与 SNAIL 的 SNAG 结构域结合,进而抑制 SNAIL 对 H3K4me2 的去甲基活性,实现对表皮基因的抑制和促进 EMT 过程^[28]。由此表明 LSD1-CoREST 复合物可以正调控 SNAIL 的表达,然而 SNAIL 的启动子处并未发现 HMG20a 或者 LSD1,说明他们的结合并不是直接发生的^[10]。

在不同细胞系中,TGF- β 信号激活会导致 SNAIL 表达上升^[25,26,28,29]。TGF- β 触发 SMAD2/3 的磷酸化并引起 SMAD4 入核进而控制靶基因的表达,研究表明,SMAD3/4 可以与 SNAIL 形成复合物,共同抑制 CXADR 等表皮基因的表达^[10,28]。免疫沉淀实验发现,HMG20a 可以与 SMAD4 结合,暗示着存在这样一个复合物,它包含 SNAIL、SMAD4、HMG20a 以及 LSD1-CoREST 复合物的其他组分^[10,30]。由此可以看出,依赖于 TGF- β 的表皮基因抑制离不开 HMG20a。研究还发现,TGF- β 和 HMG20a 在促进正常细胞迁移和促进人乳腺癌细胞 MDA-MB-231 的侵袭过程中发挥协同作用^[10]。

4 小结与展望

HMG20a/b 是新一类 HMG 蛋白,自发现至今已有将近二十年的时间,而近几年关于二者的研究进展缓慢。本文首次总结并阐述了 HMG20a/b 的结构特点和体内分布,以及在神经细胞/红细胞分化和细胞分裂、EMT 过程中的重要作用,为后续实验研究的顺利进行提供参考。同时,HMG20a/b 重要的功能也为生物体发育和进化研究拓宽了视野。(1)HMG20a/b 能够通过 LSD1-CoREST 复合物分别实现对神经分化的促进/抑制作用,展现了二者在生物体神经发育过程中的重要作用;另一方面,脊椎动物中同时含有 HMG20a、HMG20b,而一些简单的脊索动物(如文昌鱼)以及所有无脊椎动物(如果蝇、线虫)只有 HMG20a、HMG20b 的亚族,由此推测复杂神经系统的发育需要 LSD1-CoREST 复合物的活性^[7]。(2)HMG20b 通过调节 Hrasls3 和 Gfi1b 抑制红细胞分化。研究发现,Hrasls3 是 HMG20b 负调控的靶基因,而 Gfi1b 的表达是自调节过程;Gfi1b 和 HMG20b 直接结合从而招募 LSD1-CoREST 到其启动子上^[8],可见 HMG20b 在 Gfi1b/LSD1-CoREST 自调环节发挥重要作用,也预示着它对红细胞分化的抑制作用同样与 LSD1-CoREST 有关。(3)在 HMG20b 与抑癌因子 BRCA2 协同调控胞质分裂过程中,羧基端结构域是必需的,而在人类肺癌中发现该区域非保守位点突变可以诱导胞质分裂失败,且单个等位基因突变足以促进癌症发生^[9],表明 HMG20b 可能代表一类癌症抑制基因,也验证了一直以来的一个猜想:细胞分裂

失败可能会引起染色体不稳定和癌症发生。(4)HMG20a 可以促进与癌症侵袭转移相关的 EMT 过程,因此推测,在一些癌症中,HMG20a 与癌细胞的迁移扩散有关。(5)HMG20a、HMG20b 在癌症发生相关过程中的作用预示着二者可能是潜在的癌症治疗靶点。

HMG20a/b 无疑具有重要的研究意义,然而近年来的研究成果并不多,且关于二者在细胞分裂分化过程中的作用机理是否具有统一性还有待研究,如 HMG20a/b 是否通过参与一些和发育及癌变相关的信号通路,进而从整体上调节机体的这些生理病理过程。相信沿着这个方向做进一步探究,我们在生命科学领域会有更多惊喜的发现。

参考文献(References)

- [1] Malarkey CS, Churchill MEA. The high mobility group box: the ultimate utility player of a cell [J]. Trends in biochemical sciences, 2012, 37(12): 553-562
- [2] Reeves R. High mobility group (HMG) proteins: Modulators of chromatin structure and DNA repair in mammalian cells [J]. DNA repair, 2015, 36: 122-136
- [3] Hrckulak D, Kolar M, Strnad H, et al. TCF/LEF transcription factors: an update from the internet resources[J]. Cancers, 2016, 8(7): 70-88
- [4] Zhou J, Hu G, Wang X. Repression of smooth muscle differentiation by a novel high mobility group box-containing protein, HMG2L1 [J]. Journal of Biological Chemistry, 2010, 285(30): 23177-23185
- [5] Murugesapillai D, McCauley MJ, Maher LJ, et al. Single-molecule studies of high-mobility group B architectural DNA bending proteins [J]. Biophysical Reviews, 2016, 9(1): 17-40
- [6] Sumoy L, Carim L, Escarceller M, et al. HMG20A and HMG20B map to human chromosomes 15q24 and 19p13.3 and constitute a distinct class of HMG-box genes with ubiquitous expression [J]. Cytogenetic and Genome Research, 2000, 88(1-2): 62-67
- [7] Ceballos-Chávez M, Rivero S, García-Gutiérrez P, et al. Control of neuronal differentiation by sumoylation of BRAF35, a subunit of the LSD1-CoREST histone demethylase complex [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2012, 109(21): 8085-8090
- [8] Esteghamat F, van Dijk TB, Braun H, et al. The DNA binding factor Hmg20b is a repressor of erythroid differentiation [J]. Hematological, 2011, 96(9): 1252-1260
- [9] Lee MY, Venkataraman AR. A cancer-associated mutation inactivates a region of the high-mobility group protein HMG20b essential for cytokinesis [J]. Cell Cycle, 2014, 13(16): 2554-2563
- [10] Rivero S, Ceballos-Chavez M, Bhattacharya SS, et al. HMG20A is required for SNAIL-mediated epithelial to mesenchymal transition [J]. Oncogene, 2015, 34(41): 5264-5276
- [11] Hakimi MA, Bochar DA, Chenoweth J, et al. A core-BRAF35 complex containing histone deacetylase mediates repression of neuronal-specific genes [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2002, 99(11): 7420-7425
- [12] Wynder C, Hakimi MA, Epstein JA, et al. Recruitment of MLL by HMG-domain protein iBRAF promotes neural differentiation [J]. Nature cell biology, 2005, 7(11): 1113-1117
- [13] Davies RG, Wagstaff KM, McLaughlin EA, et al. The BRCA1-binding protein BRAP2 can act as a cytoplasmic retention factor for nucle-

- ar and nuclear envelope-localizing testicular proteins [J]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research*, 2013, 1833(12): 3436-3444
- [14] Sáez JE, Gómez AV, Barrios ÁP, et al. Decreased expression of CoREST1 and CoREST2 together with LSD1 and HDAC1/2 during neuronal differentiation[J]. *PloS one*, 2015, 10(6): e0131760
- [15] Marabelli C, Marrocco B, Mattevi A. The growing structural and functional complexity of the LSD1/KDM1A histone demethylase[J]. *Current Opinion in Structural Biology*, 2016, 41: 135-144
- [16] Sáez JE, Gómez AV, Barrios ÁP, et al. Decreased expression of CoREST1 and CoREST2 together with LSD1 and HDAC1/2 during neuronal differentiation[J]. *PloS one*, 2015, 10(6): e0131760
- [17] Ouyang J, Shi Y, Valin A, et al. Direct binding of CoREST1 to SUMO-2/3 contributes to gene-specific repression by the LSD1/CoREST1/HDAC complex[J]. *Molecular cell*, 2009, 34(2): 145-154
- [18] Rochette L, Zeller M, Cottin Y, et al. Growth and differentiation factor 11 (GDF11): Functions in the regulation of erythropoiesis and cardiac regeneration[J]. *Pharmacology & therapeutics*, 2015, 156: 26-33
- [19] Conboy JG. RNA splicing during terminal erythropoiesis [J]. *Current opinion in hematology*, 2017, 24(3): 215-221
- [20] Laurent B, Randrianarison-Huetz V, Frisan E, et al. A short Gfi-1B isoform controls erythroid differentiation by recruiting the LSD1-CoREST complex through the dimethylation of its SNAG domain[J]. *J Cell Sci*, 2012, 125(4): 993-1002
- [21] Nakayama Y, Soeda S, Ikeuchi M, et al. Cytokinesis Failure Leading to Chromosome Instability in v-Src-Induced Oncogenesis[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2017, 18(4): 811-824
- [22] Lamouille S, Xu J, Derynck R. Molecular mechanisms of epithelial-mesenchymal transition [J]. *Nature reviews Molecular cell biology*, 2014, 15(3): 178-196
- [23] Nieto MA. Epithelial plasticity: a common theme in embryonic and cancer cells[J]. *Science*, 2013, 342(6159): 1234850
- [24] Pearlman RL, de Oca MKM, Pal HC, et al. Potential therapeutic targets of epithelial-mesenchymal transition in melanoma [J]. *Cancer Letters*, 2017, 391: 125-140
- [25] Moustakas A, Heldin CH. Mechanisms of TGF β -induced epithelial-mesenchymal transition[J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2016, 5(7): 63-149
- [26] Ying Q, Wu G. Molecular mechanisms involved in podocyte EMT and concomitant diabetic kidney diseases: an update [J]. *Renal Failure*, 2017, 39(1): 474-483
- [27] Ferrari-Amorotti G, Fragliasso V, Esteki R, et al. Inhibiting interactions of lysine demethylase LSD1 with snail/slug blocks cancer cell invasion[J]. *Cancer research*, 2013, 73(1): 235-245
- [28] Liu X, Ji Q, Deng W, et al. JianPi JieDu Recipe Inhibits Epithelial-to-Mesenchymal Transition in Colorectal Cancer through TGF- β /Smad Mediated Snail/E-Cadherin Expression[J]. *BioMed Research International*, 2017, 2017: 1-11
- [29] Massagué J. TGF β signalling in context[J]. *Nature reviews Molecular cell biology*, 2012, 13(10): 616-630
- [30] Vincent T, Neve EPA, Johnson JR, et al. A SNAIL1-SMAD3/4 transcriptional repressor complex promotes TGF- β mediated epithelial-mesenchymal transition [J]. *Nature cell biology*, 2009, 11(8): 943-950
- (上接第 988 页)
- [23] Ponnappan R K, Serhan H, Zardar B, et al. Biomechanical evaluation and comparison of polyetheretherketone rod system to traditional titanium rod fixation[J]. *Spine*, 2009, 9: 263-267
- [24] Athanasakopoulos M, Mavrogenis AF, Triantafyllopoulos G, et al. Posterior spinal fusion using pedicle screws[J]. *Orthopedics*, 2013 36(7): 951-957
- [25] Andreas F Mavrogenis, Christos Vottis, George Triantafyllopoulos, et al. PEEK rod systems for the spine [J]. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 2014, 24(1): 111-116
- [26] 吴长福,赵卫东,孙培栋,等.基于椎弓根螺钉的新型聚醚醚酮树脂动态稳定内固定系统的生物力学评价[J]. *中华创伤杂志*, 2013, 15(9): 800-803
- Wu Chang-fu, Zhao Wei-dong, Sun Pei-dong, et al. Biomechanical evaluation of pedicle screw-based polyetheretherketone dynamic stabilization system[J]. *Chin J Orthop Trauma*, 2013, 15(9): 800-803
- [27] 刘涛,王振江,陈凡,等.腰椎椎弓根动态内固定修复腰椎退行性疾病: K-Rod 弹性棒, 通用弹性棒及 Dynesys 系统比较[J]. *中国组织工程研究*, 2014, 18(44): 7111-7116
- Liu Tao, Wang Zhen-jiang, Chen Fan, et al. Dynamic lumbar pedicle fixation in repair of lumbar degenerative disease: K-Rod elastic rod, universal elastic rod and Dynesys system [J]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, 2014, 18(44): 7111-7116
- [28] Botelho RV, Bastianello RJ, Albuquerque LD, et al. Dynamic compared to rigid fixation in lumbar spine: a systematic review [J]. *Rev Assoc Med Bras*, 2014, 60(2): 151-155
- [29] 韩智涛,陈远明.经皮椎弓根螺钉内固定技术研究进展[J]. *中医正骨*, 2014, 26(8): 64-67
- Han Zhi-tao, Chen Yuan-ming. The Progress of the Research on the percutaneous pedicle screws [J]. *The Journal of Traditional Chinese Orthopedics and Traumatology*, 2014, 26(8): 64-67
- [30] 林周胜,陈建庭,朱青安.脊柱后路经椎弓根螺钉动态固定系统的临床应用及生物力学研究进展 [J]. *医用生物力学*, 2013, 28(6): 684-689
- Lin Zhou-sheng, Chen Jian-ting, Zhu Qing-an. Advances in clinical application and biomechanical studies of the posterior dynamic transpedicular screw fixation system [J]. *Journal of Medical Biomechanics*, 2013, 28(6): 684-689
- [31] 李伟.腰椎后路非融合固定系统的临床应用进展[J]. *临床骨科杂志*, 2009, 12(5): 578-581
- Li Wei. Clinical application prospects of non-fusion posterior lumbar fixation system [J]. *Journal of Clinical Orthopaedics*, 2009, 12(5): 578-581