**F**

# ábrica de órgãos

## FÁBRICA DE ÓRGÃOS

## A engenharia de tecidos caminha a passos largos para a reconstrução de órgãos e para o surgimento dos revolucionários autotransplantes.

Por **Da Redação**

access\_time31 out 2016, 18h48 - Publicado em 31 jul 2003, 22h00

Tânia Nogueira

Pode parecer um filme barato. No entanto, descrições de “fábricas” de órgãos, onde o sujeito que estiver com o fígado estragado pode comprar uma peça de reposição, hoje não vêm de Hollywood, mas dos laboratórios das mais respeitadas universidades do planeta. Não é ficção científica, é um prognóstico do que a engenharia de tecidos, uma ciência da qual você ainda vai ouvir falar muito, será capaz de realizar. Não hoje, nem amanhã. Até que fígados, rins, pulmões e corações possam ser adquiridos com certificado de garantia, funcionando perfeitamente, vão se passar décadas. Porém não muitas. Além de bexigas de cachorro, dentes de rato, pesquisas com animais destinadas a desenvolver todo tipo de órgãos, atualmente laboratórios já produzem partes simples do corpo humano, como pele e cartilagem. O nível de qualidade é bastante razoável e há uma pequena variedade de produtos patenteados à venda no mercado.

Há ainda também estudos avançados para o desenvolvimento de outras partes, como dentes e fígado.

O termo engenharia de tecidos surgiu em 1987, para definir um campo de estudos multidisciplinar que abarca principalmente conhecimentos de engenharia de materiais e ciências biomédicas. É a arte de, a partir do cultivo de células, construir ou restaurar tecidos e órgãos de seres humanos e animais. A engenharia de tecidos se baseia na idéia de que é possível construir vida em um laboratório e, em alguns casos, faz uso de técnicas de clonagem. Mas se diferencia dessa tecnologia tão polêmica por se dedicar a reproduzir apenas partes dos seres vivos – partes que, em geral, sequer são cópias idênticas do original. A matéria-prima desses engenheiros muitas vezes são as chamadas células-tronco, que têm capacidade de se transformar em células de qualquer tecido. Em outras vezes, a reconstituição é feita a partir de células do próprio tecido a ser reproduzido.

As células-tronco são polivalentes porque guardam as características da célula gerada da união do óvulo com o espermatozóide, o ovo (sim, seres humanos também nascem do ovo!) ou zigoto. O ovo não se enquadra nas características de nenhum tecido. Em seu DNA, ele contém a informação necessária para formar todos os tecidos do organismo. Logo essa célula se divide em várias e o embrião começa a se desenvolver. Há, então, uma multiplicidade de células, mas ainda demora um tempo até elas se diferenciarem.

Muitas células-tronco sobrevivem indiferenciadas em nosso organismo até o dia de nossa morte – principalmente na medula e, em menor escala, na corrente sangüínea. Acredita-se que a partir delas se pode fazer qualquer tecido: basta descobrir os fatores que determinam sua diferenciação. Há polêmicas quanto às células-tronco embrionárias serem mais potentes ou não do que as de adultos.

A descoberta das células-tronco é recente, mas a idéia de repor partes do corpo disfuncionais ou avariadas existe desde a Antiguidade. Já nessa época, os médicos tentavam desenvolver técnicas para aproveitar partes saudáveis de cadáveres em pessoas com problemas. O primeiro transplante comprovadamente bem-sucedido, no entanto, só aconteceu em 1954, em Boston, nos Estados Unidos, quando um rim de um irmão gêmeo foi implantado no outro.

Desde então, médicos do mundo inteiro vêm realizando todo tipo de transplantes: coração, fígado, córneas, pulmão. A técnica tem salvado muitas vidas, mas não é perfeita. Além do número de doadores não ser suficiente, há a maldita rejeição. Quando se implantam tecidos de outra pessoa dentro do nosso corpo, o sistema imunológico interpreta aquele estranho como um invasor e o ataca. Para tentar manter o órgão vivo dentro do organismo, o transplantado é obrigado a tomar uma série de drogas imunodepressivas, o que o deixa sujeito a toda sorte de doenças.

Sempre que possível, o transplante é evitado. Há casos em que dá para resolver a questão “em casa”, com tecidos ou órgãos do próprio paciente. “Quando alguém perde uma parte do corpo, a medicina hoje tem várias opções de reconstrução”, diz Marcus Castro Ferreira, diretor do laboratório de microcirurgia e cirurgia plástica do Hospital das Clínicas de São Paulo. “Por exemplo, no caso de uma mão, até seis horas depois do acidente, podemos fazer o reimplante. Pode-se também fazer transplantes de tecidos de uma região do corpo do indivíduo para outra parte de seu próprio organismo. Uma orelha, por exemplo: podemos moldar uma cartilagem de costela na forma de orelha, implantar sob a pele do braço do indivíduo, esperar uma coisa colar na outra, tirar dali e reimplantar na cabeça. Como é da mesma pessoa, não há rejeição.”

Não seria maravilhoso se esse tipo de procedimento fosse possível também com um rim ou um pulmão? A idéia principal da engenharia de tecidos é justamente esta: criar implantes que tenham material genético idêntico ao organismo receptor e, por isso, não provoquem rejeição. Sua base é o cultivo de células, uma técnica conhecida desde o início do século 20. “A novidade da engenharia de tecidos está no cultivo organizado de células”, diz Adolfo Leiner, cardiologista e engenheiro eletrônico, diretor do Centro de Tecnologia Biomédica do Instituto do Coração, em São Paulo.

Manter células vivas espalhadas sobre uma lâmina de laboratório é relativamente fácil para os cientistas. Basta supri-las com alguma solução nutriente, oxigênio, gás carbônico, energia. Nessas condições, elas até se reproduzem. A engenharia de tecidos surge justamente para controlar essa multiplicação e fazer com que ela resulte na formação de tecidos e órgãos tridimensionais capazes de se manterem vivos e funcionando depois de implantados – processos que, até hoje, os cientistas dominam apenas parcialmente.

**COMO CHEGAR LÁ**

No organismo, as células só se multiplicam quando recebem algum comando dos chamados fatores de crescimento – em geral, moléculas de proteínas e peptídeos emitidas pelo próprio núcleo celular. Eles trazem a informação de quando e como essa multiplicação deve ser feita, para onde deve se dirigir a célula recém-formada, como ela deve se agrupar com as outras células para formar a arquitetura do tecido. E costumam agir em grupo, cada um numa hora exata. Desvendar esse mecanismo é uma das principais chaves do mistério que cerca não só o desenvolvimento como a regeneração dos tecidos. Comparado com uma lagartixa que refaz seu rabo quando o perde por aí, o homem tem uma capacidade de regeneração relativamente baixa. Já se conhecem vários fatores de crescimento, muitos já são até sintetizados em laboratórios – um método para isso são as bactérias geneticamente modificadas, que passam a produzir essas substâncias em grandes quantidades.

Outros desafios são conduzir os fatores de crescimento até a célula certa na hora certa e criar uma estrutura de apoio para as células se organizarem exatamente como se organizam no nosso corpo. As células se reproduzem in vitro esparramadas na superfície plana. Mas os órgãos, e mesmo os tecidos mais simples, são formados de várias camadas de células dispostas numa matriz extracelular (estrutura inerte composta por proteínas, sais minerais e outras substâncias). Para construir um tecido em laboratório, é preciso fornecer uma estrutura semelhante a essa, onde as células possam se apoiar para crescer na direção certa.

Esses moldes artificiais podem ser feitos de matéria orgânica, como colágeno de boi ou mesmo peles e membranas de cadáveres, dos mais diversos polímeros feitos em laboratório ou da combinação dos dois. São constituídas por tramas de fibras microscópicas ou de material poroso. A arquitetura, o tamanho e o espaçamento de suas áreas vazias é que determina o desenho que as células vão formar. “Se o tamanho e a distribuição espacial desses poros não forem extremamente controlados, vai haver áreas em que os buracos serão tão pequenos que as células não entrarão e outras em que eles serão grandes demais para que elas possam se fixar ali”, afirma Claudio Roberto Cutrim Carvalho, engenheiro mecânico e cirurgião ortopedista, que faz pesquisa científica na Universidade Estadual de Campinas sobre o uso de nanotecnologia na construção de materiais com um grau de controle de porosidade inédito no mundo.

O molde tridimensional poroso também é importante para fazer com que os fatores de crescimento cheguem às células durante todo o período de desenvolvimento do tecido. Imagine algo parecido com uma esponja de banho. Por mais que se semeiem células nessa estrutura, elas só vão preencher todos os buraquinhos se chegarem até lá sozinhas. Para isso, precisam se multiplicar. Os moldes têm de ter fatores de crescimento presos em suas estruturas que são liberados aos poucos. Conforme as células vão se multiplicando, eles vão surgindo e dizendo: “Ei, vem por aqui!”.

**REFEIÇÃO CELULAR**

Uma barreira e tanto no caminho daqueles que brincam de Deus é a vascularização. Nenhuma célula vive sem nutrientes, sem respirar, sem energia. Tudo isso a maioria das células obtêm dos vasos sangüíneos capilares por troca de substância entre as membranas. Numa cultura, as células ficam embebidas em soluções que têm tudo o que elas precisam. Hoje os biorreatores, máquinas que controlam condições de temperatura, pressão e, se necessário, embebem os moldes em nutrientes, melhoraram muito a situação, mesmo assim é impossível se construir um órgão grande, tridimensional, mantendo todas as suas células em contato direto com as soluções nutrientes. É preciso fazer com que os vasos cheguem bem próximo delas.

Há duas soluções possíveis para vascularizar um órgão: construir a sua rede de vasos sangüíneos de antemão (veja infográfico) ou semear células endoteliais (que formam as paredes dos vasos) e fatores de crescimento específicos junto às células do tecido que se quer construir. A primeira é uma hipótese que está sendo testada. A segunda já funciona em alguns casos.

“Costumo dizer que construir um órgão é como fazer uma casa”, diz o urologista paulista Marcos Giannetti, que trabalhou por dois anos no Children´s Hospital de Boston, na equipe de Anthony Atala, o todo-poderoso da engenharia de tecidos. “Para fazer a parede, você tem de empilhar os tijolos. Mas, para ter uma casa, não bastam as paredes. É preciso água, energia, comunicação. Na engenharia de tecidos, nós já somos capazes de construir paredes de células e estamos começando a fazer os encanamentos.”

**Vamos por partes**

**Como andam os estudos da engenharia de tecidos, órgão por órgão**

**PELE**

Já existe mais de um substitutivo bioartificial de pele. Alguns têm derme e epiderme, outros só têm um dos dois. O produto feito a partir de células do tecido conjuntivo, por exemplo, é só a derme, usada principalmente em pacientes com úlcera de pele. Tais células são colhidas do prepúcio de bebês recém-nascidos e semeadas em um polímero biodegradável originalmente desenvolvido para suturas cirúrgicas.

**CARTILAGEM E OSS**

Sem irrigação por vasos capilares, o tecido cartilaginoso não requer muita tecnologia para ser reproduzido. Hoje já se fazem implantes de condrócitos (células de cartilagem) em articulações, sem semeá-los em uma matriz. Os condrócitos se organizam sobre a cartilagem lesada. No caso dos ossos, a tecnologia mais testada hoje em dia é o desenvolvimento do tecido in situ. Ou seja, no lugar. Os médicos implantam enxertos de polímeros biodegradáveis, unindo as partes do osso lesado e esperam que as próprias células desses ossos tomem conta da estrutura porosa.

**OLHOS**

Já existem córneas bioartificiais em testes pré-clínicos. Na Universidade de Toronto, no Canadá, foi desenvolvido um biomaterial óptico transparente de boa adesão para tratar cegueira provocada por problemas na córnea. Há também estudos para cultivo e transplante de retina, além do implante de células-tronco.

**RINS**

Ainda deve demorar para que se possa reproduzi-los em laboratório. Hoje já se desenvolvem pequenas estruturas celulares que conseguem exercer algumas das funções renais. Mas essas estruturas são microscópicas e não dão conta de filtrar o sangue nem de um inseto. As tentativas de ampliar o modelo esbarram no problema da vascularização e da arquitetura dos tecidos.

**DENTES**

Pesquisadores americanos e brasileiros já desenvolveram dentes em ratos. Nenhuma técnica testada conseguiu ainda dentes perfeitos, com todas as camadas de tecidos dos dentes originais. Mas os estudos indicam que, com alguns acertos, em poucos anos será possível substituir as próteses de resina por dentes vivos. Há ainda experiências com células-tronco injetadas no maxilar para fazer crescer dentes novos.

**BEXIGA**

A bexiga provavelmente será o primeiro grande órgão desenvolvido em laboratório a ser aprovado para uso em humanos. Ela tem uma estrutura razoavelmente simples com apenas dois tipos de tecidos, músculo e mucosa. E não tem de metabolizar nada. Hoje já se faz uma série de “remendos” no aparelho urinário com tecidos desenvolvidos por engenharia de tecidos: na própria bexiga, na uretra e em outros tubos de conexão.

**CORAÇÃO**

A cardiologia é uma das áreas que mais têm avançado na engenharia de tecidos. Terapias com célula-tronco desenvolvidas no Brasil, por exemplo, têm tido ótimos resultados na recuperação de pacientes infartados e com mal de Chagas. Já se fabricam pedaços do miocárdio capazes de pulsar e válvulas que apresentam bons resultados.

**FÍGADO**

O fígado é um dos órgãos mais difíceis de se reproduzir in vitro porque, além de ter uma estrutura muito complexa onde vários tipos de células exercem funções diferentes, ele é altamente vascularizado. Atualmente, o que já existe e está em fase de testes clínicos são os biorreatores, máquinas semivivas que mantêm em seu interior hepatócitos de porco. O sangue de pacientes com falência hepática aguda, à espera de um transplante, passa por essas células e é metabolizado por elas.

**Sorriso renovado**

**Como a ciência vai gerar dentes de reposição a partir de células humanas**

1. Em um futuro não muito distante, todo mundo terá células extraídas de dentes de leite ou do siso. Essas células serão guardadas em um banco

2. Quando houver necessidade de repor um dente perdido, essas células serão implantadas em um molde de polímero que tenha a forma do dente original

3. O molde será, então, implantado no corpo de um animal, como um rato, que fornecerá os nutrientes para que as células se multipliquem

4. Em algumas semanas, as células terão consumido o molde e gerado um novo dente, pronto para ser implantado na boca do doador-receptor

**A arquitetura de um fígado**

**Recriar o órgão é um dos grandes desafios da bioengenharia. Um dos obstáculos a serem vencidos é a reprodução da intrincada rede de minúsculos vasos**

1. No fígado de um cadáver humano, cientistas injetam um polímero líquido que penetra nos vasos sangüíneos

2. Quando a substância se solidifica, a carne do fígado é dissolvida. Sobra uma estrutura que reproduz o esquema circulatório

3. A partir dessa estrutura, um software cria uma imagem tridimensional do fígado e de seus vasos

4. Com base nesse modelo, o computador produz lâminas de polímero poroso, que, empilhadas, constituem o molde do fígado vascularizado

5. Células do receptor são implantadas nesse molde. Ele é mantido em um biorreator que fornece nutrientes e energia para as células

6. As células se multiplicam e consomem o polímero do molde. No final do processo, obtém-se um fígado pronto para ser implantado

# Cientistas criam embrião em laboratório a partir de células-tronco

## Pesquisa realizada em camundongos pode ajudar tratamentos de fertilidade em humanos

 POR **SÉRGIO MATSUURA**

03/03/2017 11:00 / atualizado 03/03/2017 17:06

RIO — Na natureza, a formação de um embrião se dá pela fecundação do gameta feminino pelo gameta masculino, mas cientistas da Universidade de Cambridge, no Reino Unido, conseguiram criar uma estrutura que se assemelha a um embrião usando apenas células-tronco. O experimento, realizado com camundongos, abre novas portas para o melhor entendimento sobre os primeiros estágios do desenvolvimento embrionário, que podem ajudar a evitar abortos espontâneos nesta etapa da gravidez, que afetam duas a cada três mulheres que engravidam.

Assim que o óvulo de um mamífero é fertilizado pelo esperma, ele se divide diversas vezes para, na fase conhecida como blastocisto, formar uma pequena bola de células-tronco. As que irão formar o corpo do futuro animal são chamadas células-tronco embrionárias (ESC, na sigla em inglês), que se agrupam no centro do embrião. Mas existem outros dois tipos de células-tronco, as extraembrionárias do trofoblasto (TSC, na sigla em inglês), que irão formar a placenta; e as da endoderme primitiva, que formarão o saco vitelino.

Tentativas anteriores do uso de células-tronco embrionárias para a criação de embriões em laboratório mostraram avanços limitados, porque o desenvolvimento inicial do embrião requer diferentes tipos de células, que se coordenam mutuamente. Foi exatamente isso que os cientistas de Cambridge fizeram. No experimento, descrito nesta quinta-feira na revista “Science”, eles combinaram células-tronco embrionárias com as do trofoblasto numa cultura celular tridimensional, conhecida como matriz extracelular.

— As células embrionárias e extraembrionárias começaram a conversar e se organizaram numa estrutura que parece e se comporta como um embrião — explicou a professora Magdalena Zernicka-Goetz, que liderou as pesquisas em Cambridge. — Ele tem regiões anatomicamente corretas que se desenvolveram no lugar e no momento certo.

 N S

(CULTIVADO IN VITRO)

Células-tronco

embrionárias

Células-tronco

embrionárias

No desenvolvimento natural, o embrião no estágio de blastocisto possui células-tronco embrionárias (que formarão o corpo do animal), de trofoblasto (que formarão a placenta) e de endoderme primitiva (que formarão o saco vitelino). No experimento, os cientistas pegaram células-tronco embrionárias e de trofoblasto de um blastocisto e as colocaram numa cultura celular (matriz extracelular). Elas se combinaram e organizaram uma estrutura semelhante a um embrião normal, com a matriz extracelular exercendo o papel da endoderme. Também desenvolveram a mesoderme e as células germinativas primordiais (que formarão as gônadas).

**TEMPO**

Trofoblasto

Matriz

extracelular

Futura

placenta

Fonte: Universidade de Cambridge

**‘PARCERIA’ ENTRE AS CÉLULAS**

Comparando o embrião produzido com um embrião normal, os pesquisadores demonstraram que o desenvolvimento seguiu o mesmo padrão. As células tronco se organizaram, com as embrionárias em um lado e o trofoblasto do outro. Uma cavidade foi aberta no meio, abrindo espaço para o desenvolvimento do embrião. A mesoderme e as células germinativas primordiais, que formarão as gônadas, também se desenvolveram no tempo certo.

— Nós sabíamos que a interação entre diferentes tipos de células-tronco era importante, mas o que chama atenção nesse nosso novo trabalho é que se trata de uma parceria real. Essas células verdadeiramente guiam umas as outras — disse Magdalena.

— Sem essa parceria, o desenvolvimento do formato e de mecanismos biológicos não acontecem corretamente.



O embrião artificial com 96 horas de desenvolvimento mostra as células-tronco embrionárias (magenta) e extraembrionárias (azul), cercadas pela matriz extracelular **- Berna Sozen, Universidade de Cambridge**

Robin Lovell-Badge, do Instituto Francis Crick, destaca que o estudo sugere que o que importa para o desenvolvimento do embrião é apenas a combinação de dois tipos de células, não o histórico de desenvolvimento do trofoblasto e do epiblasto numa ordem precisa.

— Os dados também sugerem que a endoderme extraembrionária não é essencial, o que é uma surpresa —comentou Lovell-Badge, não envolvido na pesquisa. — Os autores propõem que seu papel principal talvez seja a produção da matriz celular, o que foi feito artificialmente.

**ESTUDOS EM HUMANOS**

Já James Adjaye, da Universidade Heinrich Heine, em Düsseldorf, na Alemanha, destacou a importância da esquisa para futuras análises da embriogênese humana. — O modelo é ideal para estudar a formação de testículos, ovários e da embriogênese em humanos — ponderou Adjaye. — Em combinação com ferramentas de edição genética, agora será possível estudar melhor por que certas mutações genéticas afetam o desenvolvimento normal do embrião.

Apesar de o embrião artificial se parecer com um embrião normal, dificilmente ele geraria um feto saudável, disseram os pesquisadores. Para isso, seria necessário um terceiro tipo de células-tronco, que formam o saco vitelino, que fornece nutrição. Além disso, o sistema não foi otimizado para o desenvolvimento correto da placenta. O próximo passo é realizar experimentos semelhantes com células humanas:

— Nós acreditamos que será possível mimetizar muitos dos eventos do desenvolvimento que acontecem antes dos 14 dias após a fertilização usando células-tronco embrionárias e extraembrionárias humanas — disse a pesquisadora. — Nós estamos muito otimistas de que isso vai nos permitir estudas eventos-chave nesse estágio crítico do desenvolvimento humano sem ter que usar embriões. abendo como o desenvolvimento normal acontece, nós poderemos saber por que é tão comum dar errado.

Células animais e vegetais, isoladas de tecidos vivos, podem continuar a crescer in vitro se os nutrientes e todos os outros fatores necessários à sua sobrevivência, crescimento e proliferação forem corretamente fornecidos. Quando este processo é realizado em laboratório, em condições controladas de temperatura, umidade, oxigênio e gás carbônico, ele é chamado de cultura celular. A cultura de células permite que as mesmas funcionem como unidades independentes similares a microorganismos como bactérias e fungos. Estas células em cultura são capazes de crescer e se dividir normalmente, de forma similar a quando estão crescendo in vivo, isto se, como dito, os nutrientes necessários forem fornecidos no que chamamos de meio de cultura. O meio de cultura é o líquido aonde as células crescem e se multiplicam e pode possuir, dependendo da necessidade de cada linhagem celular, diferentes componentes. Basicamente, um meio de cultura deve possuir em sua composição sais inorgânicos (tais como cálcio, ferro, magnésio, potássio, entre outros), aminoácidos essenciais e não essenciais, vitaminas, antibióticos, uma fonte de energia, como a glicose e um indicador de pH como o fenol red, por exemplo.

Em uma cultura celular, dependendo de seu tecido de origem, as células podem crescer tanto suspensas no meio de cultura, quanto aderidas formando monocamadas no fundo da garrafa em que estão sendo cultivadas. As células em suspensão derivam de linhagens que originalmente não necessitam de adesão ao substrato para proliferação, tais como células hematopoiéticas. Já as células aderidas, necessitam ligar-se ao substrato para se dividir e crescer e esta ligação é essencial, uma vez que se estas células perdem a ancoragem ao substrato, elas param de proliferar e morrem. Exemplos de células aderidas são fibroblastos e células epiteliais, entre outras

# Cultura de células em três dimensões para testar medicamentos

Publicado: Quarta, 14 Janeiro 2015 08:11

inCompartilhar

 

Testar um medicamento num animal de laboratório ou em células em cultura pode dar resultados distintos. O melhor é simular o efeito do fármaco no órgão que se pretende tratar ou onde pode ser tóxico.

Todos os medicamentos, antes de serem testados em humanos, passam por uma fase de ensaios pré-clínicos em modelos animais ou celulares. Mas o processamento destes compostos no fígado de um animal poderá ser diferente do que acontece num fígado humano, tornando mais difícil uma previsão fidedigna dos efeitos. O Laboratório de Modelos Celulares, no Instituto de Biologia Experimental e Tecnológica, liderado pela investigadora Catarina Brito, dedica-se a estudar modelos celulares que melhor mimetizem o funcionamento dos órgãos, nomeadamente do fígado.

Desde o início da investigação de uma molécula que possa vir a ser integrada num medicamento até à comercialização desse fármaco podem decorrer uma ou duas dezenas de anos – se o processo for bem-sucedido. Muitas vezes a molécula não chega a passar dos ensaios clínicos, seja devido aos efeitos secundários ou aos problemas em termos de segurança. Usar modelos celulares apresenta duas vantagens em relação aos modelos animais: manter células em cultura é menos dispendioso do que manter um biotério e usar células humanas garante melhores estudos sobre segurança os efeitos do fármaco.

Contudo, nem sempre é suficiente manter uma cultura de células para testar o efeito de um químico, porque algumas células, como as do fígado, perdem as características e funções quando não estão integradas num tecido ou órgão. Mas também não seria viável, pelos custos associados, replicar um órgão completo para avaliar a toxicidade ou o caminho percorrido pelo composto. Assim, os modelos de tecidos com estrutura tridimensional são simples o suficiente para poderem ser replicados, mas complexos o quanto basta para replicarem a função do órgão. Com a vantagem de poderem ser mantidos durante muito tempo para avaliar o efeito do composto a longo prazo.

Os hepatócitos – células do fígado – são colocadas num tanque agitador (biorreator) para se irem agregando e ajustando com a mesma estrutura que teriam num órgão real. O ambiente físico-químico e molecular que é criado, o oxigénio e nutrientes que são fornecidos, reproduzem o ambiente dentro do organismo e o fluxo sanguíneo. Associado à memória biológica que as células mantêm é possível reconstruir, por exemplo, os canais que conduzem a bílis. Se inicialmente se usavam hepatócitos com origem em biópsias, agora podem ser derivados a partir de células estaminais.

### **O conhecimento que vai das universidades para as empresas**

O laboratório liderado Catarina Brito está integrado na Unidade de Tecnologia de Células Animais do Instituto de Biologia Experimental e Tecnológica (IBET), em Oeiras. Um instituto que, conforme referiu ao Observador Paula Alves, diretora executiva do IBET, nasceu da vontade de dois investigadores – Manuel Carronda e Sampaio Cabral -, na altura no Instituto de Tecnologia do Massachusetts (MIT), nos Estados Unidos. A ideia era colocar a ciência ao serviço das empresas. "Partir da ciência por eles gerada e transferir para a economia e sociedade a capacidade de criar riqueza e qualidade de vida", lê-se na edição comemorativa dos 25 anos, completos em 2014.

A investigação desenvolvida pelos institutos universitários é divulgada entre pares, mas tem dificuldade em chegar às empresas. O IBET pretende promover esta transferência de conhecimento e servir de ponte entre os associados – entre as universidades e institutos de investigação e as empresas, nomeadamente as que podem beneficiar dos avanços no conhecimento biotecnológico, como o setor agroalimentar, florestal ou farmacêutico. São já 50 as empresas nacionais e 60 as multinacionais a terem beneficiado dos serviços desta instituição privada sem fins lucrativos. Além de servir de ponte, o IBET também desenvolve investigação empregando doutorados.

Entre os projetos desenvolvidos no instituto, Paula Alves destaca o melhoramento do arroz, o estudo das propriedade antioxidantes dos sumos de fruta, a certificação dos azeites ou a utilização dos subprodutos da cortiça para a cosmética. Mas também toda a investigação ligada à saúde, como o desenvolvimento de modelos para testar fármacos ou o desenvolvimento de novas vacinas – que se baseiam em vírus artificiais ou que são mais abrangentes. Neste campo, Paula Alves deseja que cada vez se criem mais ligações com a investigação e prática clínica.

Fonte: Por Vera Novais para o portal O Observador - http://observador.pt/2015/01/01/cultura-de-celulas-em-tres-dimensoes-para-testar-medicamentos/

Foto: Reprodução

inCompartilhar

**Meio de cultura celular: uma revisão**

Meenakshi Arora (arormx at UPMC dot EDU)

University of Pittsburgh Medical Center, United States

**Tradutor**

Antonielle Vieira Monclaro (antonielle at gmail dot com)

Universidade de Brasília, Brasil

**DOI**

//dx.doi.org/10.13070/mm.pt.3.175

**Date**

modificada pela última vez : 2016-11-25; versão original : 2013-03-05

**Cite as**

MATER METHODS pt 2013;3:175

**Resumo**

Uma revisão compreensiva sobre os meios de cultura celular e uma revisão bibliográfica feita pela Labome sobre o tema, em 750 publicações.

**English Abstract**

A comprehensive review of cell culture media and Labome survey results on cell culture media from 750 formal publications.

**Introdução**

O cultivo celular é uma das principais técnicas na ciência da vida. É o termo geralmente utilizado para a remoção de células, tecidos e órgãos de animais ou plantas, e sua subsequente colocação em um ambiente artificial condizente com sua sobrevivência e proliferação. Os requerimentos básicos para que as células cresçam otimamente são: temperatura controlada, substrato para adesão celular, meio de cultivo apropriado e um incubador que mantenha o pH e a osmolaridade corretas. O passo mais importante e crucial no cultivo celular é a seleção do meio de cultura apropriado para o cultivo *in vitro*. O meio de cultivo é um líquido ou um gel designado para favorecer o crescimento de microrganismos, células ou pequenas plantas. Os meios de cultivo celular geralmente contem uma fonte apropriada de energia e compostos que regulam o ciclo celular. Um meio de cultivo típico é composto de um complemento de aminoácidos, vitaminas, sais inorgânicos, glicose, e soro como fonte de fatores de crescimento, hormônios e fatores de adesão. Além dos nutrientes, o meio também colabora em manter o pH e a osmolaridade.

**Tipos de meios de cultivo celular**

As células animais podem ser cultivadas utilizando um meio completamente natural ou artificial/sintético junto com alguns produtos naturais.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Tipo de Meio** | **Exemplos** | **Usos** |
| Meios naturais | Fluidos biológicos | Plasma, soro, linfa, soro de cordão umbilical humano, fluid amniótico |  |
| Extratos de tecidos | Extratos de fígado, baço, tumores, leucócitos, medula óssea, extrato de embrião de vaca e de frango |  |
| Coágulos | Coagulantes ou coágulos de plasma |  |
| Meios artificiais | SOluções salinas balanceadas | PBS, DPBS, HBSS, EBSS | Forma a base dos meios complexos |
| Meios basais | MEM DMEM | Cultivos primários e diplóides |
| Meios complexos | RPMI-1640, IMDM | Manutenção de uma ampla gama de células de mamíferos |

**Tabela 1**. Tipos de meios naturais e artificiais.

**Meios naturais**

Os meios naturais consistem puramente de fluidos que existem de forma natural. Os meios naturais são muito úteis e convenientes para o cultivo de uma ampla gama de células animais. A principal desvantagem dos meios naturais é sua baixa reprodutibilidade, devido a falta de conhecimento de sua composição exata.

**Meios artificiais**

Os meios artificiais ou sintéticos são preparados com adição de nutrientes (tanto orgânicos como inorgânicos), vitaminas, sais, fases gasosas de O2 e CO2, proteínas do soro, carboidratos e cofatores [[1](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref1)]. Diferentes meios artificiais foram concebidas para servir a um ou mais dos seguintes propósitos: 1) sobrevivência imediata (solução balanceada de sais, com pH e pressão osmótica específicos); 2) sobrevivência prolongada (solução balanceada de sais suplementada com várias formulações de compostos orgânicos e/ou soro); 3) Crescimento indefinido; 4) Funções especializadas.

Os meios artificiais se agrupam em quatro categorias:

Meio contendo soro

O [Soro fetal bovino](http://www.labome.com.br/method/Fetal-Bovine-Serum.html) é o suplemento mais comum nos meios de cultivos de células animais. É utilizado como um complemento de baixo custo para fornecer um meio de cultivo ótimo. O soro fornece também carreadores ou quelantes de nutrientes insolúveis em água, hormônios e fatores de crescimento, inibidores de protease, e se liga a substâncias tóxicas para neutralizar.

Meios livres de soro

A presença do soro nos meios tem algumas desvantagems e pode levar a várias interpretações erradas em estudos imunológicos [[2](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref2), [3](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref3)]. Vários meios livres de soro foram desenvolvidos [[4](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref4), [5](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref5)]. [[4](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref4), [5](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref5)]. Esses meios, no geral, tem sido concebidos especificamente para o cultivo de um tipo celular em particular, e incorporar quantidades definidas de fatores de crescimento purificados, lipoproteínas e outras proteínas que teriam sido fornecidas pelo soro [[6](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref6)]. Esses meios também são conhecidos como â€˜meio de cultura definidoâ€™ já que seus componentes são conhecidos [[7](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref7),[8](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref8)].

Meios quimicamente definidos

Esses meios contem ingredientes orgânicos e inorgânicos com alto grau de pureza e livres de contaminação, podendo conter também aditivos proteicos puros, como fatores de crescimento [[9](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref9)]. Seus componentes são produzidos por engenharia genética em bactérias ou leveduras, com adição de vitaminas, colesterol, aminoácidos específicos e ácidos graxos [[10](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref10)].

Meios livres de proteínas

Os meios livres de proteínas não contem nenhuma proteína, somente componentes não proteicos. Comparados com os meios complementados com soro, os meios livres de proteínas promovem um crescimento celular e uma expressão proteica superior e facilitam a purificação subseguinte de qualquer produto expresso [[11](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref11)-[13](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref13)]. Formulações como MEM, RPMI-1640 são livres de proteína e a suplementação proteica é feita quando requerida.

**Componentes básicos do meio de cultura**

Os meios de culturam contem uma mistura de aminoácidos, glicose, sais, vitaminas, e outros nutrientes. Estão disponíveis para venda pelos fornecedores comerciais tanto na forma de pó como forma líquida [[14](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref14)-[18](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref18)]. Os requerimentos desses componentes variam entre as linhas celulares, e essas diferenças são em parte responsáveis pelo grande número de formulações de meios de cultivo [[19](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref19)]. Cada componente possui uma função específica, como se descreve mais abaixo:

**Sistemas de tamponamento**

A regulação de pH é crítica para estabelecer condições ótimas de cultivo e normalmente é alcançada mediante um dos seguintes sistemas de tamponamento:

Sistema de tamponamento natural

Em um sistema de tamponamento natural, o CO2 gasoso é balanceado com o conteúdo de CO3/HCO3 do meio de cultivo. Os cultivos com sistemas naturais de tamponamento precisam ser mantidos em uma atmosfera com 5-10% CO2, geralmente mantidos por um incubador de CO2. O sistema de tamponamento natural é de baixo custo e não tóxico [[20](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref20), [21](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref21)].

HEPES

O tampão químico que utiliza um zwitterion, HEPES, possui uma capacidade de tamponamento superior na faixa de pH de 7,2-7,4 e não precisa de uma atmosfera gasosa controlada [[22](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref22)]. O HEPES é relativamente caro e tóxico em concentrações altas para alguns tipos celulares. O uso de HEPES também foi associado ao aumento da sensibilidade do meio aos efeitos fototóxicos induzidos pela exposição a luz fluorescente [[23](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref23)].

Vermelho de fenol

A maioria dos meios de cultura disponíveis comercialmente incluem um indicador de pH, no qual permite a supervisão constante de pH [[24](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref24)]. Durante o crescimento celular, o meio troca de cor quando há mudança de pH devido a metabólitos liberados pelas células. Em valores baixos de pH, o vermelho de fenol torna o meio amarelo, enquanto em valores altos de pH, o meio se torna roxo. O meio é de cor vermelha brilhante no pH 7,4, o valor ótimo para o cultivo celular. Mesmo assim, há algumas desvantagens associadas ao uso do vermelho de fenol, tal como se descreve abaixo: 1) o vermelho de fenol imita a ação de alguns hormônios esteróides, particularmente o estrogênio [[25](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref25)]. Por isso, é aconselhável utilizar meios sem vermelho de fenol em estudos com células sensíveis a estrogênio, como tecido mamário. 2) A presença do vermelho de fenol em algumas formulações livres de soro interferem com a homeostase do sódio e potássio. Esse efeito pode ser neutralizado pela adição de soro ou do hormônio da glândula pituitária bovina no meio [[26](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref26)]. 3) O vermelho de fenol interfere com a detecção dos estudos de citometria de fluxo.

**Sais inorgânicos**

Os sais inorgânicos no meio ajudam a reter o balanço osmótico e ajudam a regular o potencial da membrana, provendo íons de sódio, potássio e cálcio [[27](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref27)].

**Aminoácidos**

Os aminoácidos são os blocos de construção das proteínas, e por isso são ingredientes obrigatórios de todos os meios de cultivos conhecidos. São requeridos para proliferação celular, e sua concentração determina a densidade celular máxima alcançada. A L-glutamina, um aminoácido essencial, é de particular importância [[28](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref28)]. Ela fornece nitrogênio para NAD, NADPH e nucleotídeos, e serve como uma fonte de energia secundária para o metabolismo. A L-glutamina é um aminoácido instável que, com o tempo, se converte em substâncias que não podem ser utilizadas pelas células, por isso deve ser adicionada ao meio logo antes do seu uso [[29](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref29)]. Deve-se ter precaução na hora de adicionar mais L-glutamina do que a determinada na formulação original, já que sua degradação resulta em acúmulo de amoníaco, e o amoníaco pode ser prejudicial para algumas linhagens celulares. A concentração de L-glutamina para cultivo de células de mamíferos pode variar entre 0,68 mM para o Meio 199 a 4 mM para o Meio de Eagleâ€™s modificado por Dulbeccoâ€™s. Os meios de cultivos de células de invertebrados podem conter até 12,3 mM de L-glutamina. Suplementos como glutamax são mais estáveis e podem repor a glutamina no cultivo prologando de células de crescimento lento.

Também pode-se agregar aminoácidos não essenciais ao meio de cultivo para repor aqueles que foram consumidos durante o crescimento. A suplementação dos meios com aminoácidos não essenciais estimulam o crescimento e prolongam a viabilidade das células.

**Carboidratos**

Os carboidratos nas formas de açúcares são a principal fonte de energia. A maioria dos meios contem glicose e galactose, outros contem maltose e frutose.

**Proteínas e peptídeos**

As proteínas e peptídeos utilizado com maior frequencia são a albumina, transferrina e fibronectina. São particularmente importantes em meios livres de soro. O soro é uma fonte rica de proteínas e inclui albumina, transferrina, aprotinina, fetuína e fibronectina. A albumina é a proteína principal no sangue, atuando como agregadora de água, sais, ácidos graxos livres, hormônios e vitaminas, sendo carreada entre tecidos e células. A capacidade de ligação da albumina a torna apta para remover substâncias tóxicas dos meios de cultivos.

A aprotinina é um agente protetor dos sistemas de cultivos, estável em pH neutro e ácido, resistente a altas temperaturas e a degradação proteolítica enzimática. Tem habilidade de inibir várias serinas proteases tais como a tripsina. A fetuína é uma glicoproteína que se encontra em maiores concentrações no soro fetal e de recém nascidos, comparado com adultos. Também é um inibidor de serina proteases. A fibronectina é muito importante na adesão celular. A transferrina é uma proteína transportadora de ferro que atua carreando ferro a membrana celular.

**Ácidos graxos e lipídios**

São particularmente importantes nos meios livres de soro já que geralmente se encontram presentes no soro.

**Vitaminas**

Muitas vitaminas são essenciais para o crescimento e para a proliferação de células. As vitaminas não podem ser sintetizadas em quantidades suficientes pelas células, por isso são suplementos importantes para tecidos. Novamente, o soro é a principal fonte de vitamina dos cultivos celulares, no entanto, os meios também se encontram enriquecidos com diferentes vitaminas, fazendo que elas sejam apropriados para uma linhagem celular específica. As vitaminas do grupo B são adicionadas geralmente para estimulação de crescimento.

**Elementos traços**

Os elementos traço são normalmente suplementados a meios livres de soro, para repor os que costumam ser encontrados nos soros. Elementos traços como cobre, zinco, selênio e intermediários do ácido tricarboxílico são elementos químicos que são requeridos em quantidades mínimas para o crescimento celular apropriado [[30](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref30)]. Esses micronutrientes são essenciais para muitos processos biológicos, por exemplo mantendo a funcionalidade das enzimas.

**Suplementos para meios**

Os meios completos de crescimento recomendados para certas linhagens celulares demandam de alguns componentes adicionais que não se encontram presentes em meios basais nem em soro. Os suplementos ajudam a sustentar a proliferação e a manter o metabolismo celular normal [[31](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref31), [32](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref32)]. Apesar dos suplementos serem requeridos para o crescimento normal de algumas linhagens celulares, assim como os hormônios, fatores de crescimento e substâncias de sinalização, é melhor ter alguns cuidados: a adição do suplemento pode alterar a osmolaridade do meio de cultivo completo, no qual pode afetar negativamente o crescimento das células, logo é melhor avaliar novamente a osmolaridade ao adicionar o suplemento. Para a maioria das linhagens celulares, a osmolaridade ótima se encontra entre 260 mOSM/kg a 320 mOSM/kg.

A vida média do meio de cultivo muda logo após a adição do suplemento. Os meios completos que contem um complemento proteico são degradados mais rápido que o meio basal sozinho.

**Antibióticos**

Mesmo que os antibióticos não sejam requeridos para o crescimento celular, eles podem ser utilizados para controlar o crescimento de contaminantes como bactérias e fungos [[33](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref33)]. Não se recomenda o uso rotineiro de antibióticos para o cultivo celular, já que pode mascarar a contaminação por Mycoplasma e bactérias resistentes [[34](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref34), [35](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref35)]. Além disso, os antibióticos podem interferir com o metabolismo de células sensíveis.

**Soro em meio**

O soro é um mix completo de albumina, fatores de crescimento e inibidores de crescimento [[36](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref36)]. O soro é um dos componentes mais importantes do meio de cultivo celular e serve como fonte de aminoácidos, proteínas, vitamina (particularmente vitaminas lipossolúveis como A, D, E e K), carboidratos, lipídios, hormônios, fatores de crescimento, minerais e oligoelementos [[37](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref37)]. O soro fetal é uma fonte rica de fatores de crescimento e é apropriado para clonagem celular e crescimento de células mais sensíveis [[38](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref38)]. O soro de bezerro é utilizado em estudos de inibição por contato, já que promove menos o crescimento. Os meios de crecimento normais contem de 2 a 10 % de soro. A suplementação de soro serve para as seguintes finalidades [[39](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref39)] :

* O soro fornece os nutrientes básicos para as células (tanto em solução como ligados em proteínas).
* O soro fornece vários fatores de crescimento e hormônios envolvidos na promoção de crescimento e funções celulares especializadas.
* Fornece várias proteínas de ligação como a albumina e transferrina, nas quais podem transportar outras moléculas a célula. Por exemplo: a albumina transporta lipídios, vitaminas, hormônios, etc, até as células.
* Fornece proteínas, como a fibronectina, na qual promove a adesão celular ao substrato. Também fornece fatores de elongação que ajudam as células a se elongarem antes de começarem a se dividir.
* Fornece inibidores de protease que protegem as células da proteólise.
* Também fornece minerais como Na+, K+, Zn2+, Fe2+, etc.
* Aumenta a viscosidade do meio, protegendo as células do dano mecânico durante a agitação de cultivos em suspensão.
* Também atua como tampão.

Devido a presença tanto de fatores de crescimento como inibidores, o papel do soro em cultivo celular é muito complexo. Infelizmente, apesar de ser útil para várias funções, o uso do soro em cultivos de tecidos tem vários inconvenientes [[12](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref12), [40](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref40), [41](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref41)]. A tabela 2 mostra as vantagens e desvantagens de utilizar o soro em meios.

|  |  |
| --- | --- |
| **Vantagens do soro em meios** | **Desvantagens do soro em meios** |
| O soro contém vários fatores de crescimento e hormônios que estimulam o crescimento e funcionamento celular. | Falta de uniformidade na composição do soro |
| Ajuda na adesão das células | É necessário testar cada lote antes do uso, para manutenção da qualidade |
| Atua como um fator de elongamento | Pode conter alguns fatores de inibição de crescimento |
| Atua como agente tamponante no qual ajuda a manter o pH do meio de cultivo | Aumenta o risco de contaminação |
| Funciona como proteína de ligação | A presença do soro no meio pode interferir com a purificação e isolamento dos produtos do cultivo celular |
| Minimiza os danos mecânicos causados pela viscosidade |  |

**Tabela 2**. Vantagens e desvantagens de utilizar o soro em meios de cultura.

**Preparation of Media**

**Preparação do meio**

O meio de cultivo se encontra disponível em três formas:

1. Em pó: precisa ser preparado e esterilizado.
2. Concentrado: deve ser diluído.
3. Solução de trabalho: para ser utilizado diretamente sem manipulação adicional.

O meio em pó é o mais econômico porém precisa ser esterilizado [[42](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref42)]. É aconselhável esterilizar por filtração, previamente a adição do soro, já que a espuma que ocorre na presença do soro desnatura as proteínas. O soro fetal bovino ou de cavalo pode ser adicionado depois da filtração. A esterilização do meio sempre deve ser avaliada colocando-o em uma incubadora a 37oC CO2 por 72 horas antes da utilização, para assegurar que o lote se encontra livre de contaminantes. O meio deve ser armazenado a 4oC. Já que vários componentes do meio são fotossensíveis, eles devem ser armazenados no escuro.

**Critérios para seleção de meios**

**Linhagens celulares**

A escolha do meio de cultivo é extremamente importante e afeta significativamente o êxito dos experimentos de cultivo [[43](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref43)]. A escolha do meio depende do tipo de células a ser cultivadas e do propósito do cultivo e recursos disponíveis no laboratório [[44](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref44), [45](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref45)]. Diferentes tipos celularees tem requerimentos de crescimento altamente específicos, por isso, o meio mais adequado para cada tipo celular deve ser determinado experimentalmente [[46](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref46)-[48](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref48)]. No geral, sempre é bom começar com MEM para células aderentes e RPMI-1640 para células em suspensão. A tabela 3 descreve as linhagens celulares comumente utilizadas e os meios de cultivo recomendados.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Linhagem celular** | **Morfologia** | **Espécie** | **Meio** | **Aplicações** |
| HeLa B | Epitelial | Humana | MEM+ 2mM glutamina+ 10% FBS + 1% aminoácidos não essenciais (AANE) | Estudos sobre tumorigenicidade e vírus |
| HL60 | Linfoblasto | Humana | RPMI 1640 + 2mM glutamina + 10-20% FBS | Estudos de diferenciação |
| 3T3 clone A31 | Fibroblasto | Camundongo | DMEM + 2mM glutamina +5% soro de bezerro recém nascido + 5% FBS | Estudos sobre tumorigenicidade e vírus |
| COS-7 | Fibroblasto | Macaco | DMEM+ 2mM glutamina + 10% FBS | Estudos sobre expressão gênica e replicação viral |
| CHO | Epitelial | Hamster | Ham′s F12 + 2mM glutamina + 10% FBS | Estudos nutricionais e de expressão gênica |
| HEK 293 | Epitelial | Humana | EMEM (EBSS) + 2mM glutamina + 1% aminoácidos não essenciais (AANE) + 10% FBS | Estudos de transformação |
| HUVEC | Endotelial | Humana | F-12 K + 10% FBS + 100 µg/ml heparina | Estudos de angiogênese |
| Jurkat | Linfoblasto | Humana | RPMI-1640 + 10% FBS | Estudos de sinalização |

**Tabela 3**. Linhagens celulares comuns e meios de cultivos recomendados

**Cultivos celulares primários**

Os cultivos celulares primários fornecem resultados muito importantes, porém na maior parte do tempo, o maior limitante é a quantidade de células. Para amostras críticas, especialmente de biópsias de humanos doentes, é necessário um meio de cultura de qualidade. A maioria das empresas que trabalham com ciência da vida estão fornecendo meios completos e prontos para uso. Isso reduz o risco de contaminação, assim como poupa tempo, trabalho e dinheiro, por eliminar as etapas de preparo e suplementação. Além disso, todos esses meios estão sujeitos a testes de controle de qualidade e cada lote é rotineiramente avaliado pela sua capacidade de promover o crescimento, a ausência de toxicidade e parâmetros físicos como osomolaridade e pH. A Tabela 4 descreve os meios fornecidos pelas diferentes empresas para as células primárias mais comuns.

|  |  |
| --- | --- |
| **Células** | **Meio** |
| Células endoteliais | EndoGRO-LS Complete Media Kit (EMD Millipore), HUVEC Basal Medium CB HUVEC (AllCells), Human Endothelial-SFM (Life Technologies), Endothelial Cell Medium (ScienCell Research Laboratories) |
| Células de medula óssea | MarrowMAX Bone Marrow Medium (Life Technologies), Bone Marrow Medium Plus (Sigma) |
| Células gliais | GIBCO® Astrocyte Medium |
| Células epiteliais | Epithelial cell medium (ScienCell Research Laboratory), EpiGRO primary epithelial cells (EMD Millipore) |
| Células T | Human StemXVivo Serum-Free T cell Base Media (R&D systems), Stemline T cell Expansion Medium (Sigma Aldrich) |
| Células do sistema hematopoiético | StemPro-34 SFM (Life Technologies), MethoCult (STEMCELL Technologies, Inc) |

**Tabela 4**. Meios recomendados para células primárias comuns.

**Meios de cultivos para células comuns**

Os meios de cultivos mais comuns incluem os da Sigma, ATCC, and Life Technologies, e são discutidos.

Meio essencial mínimo de Eagleâ€™s (do inglês, EMEM)

O EMEM se encontra entre os meios mais usados, foi formulado por Harry Eagle a partir de um meio basal mais simples. O EMEM contém uma solução salina balanceada, aminoácidos não essenciais e piruvato de sódio. É formulado com uma concentração reduzida de bicarbonato de sódio (1500 mg/L) para uso com 5% de CO2. Dado que o EMEM não é um meio complexo, geralmente ele é fortificado com suplementos adicionais ou níveis altos de soro, fazendo-o apropriado para uma ampla gama de células de mamíferos.

Meio de Eagleâ€™s modificado por Dulbeccoâ€™s (do inglês, DMEM)

O DMEM possui quase o dobro de concentração de aminoácidos e quatro vezes mais a quantidade de vitaminas que o EMEM, assim como nitrato férrico, piruvato de sódio e alguns aminoácidos suplementares. A formulação original continha 1.000 mg/L de glicose e foi reportado primeiramente para ser usado em cultivo de células embrionárias de ratos. Uma variação da formulação contendo 4500 mg/L de glicose demonstrou ser ótima para o cultivo de uma variedade de células. O DMEM é um meio basal e não contem proteínas ou agente que promovam crescimento. É normalmente suplementada com 5 a 10% de soro fetal bovino. O DMEM utiliza um sistema tamponante de bicarbonato de sódio (3,7 g/L), portanto usando níveis artificiais de CO2 para manter o pH requerido. Os meios em pó são formulados sem bicarbonato de sódio pois esse tende a ser elinado por gaseificação. Meios em pó requerem uma adição de 3,7 g/L de bicarbonato de sódio no momento que for dissolvido em água. O DMEM foi utilizado primeiramente para cultivo de células embrionárias da medula de camundongos. Também foi demonstrado ser extremamente aplicado em estudos de células primárias de camundongos e galinha, formação de placa viral e inibição por contato.

RPMI-1640

O RPMI-1640 é um meio de uso geral e com ampla aplicação em células de mamíferos, em especial células hematopoiéticas. O RPMI-1640 foi desenvolvido no Roswell Park Memorial Institute (RPMI) em Buffalo, Nova York. Ele é uma modificação do 5A de McCoy e foi criado para o cultivo a longo prazo de linfócitos de sangue periférico. O RPMI-1640 utiliza um sistema de tamponamento de bicarbonato e difere da maioria dos meios de cultivo de células de mamíferos que utilizam pH 8,0. Ele suporta o crescimento de uma ampla variedade de células em suspensãoe crescidas em monocamadas. Se esse meio for suplementado de forma adequada com soro ou um substituto adequado, ele terá várias aplicações para células de mamíferos, incluindo o cultivo de linfócitos humanos recém extraídos, protocolos de fusão e crescimento de células híbridas.

Mix de nutrientes Hamâ€™s

Esse mix foi desenvolvido originalmente para suportar o crescimento clonal de células de ovário de hamster chinês (do inglês, CHO). Foram feitas numerosas modificações da formulação original, incluindo o meio F-12 de Han, uma formulação mais completa que a original F-10 e adequada para a propagação livre do soro. O mix foi formulado para ser utilizado com ou sem a suplementação do soro, dependendo do tipo de célula que for ser cultivada.

F-10 de Hamâ€™s: Foi demonstrado que suporta o crescimento de células diplóides e glóbulos brancos humanos para análises cromossomais.

F-12 de Hamâ€™s: Foi demonstrado que suporta o crescimento de hepatócitos primários de ratos e de células epiteliais de próstata de rato. O F-12 de Ham suplementado com 25 mM de HEPES fornece um sistema de tamponamento ótimo.

F-12 de Hamâ€™s modificado por Coonâ€™s: Consiste de quase duas vezes a quantidade de aminoácidos e piruvato que contem o F-12 e também inclui ácido ascórbico. Foi desenvolvido para cultivar células híbridas produzidas por fusão viral.

DMEM/F12: É uma mescla de DMEM e F-12, é um meio extramemente rico e complexo. O tampão HEPES é incluído na formulação numa concentração final de 15 mM, para compensar a perda de capacidade de tamponamento dada pela eliminação do soro.

Meio Dulbeccoâ€™s modificado por Iscoveâ€™s (do inglês, IMDM)

O IMDM é um meio sintético altamente enriquecido e apto para o cultivo de células de proliferação rápida e de alta densidade. O IMDM é uma modificação do DMEM, contendo selênio, aminoácidos adicionais, vitaminas e sais inorgânicos, comparando com o DMEM. Contem nitrato de potássio em vez de nitrato férrico e também contem HEPES e piruvato de sódio. Foi formulado para o crescimento de linfócitos e hibridomas. Estudos demonstraram que o IMDM pode sustentar linfócitos B de ratos, tecido hematopoiético de medula óssea, células B estimuladas com lipopolissacarídeo, linfócitos T e uma variedade de células de hibridoma.

A tabela 5 descreve as diferentes células e linhagens celulares que podem ser cultivadas utilizando os meios mencionados acima:

|  |  |
| --- | --- |
| **Meio** | **Tecido ou linhagem celular** |
| MEM | Fibroblasto embrionário de galinha, células CHO, células nervosas embrionárias, células tipo alveolares, endotélio, fibroblasto, glia, glioma, tumores humanos, melanoma |
| DMEM | Endotélio, células epiteliais alveolares fetais do tipo II, epitélio do colo do útero, células gastrointestinais, neuroblastoma de rato, células porcinas de tireóide, linhagens celulares de carcinomas de ovário, células de músculo esquelético, células de Sertoli, fibroblasto de hamster sirio |
| RPMI-1640 | Células T e timócitos, células-tronco hematopoiéticas, tumores humanos, células humanas de leucemia mielóide, linhagens celulares humanas de leucemia linfoblastóide, mieloma murino, leucemia murina, eritroleucemia murina, hibridoma de rato, células de fígado de rato |
| Mix de nutrientes F-10 e F-12 | Retina pigmentada de embrião de galinha, osso, cartilagem, tecido adiposo, células embrionárias de pulmão, células de músculo esquelético |
| IMDM | Medula óssea, células hematopoiéticas progenitoras, linhagens celulares humanas de leucemia linfoblastóide |

**Tabela 5**. Meios comuns e suas aplicações

**Otimização de meios de cultivos celulares**

A complexidade da composição dos meios de cultivo é um desafio para a otimização dos componentes individuais do meio. A maioria dos meios de cultivo clássicos foram projetados para cultivos de pequena escala e de baixa densidade, e no geral precisam do soro como um dos princiapis nutrientes. No entanto, na indústria biotecnológica, onde há uma necessidade de manter as altas densidades do cultivo e aumentar a produtividade, o desenvolvimento e a otimização dos meios é muito crítico [[49](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref49)]. Normalmente, os meios para a indústria biotecnológica não contem soro e possuem uma concentração de nutrientes muito maior que os meios clássicos [[50](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref50), [51](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref51)]. Para otimizar os meios, é necessário considerar os seguintes parâmetros:

**Produto que será produzido**

O tipo de produto determinará a estratégia de otimização do meio. Para a geração rápida de células, a taxa de crescimento e a viabilidade celular são críticas. Logo, o meio de cultivo deve suportar o crescimento máximo e manter a viabilidade celular em densidades celulares crescentes.

Para a produção de vírus, não apenas a alta densidade celular é requerida, como também nutrientes abundantes para sustentar a replicação viral após a infecção.

Para a produção de proteínas recombinantes, é necessário uma alta densidade celular. Só que os nutrientes requeridos para o crescimento celular podem competir com aqueles requeridos para a produção de proteínas. Por isso, é muito importante determinar com cuidado a densidade celular máxima que um determinado meio pode suportar, para um determinado nível de produtividade. Além disso, é importante também considerar que as mudanças que ocorrem no meio durante a otimização não afetem a qualidade do produto.

**Linhagens celulares a serem utilizadas**

Diferentes linhagens celulares possuem diferentes demandas nutricionais, devido aos metabolismos distintoa, e que determinam quais os métodos de otimização do meio. As linhagens celulares mais comumente utilizadas na indústria biotecnológica são as células CHO, BHK-12, células de hibridoma, células de mieloma e fibroblastos normais diplóides. Determinadas linhagens celulares tem demandas nutricionais específicas, tal como o colesterol para células de mieloma NS0. Os fibroblastos diploides normais requerem fatores de adesão para aderir e expandir em uma superfície. Eles crescem em densidades muito baixas, necessitando de nutrientes em altas quantidades. As células de hibridoma podem ser altamente dependentes de glutamina. Tipicamente carecem de uma fase estacionária ao alcançar o seu pico de densidade celular, e logo sua viabilidade declina rapidamente. Por isso a otimização do meio reduzirá esse declínio da viabilidade e melhorará a produção de anticorpos monoclonais.

**Processo de manufatura**

O modo de processo não só afetará a escolha do meio de cultivo, assim como o enfoque da otimização. Os diferentes processos de manufatura são:Processo em batelada: Um meio apenas é utilizado para manter o crescimento celular e a produtividade. Por isso, o meio precisa ser rico em nutrientes, porém se manter dentro dos limites fisiológicos da célula. Batelada alimentada: vários tipos de meio são utilizados ao longo do cultivo celular, dependendo da etapa do processo. Um meio de crescimento é projetado para que tenha concentrações de nutrientes baixas quando a densidade celular está baixa durante o inóculo, porém que mantenha uma alta taxa de crescimento durante o aumento da escala e da produção. Também pode ser utilizado um meio de produção separado e que tenha uma concentração de nutrientes aumentada em relação ao meio de crescimento, para quando o cultivo alcançar a etapa de produção.

**Desafios no desenvolvimento dos meios**

A tecnologia dos meios de cultivo avançou muito durante as últimas décadas. Encontrar um bom meio de cultivo celular é muito importante para a performance geral do cultivo celular. O desafio de hoje é desenvolver meios sofisticados que possam ser otimizados individualmente para uma gama de cultivos. Porém a dificuldade é grande tanto pela diversidade de linhagens celulares quanto pelo envolvimento de tantos componentes nos meios. O fato de que muitos desses componentes são interdependentes entre eles, dado a complexidade das vias de metabolismo celular, o que agrega mais uma dificuldade à complexidade.

**Revisão bibliográfica da Labome sobre meios de cultivo celular**

A Labome realizou uma [revisão bibliográfica](http://www.labome.com.br/about/article_selection.html) sistemática sobre os reagentes e instrumentos citados em publicações formais. A Labome revisou cerca de 750 artigos com citações de meios de cultivo celular, a partir de 2 de agosto de 2015. A tabela 6 lista os principais tipos de meio e os principais fornecedores.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Meio** | **Núm** | **Fornecedor** | **Núm** |
| DMEM | 223 |  |  |
|  |  | Invitrogen | 182 |
|  |  | Sigma | 25 |
| MEM | 117 |  |  |
|  |  | Invitrogen | 100 |
| RPMI-1640 | 117 |  |  |
|  |  | Invitrogen | 79 |
|  |  | Sigma | 14 |
| DMEM/F12 | 43 |  |  |
|  |  | Invitrogen | 33 |
| F-12 de Ham | 17 |  |  |
|  |  | Invitrogen | 8 |
| Meio Schneider de Drosophila | 13 |  |  |
|  |  | Invitrogen | 6 |
|  |  | Sigma | 4 |
| Meio Neuralbasal | 14 |  |  |
|  |  | Invitrogen | 13 |
| Meio 5A de McCoy | 10 |  |  |
|  |  | Invitrogen | 6 |
| Outro meio |  |  |  |
| Meio de crescimento endotelial (do inglês, EGM-2) | 8 |  |  |
| Meio 199 | 7 |  |  |
| Meio MethoCult | 5 |  |  |
| Meio Leibovitz's L-15 | 5 |  |  |
| IMDM | 4 |  |  |
| Meio M2 | 4 |  |  |
| Meio MCDB 131 | 3 |  |  |
| Meio de diferenciação de músculo esquelético | 3 |  |  |
| Meio para insetos TC-100 | 3 |  |  |
| Meio YPD | 3 |  |  |
| Meio para crescimento ESF 921 | 3 |  |  |
| Suplemento para meio Epilife | 2 |  |  |
| Meio Express Five SF | 2 |  |  |
| Meio Insect Xpress | 2 |  |  |
| Meio de separação de linfócitos | 2 |  |  |
| Meio de crescimento de queratinócitos | 2 |  |  |
| Meio M16 | 2 |  |  |
| Meio mínimo M9 | 2 |  |  |
| Meo de crescimento de epitélio da mama | 2 |  |  |
| Meio para insetos Shields and Sang | 2 |  |  |
| Meio Terrific Broth | 2 |  |  |

**Tabela 6**. Estatística dos meios totais na literatura revisada e os principais fornecedores. Núm é o número de publicações que citam o meio ou o fornecedor.

**Meio DMEM**

A Invitrogen é um dos principais fornecedores dos meios DMEM. Eles foram utilizados para cultivar a linhagem celular de fibroblastos de rins de macaco COS-1, para estudar o efeito da interação entre UBE1L e o domínio PML para a ISG15ilação de PML/RARalfa [[52](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref52)], para realizar um enxerto heterotrófico para demonstrar que as células mielóides específicas derivam do saco vitelino [[53](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref53)], para investigar o efeito de uma subunidade alfa da proteína G atada ao seu C-terminal na taxa de reciclagem e destino pós-endocítico do receptor beta2AR [[54](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref54)], para cultivar células com intuito de investigar o papel do fator de transcrição Ets-1 na regulação da expressão do receptor-A do peptídeo natriurético [[55](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref55)], para realizar cultivos celulares para demonstrar que as variações naturais em plantas podem ser induzidas pela modulação do silenciamento da cromatina [[56](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref56)], para realizar cultivos celulares e estudar o mecanismo de regulação de AMPK pelo relógio circadiano [[57](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref57)] e vários outros [[56](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref56)-[71](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref71), [71](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref71)-[118](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref118), [118](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref118)-[156](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref156), [156](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref156)-[219](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref219), [219](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref219)-[227](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref227)].O meio DMEM da Sigam foi citado por várias publicações [[57](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref57), [228](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref228)-[235](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref235), [235](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref235)-[249](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref249)] e [[250](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref250)]. Outras empresas também forneceram meios DMEM, tais como ATCC [[251](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref251)], Biochrom [[252](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref252)], Biological Industries [[253](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref253)], BioWhittaker [[254](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref254), [255](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref255)], Caisson labs [[256](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref256)], Cambrex Biosciences [[257](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref257)], Cellgro [[241](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref241), [258](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref258)-[262](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref262)], Chemicon [[263](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref263)], Fisher Scientific [[264](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref264), [265](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref265)], Hyclone [[266](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref266)-[268](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref268)], Lonza [[269](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref269), [270](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref270)], Mediatech [[56](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref56), [123](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref123), [271](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref271)-[274](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref274)], Nissui Pharmaceutical Co [[218](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref218), [236](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref236)], PAA [[275](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref275), [276](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref276)], PAN Biotech [[277](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref277)], Peprotech [[278](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref278)], SAFC Biosciences [[279](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref279)], Welgene [[280](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref280)] e Dundee Cell Products [[281](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref281)].

**Meio MEM**

O meio MEM (meio mínimo essencial) pode ser utilizado em uma varidade de células em suspensão e células de mamíferos aderentes. A Invitrogen também foi a maior fornecedora do meio MEM. As aplicações para seus produtos variam desde o cultivo de células tronco embrionárias, até a demonstração que a organogênese requer lâminas do tipo B em camundongos [[168](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref168)] e cultivo de células T para confirmar que Bcl-3 é parte da via, onde os adjuvantes afetam a vida útil das células [[282](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref282)], para estudar o papel da sinalização rápida estimulada por progestina na regulação transcricionao dos genes alvo envolvidos na proliferação de células de câncer de mama [[283](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref283)], assim como outros tópicos [[59](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref59), [60](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref60), [64](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref64), [71](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref71), [72](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref72), [99](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref99), [100](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref100), [112](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref112), [120](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref120), [133](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref133), [163](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref163), [176](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref176), [182](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref182), [183](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref183), [186](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref186), [189](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref189), [205](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref205), [228](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref228), [244](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref244), [262](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref262), [280](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref280), [283](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref283), [284](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref284), [284](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref284)-[286](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref286), [286](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref286)-[288](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref288), [288](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref288)-[291](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref291), [291](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref291), [292](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref292), [292](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref292), [293](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref293), [293](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref293)-[350](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref350)].

Outros fornecedores também foram citados, incluindo American Type Culture Collection [[202](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref202)], BioWhittaker [[351](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref351)], Gemini Bio-Products [[352](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref352)], HaartBio Ltd [[353](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref353)], Lonza [[270](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref270), [303](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref303), [354](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref354)], Mediatech [[150](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref150), [355](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref355)], Irvine Scientific [[349](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref349)] and Sigma [[60](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref60), [242](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref242), [301](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref301), [356](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref356)-[359](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref359)].

**Meio RPMI-1640**

O meio Roswell Park Memorial Institute (RPMI)-1640 foi originalmente desenvolvido para o cultivo de células de leucemia humana. O RPMI-1640 da Invitrogen foi utilizado para uma variedade de células de mamíferos. Foi utilizado para cultivar células e estudar o papel de *Bacteroides fragilis* e estabelecer a simbiose entre hóspede/hospedeiro [[360](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref360)], para estudar o efeito da interação entre UBE1L e o domínio PML para a ISG15ilação de PML/RARalfa [[52](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref52)], para cultivar células LNCaP e comprovar que o CBP em um sistema experimental de drosophila pode co-reprimir a transativação do receptor de androgênio da cromatina pericêntrica [[361](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref361)], e vários outros tópicos [[60](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref60), [64](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref64), [90](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref90), [95](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref95), [114](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref114), [115](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref115), [117](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref117), [123](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref123), [127](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref127), [133](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref133), [134](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref134), [139](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref139), [145](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref145), [156](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref156), [160](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref160), [165](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref165), [193](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref193), [200](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref200), [222](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref222), [242](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref242), [243](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref243), [251](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref251), [273](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref273), [274](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref274), [285](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref285), [303](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref303), [314](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref314), [327](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref327), [362](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref362)-[367](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref367), [367](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref367)-[374](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref374), [374](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref374), [375](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref375), [375](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref375)-[404](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref404)].O RPMI-1640 da Sigma pode ser encontrado em outras publicações [[134](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref134), [140](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref140), [279](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref279), [405](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref405)-[414](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref414)] e [[415](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref415)-[417](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref417)].

Além disso, da ATCC [[176](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref176), [212](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref212), [298](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref298), [418](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref418)], Athena Enzyme Systems [[166](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref166)], Biochrom [[252](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref252)], BioWhitaker [[255](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref255), [419](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref419)-[421](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref421)], Cambrex [[422](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref422)], Cellgro [[332](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref332)], CRUK [[423](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref423)], HyClone [[185](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref185), [360](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref360), [424](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref424)-[426](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref426)], Lonza [[240](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref240), [427](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref427)], Mediatech [[123](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref123)], Societ Prodotti Antibiotici [[428](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref428)], Nacalai Tesque [[218](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref218)] e US Biological [[279](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref279)] também fornecem o meio RPMI-1640.

**Meio DMEM/F12**

O meio DMEM/F12 é uma mistura 1:1 de DMEM e F-12 de Ham. É um meio extremamente rico e completo. A maioria dos meios DMEM/F12 citados nos artigos revisados foram da Invitrogen. Eles foram utilizados para propiciar um crescimento de uma ampla gama de tipos celulares e estudar suas características biológicas, tais como a regulação da glicosilação de PFK1 [[134](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref134)], o papel da expressão de Oct-4 na malignidade de tumores [[429](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref429)], o papel de Vsx2 na mediação da sinalização de mitogênese [[430](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref430)], o papel da sinalização do hormônio luteinizante na ativação inicial da rede de EFG [[71](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref71)], o efeito de agentes imunosupressivos tópicos na sobrevivência de equivalentes alo-conjuntivais cultivados [[431](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref431)], o papel de CFTR regulando a resposta imune inata mediada por NFkappaB [[293](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref293)], o cultivo de células progenitoras neuronais isoladas de cérebro fetal humano [[70](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref70)] e muitos outros [[74](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref74), [97](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref97), [128](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref128), [214](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref214), [267](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref267), [269](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref269), [288](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref288), [321](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref321), [382](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref382), [432](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref432)-[446](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref446)].

Outros fornecedores também oferecem meio DMEM/F12 como Sigma [[353](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref353), [409](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref409), [447](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref447)-[449](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref449)], Kibbutz Beit-Ha'Emek [[450](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref450)], Mediatech [[451](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref451)], STEMCELL Technologies [[452](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref452)], Trace Biosciences [[453](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref453)] e Wako [[319](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref319)].

**F-12 de Hamâ€™s**

A mescla de nutrientes F-12 de Ham é utilizada para o crescimento, na ausência de soro, de cultivos de células CHO, assim como o crescimento na presença do soro de outras células de mamíferos. A Invitrogen ofereceu uma variedade de modificações de F-12 para uma gama de aplicações de cultivos celulares [[85](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref85), [118](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref118), [126](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref126), [176](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref176), [185](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref185), [203](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref203), [205](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref205), [242](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref242)]. Além disso, produtos da ATCC [[385](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref385)], BioSource [[202](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref202)], BioWhittaker [[255](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref255)], Gemini Bioproducts [[454](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref454)], Mediatech Inc [[254](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref254)], Roche Diagnostics [[325](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref325)], Sigma [[127](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref127), [232](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref232)] e Wako [[455](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref455)] foram citados também.

**Meio Neuralbasal**

O meio Neuralbasal é um meio basal que satisfaz os requerimentos especiais das células neuronais pós-natais e adultas. Todos os meios Neurobasal citados na revisão bibliográfica foram fornecidos pela Invitrogen, e foram utilizados para crescer células neuronais de hipocampo, córtex e outras regiões do cérebro [[217](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref217), [256](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref256), [311](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref311), [323](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref323), [455](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref455)-[464](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref464)].

**Meio de Drosophila de Schneider**

O meio de Drosophila de Schneider foi criado originalmente para o crescimento de células S2 da mosca de fruta, *Drosophila melanogaster*. A Invitrogen [[279](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref279), [465](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref465)-[469](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref469)], Sigma [[470](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref470)-[473](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref473)] e outros fornecedores como Lonza [[474](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref474)], Serva [[475](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref475)] e US Biological [[279](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref279)] oferecem esse meio. Outro meio comum de Drosophila é o meio Gibco Express Five SF [[279](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref279), [476](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref476), [477](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref477)].

**Meio 5a McCoy**

O meio 5a de McCoy é um meio de uso geral que suporta a propagação de muitos tipos celulares. A Invitrogen forneceu a maioria dos meios 5A de McCoy nesse estudo [[141](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref141), [152](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref152), [176](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref176), [185](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref185), [218](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref218), [478](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref478), [479](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref479)]. Outros fornecedores incluem Cellgro [[418](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref418)], Mediatech [[150](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref150)] e Promocell GmBH [[152](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref152)].

**Outros meios**

Outros meios também foram citados, incluindo o meio YPD [[336](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref336), [480](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref480), [481](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref481)] para crescimento de leveduras, o meio para insetos TC-100 [[467](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref467), [482](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref482), [483](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref483)] para o cultivo de células de insetos, o meio de crescimento endotelial (do inglês, EGM-2) [[193](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref193), [484](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref484)-[490](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref490)] para células endoteliais, o meio 199 [[56](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref56), [260](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref260), [368](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref368), [491](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref491)-[494](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref494)], IMDM [[362](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref362), [423](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref423), [495](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref495),[496](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref496)], Terrific Broth medium [[124](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref124), [480](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref480)], meio de diferenciação de músculo esquelético [[101](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref101), [497](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref497)], meio para insetos de Shields e Sang [[498](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref498), [499](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref499)], meio MethoCult [[129](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref129), [500](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref500)-[503](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref503)], meio mínimo M9 [[297](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref297), [504](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref504)], meio de cultivo de epitélio da mama [[126](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref126), [159](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref159)], meio MCDB 131 [[94](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref94), [505](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref505), [506](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref506)], meio M2 [[276](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref276), [507](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref507)-[509](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref509)], meio de separação de linfócitos [[510](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref510), [511](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref511)], meio M16 [[507](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref507), [508](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref508)], meio de crescimento de queratinócitos [[127](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref127), [138](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref138)], meio L-15 de Leibovitz [[71](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref71), [84](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref84), [176](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref176), [512](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref512), [513](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref513)], meio Insect Xpress [[474](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref474)], suplemento para meio Epilife [[195](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref195)], meio de crescimento ESF 921 [[474](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref474), [514](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref514)], meio Express Five SF Medium [[476](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref476), [477](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref477)], suplemento líquido para meio ITS [[515](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref515)], meio AIMV [[496](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref496)], meio Barbour-Stoenner-Kelly-H (BSK-H) [[516](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref516)], meio tioglicolato modificado BBL Brewers [[517](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref517)], meio BGJ [[133](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref133)], meio BioWhittaker Ultraculture [[122](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref122)], meio BMGY [[518](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref518)], meio de crescimento de epitélio bronquial [[150](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref150)], meio Broth Heart Infusion [[285](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref285)], meio de separação de linfócitos Cellgro [[409](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref409)], meio CnT07 [[354](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref354)], meio EPC [[519](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref519)], meio ESGRO Complete PLUS Clonal Grade [[168](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref168)], meio Ex-CELL 400 [[520](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref520)], meio para explantos [[56](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref56)], meio de cultura de células de inseto Graces [[521](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref521)], meio HBSS [[285](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref285), [522](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref522)], meio de cultivo de hepatócitos HCMTM [[523](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref523)], meio Hibernate E [[524](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref524)], meio Histopaque density [[511](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref511)], meio Hybridoma SFM [[268](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref268)], meio para insetos sem soro HyQ-SFX [[512](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref512)], suplemento para meio de insetors [[525](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref525)], meio IPL-41 [[526](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref526)], meio LHC-8 [[59](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref59)], meio LHC-9 [[527](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref527)], meio Linsmaier and Skoog (LS) [[528](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref528)], meio M17 [[529](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref529)], meio M3:10 [[530](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref530)], meio MCDB153 [[531](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref531)], meio Medium 200 [[292](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref292)], meio de expansão de células-tronco mesenquimais [[267](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref267)], meio MesenPro [[532](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref532)], meio de cultivo de tecidos de metionina/cisteína [[533](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref533)], meio de cultivo MSC [[519](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref519)], suplemento para meio de crescimento N1 [[301](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref301)], meio PrEC [[534](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref534)], meio basal de epitélios renal [[152](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref152)], meio rico definido [[535](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref535)], meio S2 [[525](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref525)], meio com dextrose Sabouraud [[536](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref536)], meio livre de soro estilo livre [[537](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref537)], meio livre de soro contendo meio Neurobasal-A [[538](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref538)], meio livre de soro N2.1 [[409](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref409)], meio SFM4CHO [[539](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref539)], meio SFX-Insect [[540](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref540)], meio para crescimento de músculo esquelético [[280](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref280)], meio StemSpan SFEM [[541](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref541)], meio tioglicolato [[375](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref375)], meio condicionado para linfócitos T [[542](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref542)], meio VP-SFM [[363](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref363)], meio YNB [[336](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref336)], meio de diferenciação de adipócito [[348](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref348)], meio para diferenciação de condrócitos [[348](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref348)], meio EGM-2 [[212](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref212)], meio baseado em metil-celulose M3434 [[543](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref543)], meio Mesencult [[348](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref348)], meio Murashige and Skoog [[544](http://www.labome.com.br/method/Cell-Culture-Media-A-Review.html#ref544)].

**referências**

1. Morgan J, Morton H, Parker R. Nutrition of animal cells in tissue culture; initial studies on a synthetic medium. Proc Soc Exp Biol Med. 1950;73:1-8 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15402504)
2. Kerbel R, Blakeslee D. Rapid adsorption of a foetal calf serum component by mammalian cells in culture. A potential source of artifacts in studies of antisera to cell-specific antigens. Immunology. 1976;31:881-91 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1086828)
3. Sula K, Draber P, Nouza K. Addition of serum to the medium used for preparation of cell suspensions as a possible source of artifacts in cell-mediated reactions studied by means of the popliteal lymph node test. J Immunogenet. 1980;7:483-9 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7240766)
4. Mariani E, Mariani A, Monaco M, Lalli E, Vitale M, Facchini A. Commercial serum-free media: hybridoma growth and monoclonal antibody production. J Immunol Methods. 1991;145:175-83 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1765649)
5. Barnes D, Sato G. Methods for growth of cultured cells in serum-free medium. Anal Biochem. 1980;102:255-70 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6999941)
6. Iscove N, Melchers F. Complete replacement of serum by albumin, transferrin, and soybean lipid in cultures of lipopolysaccharide-reactive B lymphocytes. J Exp Med. 1978;147:923-33 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/305462)
7. Waymouth C. Preparation and use of serum-free culture media. In: Barnes DW, Sirbasku DA, Sato GH, editors. Methods for preparation of media, supplements and substrata for serum-free animal cell culture. New York: Liss; 1984.
8. Mendelson J, Caviles A Jr, Castagnola J. Culture of human lymphocytes in serum-free medium. In: Barnes DW, Sirbasku DA, Sato GH, editors. Methods for serum-free culture of neuronal and lymphoid cells. New York: Liss; 1984.
9. Nagle S. Heat-stable chemically defined medium for growth of animal cells in suspension. Appl Microbiol. 1968;16:53-5 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5636473)
10. Stoll T, Muhlethaler K, von Stockar U, Marison I. Systematic improvement of a chemically-defined protein-free medium for hybridoma growth and monoclonal antibody production. J Biotechnol. 1996;45:111-23 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9147446)
11. Darfler F. A protein-free medium for the growth of hybridomas and other cells of the immune system. In Vitro Cell Dev Biol. 1990;26:769-78[pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2118498)
12. Barnes D, Sato G. Serum-free cell culture: a unifying approach. Cell. 1980;22:649-55 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7460009)
13. Hamilton W, Ham R. Clonal growth of chinese hamster cell lines in protein-free media. In Vitro. 1977;13:537-47 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/562838)
14. Freshney RI. Culture of animal cells: A manual of basic technique. 5th ed. New York: Wiley; 2005.
15. Freshney RI. Basic principles of cell culture. Hoboken: John Wiley and Sons; 2006.
16. Ham RG, MeKeehan WL. Nutrional requirements for clonal growth of nontransformed cells. In: Katsuta H, editor. Nutrional requirements of cultured cells. Baltimore: University Park Press; 1978.
17. Ham R, McKeehan W. Media and growth requirements. Methods Enzymol. 1979;58:44-93 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/423781)
18. Heby O, Emanuelsson H. Role of the polyamines in germ cell differentiation and in early embryonic development. Med Biol. 1981;59:417-22[pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6803080)
19. Eagle H. Nutrition needs of mammalian cells in tissue culture. Science. 1955;122:501-14 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13255879)
20. Howorth P. The physiological assessment of acid-base balance. Br J Dis Chest. 1975;69:75-102 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/237527)
21. Rothblat GH, Cristofalo VJ. Growth, Nutrition and Metabolism of cells in culture. New York: Academic Press; 1972.
22. Shipman C. Evaluation of 4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazineëthanesulfonic acid (HEPES) as a tissue culture buffer. Proc Soc Exp Biol Med. 1969;130:305-10 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5762514)
23. Zigler J, Lepe-Zuniga J, Vistica B, Gery I. Analysis of the cytotoxic effects of light-exposed HEPES-containing culture medium. In Vitro Cell Dev Biol. 1985;21:282-7 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4019356)
24. Reznikov B. [Incubation of Brucella on solid nutrient media with a phenol red indicator]. Veterinariia. 1972;7:109-10 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4579994)
25. Berthois Y, Katzenellenbogen J, Katzenellenbogen B. Phenol red in tissue culture media is a weak estrogen: implications concerning the study of estrogen-responsive cells in culture. Proc Natl Acad Sci U S A. 1986;83:2496-500 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3458212)
26. Karmiol S. Development of serum free media. In: Master JRW, editor. Animal Cell culture, 3rd ed. Oxford:Oxford University Press; 2000.
27. Cinatl J. Inorganic-organic multimolecular complexes of salt solutions, culture media and biological fluids and their possible significance for the origin of life. J Theor Biol. 1969;23:1-10 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5798215)
28. Lane C, Pax R, Bennett J. L-glutamine: an amino acid required for maintenance of the tegumental membrane potential of Schistosoma mansoni. Parasitology. 1987;94:233-42 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3588012)
29. Pasieka A, Morgan J. Glutamine metabolism of normal and malignant cells cultivated in synthetic media. Nature. 1959;183:1201-2 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13657053)
30. Sternberg J, Benoit J, Mercier A, PAQUETTE J. ROLE OF SOME TRACE ELEMENTS (ZINC AND COBALT) IN THE GROWTH OF B.C.G. Rev Can Biol. 1964;23:353-65 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14237169)
31. Bettger W, Boyce S, Walthall B, Ham R. Rapid clonal growth and serial passage of human diploid fibroblasts in a lipid-enriched synthetic medium supplemented with epidermal growth factor, insulin, and dexamethasone. Proc Natl Acad Sci U S A. 1981;78:5588-92 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7029539)
32. Bottenstein J, Hayashi I, Hutchings S, Masui H, Mather J, McClure D, *et al*. The growth of cells in serum-free hormone-supplemented media. Methods Enzymol. 1979;58:94-109 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/423795)
33. Perlman D. Use of antibiotics in cell culture media. Methods Enzymol. 1979;58:110-6 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/423753)
34. McGarrity G. Spread and control of mycoplasmal infection of cell cultures. In Vitro. 1976;12:643-8 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1034618)
35. Masters J, Stacey G. Changing medium and passaging cell lines. Nat Protoc. 2007;2:2276-84 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17853884)
36. Lane B, Miller S. Preparation of large numbers of uniform tracheal organ cultures for long term studies. I. Effects of serum on establishment in culture. In Vitro. 1976;12:147-54 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/942941)
37. von Seefried A, Macmorine H. The use of foetal, calf and adult bovine sera for the growth of serially subcultivated diploid cells. Dev Biol Stand. 1976;37:83-9 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1036405)
38. Hornsby P, Sturek M, Harris S, Simonian M. Serum and growth factor requirements for proliferation of human adrenocortical cells in culture: comparison with bovine adrenocortical cells. In Vitro. 1983;19:863-9 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6654379)
39. Kragh-Hansen U. Molecular aspects of ligand binding to serum albumin. Pharmacol Rev. 1981;33:17-53 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7027277)
40. Ulreich J, Chvapil M. Altered activity in cultured cells caused by contaminants in tubes widely used for blood collection and serum preparation. In Vitro. 1982;18:117-21 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7084972)
41. Sandstrom C, Miller W, Papoutsakis E. Serum-free media for cultures of primitive and mature hematopoietic cells. Biotechnol Bioeng. 1994;43:706-33 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18615795)
42. Kenny C, Diena B, Greenberg L. Autoclaving: a modification in the preparation of tissue culture medium 199. Can J Microbiol. 1972;18:272-3[pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4622989)
43. Weller T, Wheeldon S. The cultivation in vitro of cells derived from adult Schistosoma mansoni. I. Methodology; criteria for evaluation of cultures; and development of media. Am J Trop Med Hyg. 1982;31:335-48 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7072898)
44. Yang H. [Selection of culture media for human and rabbit corneal epithelia]. Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 1991;27:351-3 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1818825)
45. Clifford W, Anellis A, Ross E. Evaluation of media, time and temperature of incubation, and method of enumeration of several strains fo Clostridium perfringens spores. Appl Microbiol. 1974;27:784-92 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4363558)
46. Sato JD, Hayashi I, Hayashi J, Hoshi H, Kawamoto T, McKeehan WL et al. Specific cell types and their requirements. In: Davis JM, editor. Basic Cell Culture: A Practical Approach. Oxford: Oxford University Press; 1994.
47. Schumpp B, Schlaeger E. Optimization of culture conditions for high cell density proliferation of HL-60 human promyelocytic leukemia cells. J Cell Sci. 1990;97:639-47 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1963891)
48. McKeehan W, Barnes D, Reid L, Stanbridge E, Murakami H, Sato G. Frontiers in mammalian cell culture. In Vitro Cell Dev Biol. 1990;26:9-23[pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2407711)
49. Chambers S, Swalley S. Designing experiments for high-throughput protein expression. Methods Mol Biol. 2009;498:19-29 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18988016) [publisher](http://dx.doi.org/10.1007/978-1-59745-196-3_2)
50. Keen M, Rapson N. Development of a serum-free culture medium for the large scale production of recombinant protein from a Chinese hamster ovary cell line. Cytotechnology. 1995;17:153-63 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22358555) [publisher](http://dx.doi.org/10.1007/BF00749653)
51. Jayme D, Watanabe T, Shimada T. Basal medium development for serum-free culture: a historical perspective. Cytotechnology. 1997;23:95-101[pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22358525) [publisher](http://dx.doi.org/10.1023/A%3A1007967602484)
52. Shah S, Blumen S, Pitha-Rowe I, Kitareewan S, Freemantle S, Feng Q, *et al*. UBE1L represses PML/RAR{alpha} by targeting the PML domain for ISG15ylation. Mol Cancer Ther. 2008;7:905-14 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18413804) [publisher](http://dx.doi.org/10.1158/1535-7163.MCT-07-0515)
53. Schulz C, Gomez Perdiguero E, Chorro L, Szabo-Rogers H, Cagnard N, Kierdorf K, *et al*. A lineage of myeloid cells independent of Myb and hematopoietic stem cells. Science. 2012;336:86-90 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22442384) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1219179)
54. Di Certo M, Batassa E, Casella I, Serafino A, Floridi A, Passananti C, *et al*. Delayed internalization and lack of recycling in a beta2-adrenergic receptor fused to the G protein alpha-subunit. BMC Cell Biol. 2008;9:56 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18840275) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/1471-2121-9-56)
55. Kumar P, Bolden G, Arise K, Krazit S, Pandey K. Regulation of natriuretic peptide receptor-A gene expression and stimulation of its guanylate cyclase activity by transcription factor Ets-1. Biosci Rep. 2009;29:57-70 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18651838) [publisher](http://dx.doi.org/10.1042/BSR20080094)
56. Hirota T, Lee J, St John P, Sawa M, Iwaisako K, Noguchi T, *et al*. Identification of small molecule activators of cryptochrome. Science. 2012;337:1094-7 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22798407) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1223710)
57. Lamia K, Sachdeva U, DiTacchio L, Williams E, Alvarez J, Egan D, *et al*. AMPK regulates the circadian clock by cryptochrome phosphorylation and degradation. Science. 2009;326:437-40 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19833968) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1172156)
58. Mauger D, Lin C, Garcia-Blanco M. hnRNP H and hnRNP F complex with Fox2 to silence fibroblast growth factor receptor 2 exon IIIc. Mol Cell Biol. 2008;28:5403-19 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18573884) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/MCB.00739-08)
59. Kitareewan S, Blumen S, Sekula D, Bissonnette R, Lamph W, Cui Q, *et al*. G0S2 is an all-trans-retinoic acid target gene. Int J Oncol. 2008;33:397-404 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18636162)
60. Hokaiwado N, Takeshita F, Naiki-Ito A, Asamoto M, Ochiya T, Shirai T. Glutathione S-transferase Pi mediates proliferation of androgen-independent prostate cancer cells. Carcinogenesis. 2008;29:1134-8 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18413363) [publisher](http://dx.doi.org/10.1093/carcin/bgn097)
61. Corps A, Jones G, Harrall R, Curry V, Hazleman B, Riley G. The regulation of aggrecanase ADAMTS-4 expression in human Achilles tendon and tendon-derived cells. Matrix Biol. 2008;27:393-401 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18387286) [publisher](http://dx.doi.org/10.1016/j.matbio.2008.02.002)
62. Tagliabracci V, Engel J, Wen J, Wiley S, Worby C, Kinch L, *et al*. Secreted kinase phosphorylates extracellular proteins that regulate biomineralization. Science. 2012;336:1150-3 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22582013) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1217817)
63. Liu Y, Li N, You L, Liu X, Li H, Wang X. HSP70 is associated with endothelial activation in placental vascular diseases. Mol Med. 2008;14:561-6[pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18372927) [publisher](http://dx.doi.org/10.2119/2008-00009.Liu)
64. Zhou B, Liu J, Wang Q, Liu X, Li X, Li P, *et al*. The nucleocapsid protein of severe acute respiratory syndrome coronavirus inhibits cell cytokinesis and proliferation by interacting with translation elongation factor 1alpha. J Virol. 2008;82:6962-71 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18448518) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/JVI.00133-08)
65. Dilly A, Rajala R. Insulin growth factor 1 receptor/PI3K/AKT survival pathway in outer segment membranes of rod photoreceptors. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008;49:4765-73 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18566464) [publisher](http://dx.doi.org/10.1167/iovs.08-2286)
66. Zhang D, Fan G, Zhou X, Zhao T, Pasha Z, Xu M, *et al*. Over-expression of CXCR4 on mesenchymal stem cells augments myoangiogenesis in the infarcted myocardium. J Mol Cell Cardiol. 2008;44:281-92 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18201717) [publisher](http://dx.doi.org/10.1016/j.yjmcc.2007.11.010)
67. Zhang S, MacDonald K, Baguma-Nibasheka M, Geldenhuys L, Casson A, Murphy P. Alternative splicing and differential subcellular localization of the rat FGF antisense gene product. BMC Mol Biol. 2008;9:10 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18215310) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/1471-2199-9-10)
68. Ahn S, Byun K, Cho K, Kim J, Yoo J, Kim D, *et al*. Human microglial cells synthesize albumin in brain. PLoS ONE. 2008;3:e2829 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18665237)[publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0002829)
69. Walker M, Brown R, Cronin T, Robinson P. Photochemistry of retinal chromophore in mouse melanopsin. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008;105:8861-5 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18579788) [publisher](http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0711397105)
70. Misawa T, Arima K, Mizusawa H, Satoh J. Close association of water channel AQP1 with amyloid-beta deposition in Alzheimer disease brains. Acta Neuropathol. 2008;116:247-60 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18509662) [publisher](http://dx.doi.org/10.1007/s00401-008-0387-x)
71. Panigone S, Hsieh M, Fu M, Persani L, Conti M. Luteinizing hormone signaling in preovulatory follicles involves early activation of the epidermal growth factor receptor pathway. Mol Endocrinol. 2008;22:924-36 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18187604) [publisher](http://dx.doi.org/10.1210/me.2007-0246)
72. Nerenz R, Martowicz M, Pike J. An enhancer 20 kilobases upstream of the human receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand gene mediates dominant activation by 1,25-dihydroxyvitamin D3. Mol Endocrinol. 2008;22:1044-56 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18202151) [publisher](http://dx.doi.org/10.1210/me.2007-0380)
73. Sonnberg S, Seet B, Pawson T, Fleming S, Mercer A. Poxvirus ankyrin repeat proteins are a unique class of F-box proteins that associate with cellular SCF1 ubiquitin ligase complexes. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008;105:10955-60 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18667692) [publisher](http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0802042105)
74. Kerkis I, Ambrosio C, Kerkis A, Martins D, Zucconi E, Fonseca S, *et al*. Early transplantation of human immature dental pulp stem cells from baby teeth to golden retriever muscular dystrophy (GRMD) dogs: Local or systemic?. J Transl Med. 2008;6:35 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18598348) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/1479-5876-6-35)
75. Ausseil J, Desmaris N, Bigou S, Attali R, Corbineau S, Vitry S, *et al*. Early neurodegeneration progresses independently of microglial activation by heparan sulfate in the brain of mucopolysaccharidosis IIIB mice. PLoS ONE. 2008;3:e2296 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18509511) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0002296)
76. Schneider A, Garlick J, Egles C. Self-assembling peptide nanofiber scaffolds accelerate wound healing. PLoS ONE. 2008;3:e1410 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18183291)[publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0001410)
77. Southwell A, Khoshnan A, Dunn D, Bugg C, Lo D, Patterson P. Intrabodies binding the proline-rich domains of mutant huntingtin increase its turnover and reduce neurotoxicity. J Neurosci. 2008;28:9013-20 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18768695) [publisher](http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2747-08.2008)
78. Maitra R, Clement C, Crisi G, Cobelli N, Santambrogio L. Immunogenecity of modified alkane polymers is mediated through TLR1/2 activation. PLoS ONE. 2008;3:e2438 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18560588) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0002438)
79. Nettles K, Gil G, Nowak J, Métivier R, Sharma V, Greene G. CBP Is a dosage-dependent regulator of nuclear factor-kappaB suppression by the estrogen receptor. Mol Endocrinol. 2008;22:263-72 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17932106)
80. Konigshoff M, Balsara N, Pfaff E, Kramer M, Chrobak I, Seeger W, *et al*. Functional Wnt signaling is increased in idiopathic pulmonary fibrosis. PLoS ONE. 2008;3:e2142 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18478089) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0002142)
81. Wang B, Wei H, Yuan J, Li Q, Li Y, Li N, *et al*. Identification of a surface protein from Lactobacillus reuteri JCM1081 that adheres to porcine gastric mucin and human enterocyte-like HT-29 cells. Curr Microbiol. 2008;57:33-8 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18379843) [publisher](http://dx.doi.org/10.1007/s00284-008-9148-2)
82. Peralta-Ramirez J, Hernandez J, Manning-Cela R, Luna-Munoz J, Garcia-Tovar C, Nougayrede J, *et al*. EspF Interacts with nucleation-promoting factors to recruit junctional proteins into pedestals for pedestal maturation and disruption of paracellular permeability. Infect Immun. 2008;76:3854-68 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18559425) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/IAI.00072-08)
83. Horvath E, Tackett L, McCarthy A, Raman P, Brozinick J, Elmendorf J. Antidiabetogenic effects of chromium mitigate hyperinsulinemia-induced cellular insulin resistance via correction of plasma membrane cholesterol imbalance. Mol Endocrinol. 2008;22:937-50 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18165437) [publisher](http://dx.doi.org/10.1210/me.2007-0410)
84. Naderi A, Hughes-Davies L. A functionally significant cross-talk between androgen receptor and ErbB2 pathways in estrogen receptor negative breast cancer. Neoplasia. 2008;10:542-8 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18516291)
85. Giannopoulou M, Dai C, Tan X, Wen X, Michalopoulos G, Liu Y. Hepatocyte growth factor exerts its anti-inflammatory action by disrupting nuclear factor-kappaB signaling. Am J Pathol. 2008;173:30-41 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18502824) [publisher](http://dx.doi.org/10.2353/ajpath.2008.070583)
86. Yasuoka H, Kodama R, Hirokawa M, Takamura Y, Miyauchi A, Sanke T, *et al*. CXCR4 expression in papillary thyroid carcinoma: induction by nitric oxide and correlation with lymph node metastasis. BMC Cancer. 2008;8:274 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18826577) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/1471-2407-8-274)
87. Mazurkiewicz P, Thomas J, Thompson J, Liu M, Arbibe L, Sansonetti P, *et al*. SpvC is a Salmonella effector with phosphothreonine lyase activity on host mitogen-activated protein kinases. Mol Microbiol. 2008;67:1371-83 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18284579) [publisher](http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2958.2008.06134.x)
88. Xu L, Xiao N, Liu F, Ren H, Gu J. Inhibition of RIG-I and MDA5-dependent antiviral response by gC1qR at mitochondria. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009;106:1530-5 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19164550) [publisher](http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0811029106)
89. Fallon J, Baker M, Xiong L, Loy R, Yang G, Dirksen R, *et al*. Crystal structure of dimeric cardiac L-type calcium channel regulatory domains bridged by Ca2+\* calmodulins. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009;106:5135-40 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19279214) [publisher](http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0807487106)
90. Shao G, Patterson-Fortin J, Messick T, Feng D, Shanbhag N, Wang Y, *et al*. MERIT40 controls BRCA1-Rap80 complex integrity and recruitment to DNA double-strand breaks. Genes Dev. 2009;23:740-54 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19261746) [publisher](http://dx.doi.org/10.1101/gad.1739609)
91. Kodani A, Kristensen I, Huang L, Sutterlin C. GM130-dependent control of Cdc42 activity at the Golgi regulates centrosome organization. Mol Biol Cell. 2009;20:1192-200 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19109421) [publisher](http://dx.doi.org/10.1091/mbc.E08-08-0834)
92. Kam Y, Quaranta V. Cadherin-bound beta-catenin feeds into the Wnt pathway upon adherens junctions dissociation: evidence for an intersection between beta-catenin pools. PLoS ONE. 2009;4:e4580 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19238201) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0004580)
93. Scorah J, McGowan C. Claspin and Chk1 regulate replication fork stability by different mechanisms. Cell Cycle. 2009;8:1036-43 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19270516)
94. Chabot C, Spring K, Gratton J, Elchebly M, Royal I. New role for the protein tyrosine phosphatase DEP-1 in Akt activation and endothelial cell survival. Mol Cell Biol. 2009;29:241-53 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18936167) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/MCB.01374-08)
95. Franklin B, Parroche P, Ataíde M, Lauw F, Ropert C, de Oliveira R, *et al*. Malaria primes the innate immune response due to interferon-gamma induced enhancement of toll-like receptor expression and function. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009;106:5789-94 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19297619) [publisher](http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0809742106)
96. Honda M, Eriksson K, Zhang S, Tanaka S, Lin L, Salehi A, *et al*. IGFBP3 colocalizes with and regulates hypocretin (orexin). PLoS ONE. 2009;4:e4254 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19158946) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0004254)
97. Mitchell R, Lee S, Randazzo W, Simmons Z, Connor J. Influence of HFE variants and cellular iron on monocyte chemoattractant protein-1. J Neuroinflammation. 2009;6:6 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19228389) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/1742-2094-6-6)
98. Icard V, Diaz O, Scholtes C, Perrin-Cocon L, Ramière C, Bartenschlager R, *et al*. Secretion of hepatitis C virus envelope glycoproteins depends on assembly of apolipoprotein B positive lipoproteins. PLoS ONE. 2009;4:e4233 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19156195) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0004233)
99. Seder C, Hartojo W, Lin L, Silvers A, Wang Z, Thomas D, *et al*. Upregulated INHBA expression may promote cell proliferation and is associated with poor survival in lung adenocarcinoma. Neoplasia. 2009;11:388-96 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19308293)
100. Kitamura N, Araya R, Kudoh M, Kishida H, Kimura T, Murayama M, *et al*. Beneficial effects of estrogen in a mouse model of cerebrovascular insufficiency. PLoS ONE. 2009;4:e5159 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19357782) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0005159)
101. Holt I, Jacquemin V, Fardaei M, Sewry C, Butler-Browne G, Furling D, *et al*. Muscleblind-like proteins: similarities and differences in normal and myotonic dystrophy muscle. Am J Pathol. 2009;174:216-27 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19095965) [publisher](http://dx.doi.org/10.2353/ajpath.2009.080520)
102. Kim S, Hur W, Choi J, Kim D, Wang J, Yoon H, *et al*. Functional characterization of human oncoprotein gankyrin in Zebrafish. Exp Mol Med. 2009;41:8-16 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19287195)
103. Takikita S, Myerowitz R, Zaal K, Raben N, Plotz P. Murine muscle cell models for Pompe disease and their use in studying therapeutic approaches. Mol Genet Metab. 2009;96:208-17 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19167256) [publisher](http://dx.doi.org/10.1016/j.ymgme.2008.12.012)
104. Efeyan A, Murga M, Martinez-Pastor B, Ortega-Molina A, Soria R, Collado M, *et al*. Limited role of murine ATM in oncogene-induced senescence and p53-dependent tumor suppression. PLoS ONE. 2009;4:e5475 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19421407) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0005475)
105. Berger K, Lindh R, Wierup N, Zmuda-Trzebiatowska E, Lindqvist A, Manganiello V, *et al*. Phosphodiesterase 3B is localized in caveolae and smooth ER in mouse hepatocytes and is important in the regulation of glucose and lipid metabolism. PLoS ONE. 2009;4:e4671 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19262749)[publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0004671)
106. Galvez A, Duran A, Linares J, Pathrose P, Castilla E, Abu-Baker S, *et al*. Protein kinase Czeta represses the interleukin-6 promoter and impairs tumorigenesis in vivo. Mol Cell Biol. 2009;29:104-15 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18955501) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/MCB.01294-08)
107. Leaner V, Chick J, Donninger H, Linniola I, Mendoza A, Khanna C, *et al*. Inhibition of AP-1 transcriptional activity blocks the migration, invasion, and experimental metastasis of murine osteosarcoma. Am J Pathol. 2009;174:265-75 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19074613) [publisher](http://dx.doi.org/10.2353/ajpath.2009.071006)
108. Maklad A, Nicolai J, Bichsel K, Evenson J, Lee T, Threadgill D, *et al*. The EGFR is required for proper innervation to the skin. J Invest Dermatol. 2009;129:690-8 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18830272) [publisher](http://dx.doi.org/10.1038/jid.2008.281)
109. Guzman-Ayala M, Lee K, Mavrakis K, Goggolidou P, Norris D, Episkopou V. Graded Smad2/3 activation is converted directly into levels of target gene expression in embryonic stem cells. PLoS ONE. 2009;4:e4268 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19172185) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0004268)
110. Martín Caballero I, Hansen J, Leaford D, Pollard S, Hendrich B. The methyl-CpG binding proteins Mecp2, Mbd2 and Kaiso are dispensable for mouse embryogenesis, but play a redundant function in neural differentiation. PLoS ONE. 2009;4:e4315 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19177165) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0004315)
111. Wang W, Pan H, Murray K, Jefferson B, Li Y. Matrix metalloproteinase-1 promotes muscle cell migration and differentiation. Am J Pathol. 2009;174:541-9 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19147819) [publisher](http://dx.doi.org/10.2353/ajpath.2009.080509)
112. Maciejewska I, Qin D, Huang B, Sun Y, Mues G, Svoboda K, *et al*. Distinct compartmentalization of dentin matrix protein 1 fragments in mineralized tissues and cells. Cells Tissues Organs. 2009;189:186-91 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18698129) [publisher](http://dx.doi.org/10.1159/000151372)
113. Lee Y, Lan Tran H, Van Ta Q. Regulation of expression of matrix metalloproteinase-9 by JNK in Raw 264.7 cells: presence of inhibitory factor(s) suppressing MMP-9 induction in serum and conditioned media. Exp Mol Med. 2009;41:259-68 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19299915) [publisher](http://dx.doi.org/10.3858/emm.2009.41.4.029)
114. Kepp O, Gottschalk K, Churin Y, Rajalingam K, Brinkmann V, Machuy N, *et al*. Bim and Bmf synergize to induce apoptosis in Neisseria gonorrhoeae infection. PLoS Pathog. 2009;5:e1000348 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19300516) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.ppat.1000348)
115. Hernanz-Falcón P, Joffre O, Williams D, Reis E Sousa C. Internalization of Dectin-1 terminates induction of inflammatory responses. Eur J Immunol. 2009;39:507-13 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19130473) [publisher](http://dx.doi.org/10.1002/eji.200838687)
116. Granja A, Sánchez E, Sabina P, Fresno M, Revilla Y. African swine fever virus blocks the host cell antiviral inflammatory response through a direct inhibition of PKC-theta-mediated p300 transactivation. J Virol. 2009;83:969-80 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19004945) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/JVI.01663-08)
117. Li F, Ravetch J. Inhibitory Fcγ receptor engagement drives adjuvant and anti-tumor activities of agonistic CD40 antibodies. Science. 2011;333:1030-4 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21852502) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1206954)
118. Moon B, Yoon J, Kim M, Lee S, Choi T, Choi K. Bone morphogenetic protein 4 stimulates neuronal differentiation of neuronal stem cells through the ERK pathway. Exp Mol Med. 2009;41:116-25 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19287192)
119. Ye H, Daoud-El Baba M, Peng R, Fussenegger M. A synthetic optogenetic transcription device enhances blood-glucose homeostasis in mice. Science. 2011;332:1565-8 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21700876) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1203535)
120. Marschner K, Kollmann K, Schweizer M, Braulke T, Pohl S. A key enzyme in the biogenesis of lysosomes is a protease that regulates cholesterol metabolism. Science. 2011;333:87-90 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21719679) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1205677)
121. Paige J, Wu K, Jaffrey S. RNA mimics of green fluorescent protein. Science. 2011;333:642-6 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21798953) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1207339)
122. Hussain K, Challis B, Rocha N, Payne F, Minic M, Thompson A, *et al*. An activating mutation of AKT2 and human hypoglycemia. Science. 2011;334:474 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21979934) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1210878)
123. Anastasiou D, Poulogiannis G, Asara J, Boxer M, Jiang J, Shen M, *et al*. Inhibition of pyruvate kinase M2 by reactive oxygen species contributes to cellular antioxidant responses. Science. 2011;334:1278-83 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22052977) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1211485)
124. Meister S, Plouffe D, Kuhen K, Bonamy G, Wu T, Barnes S, *et al*. Imaging of Plasmodium liver stages to drive next-generation antimalarial drug discovery. Science. 2011;334:1372-7 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22096101) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1211936)
125. Szijgyarto Z, Garedew A, Azevedo C, Saiardi A. Influence of inositol pyrophosphates on cellular energy dynamics. Science. 2011;334:802-5[pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22076377) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1211908)
126. Kessler J, Kahle K, Sun T, Meerbrey K, Schlabach M, Schmitt E, *et al*. A SUMOylation-dependent transcriptional subprogram is required for Myc-driven tumorigenesis. Science. 2012;335:348-53 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22157079) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1212728)
127. Modi B, Neustadter J, Binda E, Lewis J, Filler R, Roberts S, *et al*. Langerhans cells facilitate epithelial DNA damage and squamous cell carcinoma. Science. 2012;335:104-8 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22223807) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1211600)
128. Chu H, Pazgier M, Jung G, Nuccio S, Castillo P, de Jong M, *et al*. Human α-defensin 6 promotes mucosal innate immunity through self-assembled peptide nanonets. Science. 2012;337:477-81 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22722251) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1218831)
129. Fang S, Wei J, Pentinmikko N, Leinonen H, Salven P. Generation of functional blood vessels from a single c-kit+ adult vascular endothelial stem cell. PLoS Biol. 2012;10:e1001407 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23091420) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1001407)
130. Higashida K, Kim S, Jung S, Asaka M, Holloszy J, Han D. Effects of resveratrol and SIRT1 on PGC-1α activity and mitochondrial biogenesis: a reevaluation. PLoS Biol. 2013;11:e1001603 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23874150) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1001603)
131. Ehehalt R, Sparla R, Kulaksiz H, Herrmann T, Fullekrug J, Stremmel W. Uptake of long chain fatty acids is regulated by dynamic interaction of FAT/CD36 with cholesterol/sphingolipid enriched microdomains (lipid rafts). BMC Cell Biol. 2008;9:45 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18700980) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/1471-2121-9-45)
132. Epting C, King F, Pedersen A, Zaman J, Ritner C, Bernstein H. Stem cell antigen-1 localizes to lipid microdomains and associates with insulin degrading enzyme in skeletal myoblasts. J Cell Physiol. 2008;217:250-60 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18506847) [publisher](http://dx.doi.org/10.1002/jcp.21500)
133. Li Z, Mathew P, Yang J, Starbuck M, Zurita A, Liu J, *et al*. Androgen receptor-negative human prostate cancer cells induce osteogenesis in mice through FGF9-mediated mechanisms. J Clin Invest. 2008;118:2697-710 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18618013) [publisher](http://dx.doi.org/10.1172/JCI33093)
134. Yi W, Clark P, Mason D, Keenan M, Hill C, Goddard W, *et al*. Phosphofructokinase 1 glycosylation regulates cell growth and metabolism. Science. 2012;337:975-80 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22923583) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1222278)
135. Yang N, Huang J, Greshock J, Liang S, Barchetti A, Hasegawa K, *et al*. Transcriptional regulation of PIK3CA oncogene by NF-kappaB in ovarian cancer microenvironment. PLoS ONE. 2008;3:e1758 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18335034) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0001758)
136. Liang S, Yang N, Pan Y, Deng S, Lin X, Yang X, *et al*. Expression of activated PIK3CA in ovarian surface epithelium results in hyperplasia but not tumor formation. PLoS ONE. 2009;4:e4295 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19172191) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0004295)
137. Avinoam O, Fridman K, Valansi C, Abutbul I, Zeev-Ben-Mordehai T, Maurer U, *et al*. Conserved eukaryotic fusogens can fuse viral envelopes to cells. Science. 2011;332:589-92 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21436398) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1202333)
138. Puel A, Cypowyj S, Bustamante J, Wright J, Liu L, Lim H, *et al*. Chronic mucocutaneous candidiasis in humans with inborn errors of interleukin-17 immunity. Science. 2011;332:65-8 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21350122) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1200439)
139. Delloye-Bourgeois C, Gibert B, Rama N, Delcros J, Gadot N, Scoazec J, *et al*. Sonic Hedgehog promotes tumor cell survival by inhibiting CDON pro-apoptotic activity. PLoS Biol. 2013;11:e1001623 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23940460) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1001623)
140. Wu C, Sahoo D, Arvanitis C, Bradon N, Dill D, Felsher D. Combined analysis of murine and human microarrays and ChIP analysis reveals genes associated with the ability of MYC to maintain tumorigenesis. PLoS Genet. 2008;4:e1000090 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18535662) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pgen.1000090)
141. Yun J, Rago C, Cheong I, Pagliarini R, Angenendt P, Rajagopalan H, *et al*. Glucose deprivation contributes to the development of KRAS pathway mutations in tumor cells. Science. 2009;325:1555-9 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19661383) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1174229)
142. Kansara M, Tsang M, Kodjabachian L, Sims N, Trivett M, Ehrich M, *et al*. Wnt inhibitory factor 1 is epigenetically silenced in human osteosarcoma, and targeted disruption accelerates osteosarcomagenesis in mice. J Clin Invest. 2009;119:837-51 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19307728) [publisher](http://dx.doi.org/10.1172/JCI37175)
143. Huang H, Wang S, Yin M, Dong L, Wang C, Wu W, *et al*. Par-1 regulates tissue growth by influencing hippo phosphorylation status and hippo-salvador association. PLoS Biol. 2013;11:e1001620 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23940457) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1001620)
144. Topisirovic I, Siddiqui N, Orolicki S, Skrabanek L, Tremblay M, Hoang T, *et al*. Stability of eukaryotic translation initiation factor 4E mRNA is regulated by HuR, and this activity is dysregulated in cancer. Mol Cell Biol. 2009;29:1152-62 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19114552) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/MCB.01532-08)
145. Sobolev O, Stern P, Lacy-Hulbert A, Hynes R. Natural killer cells require selectins for suppression of subcutaneous tumors. Cancer Res. 2009;69:2531-9 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19258505) [publisher](http://dx.doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-08-3126)
146. Peng T, Huang B, Sun Y, Lu Y, Bonewald L, Chen S, *et al*. Blocking of proteolytic processing and deletion of glycosaminoglycan side chain of mouse DMP1 by substituting critical amino acid residues. Cells Tissues Organs. 2009;189:192-7 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18698130) [publisher](http://dx.doi.org/10.1159/000151373)
147. Vijayaragavan K, Szabo E, Bosse M, Ramos-Mejia V, Moon R, Bhatia M. Noncanonical Wnt signaling orchestrates early developmental events toward hematopoietic cell fate from human embryonic stem cells. Cell Stem Cell. 2009;4:248-62 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19265664) [publisher](http://dx.doi.org/10.1016/j.stem.2008.12.011)
148. Chan C, Lau S, Woo P, Tse H, Zheng B, Chen L, *et al*. Identification of major histocompatibility complex class I C molecule as an attachment factor that facilitates coronavirus HKU1 spike-mediated infection. J Virol. 2009;83:1026-35 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18987136) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/JVI.01387-08)
149. Qu X, Metz R, Porter W, Cassone V, Earnest D. Disruption of period gene expression alters the inductive effects of dioxin on the AhR signaling pathway in the mouse liver. Toxicol Appl Pharmacol. 2009;234:370-7 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19038280) [publisher](http://dx.doi.org/10.1016/j.taap.2008.10.016)
150. Sha Y, Pandit L, Zeng S, Eissa N. A critical role for CHIP in the aggresome pathway. Mol Cell Biol. 2009;29:116-28 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18955503) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/MCB.00829-08)
151. Tang W, Lu Y, Tian Q, Zhang Y, Guo F, Liu G, *et al*. The growth factor progranulin binds to TNF receptors and is therapeutic against inflammatory arthritis in mice. Science. 2011;332:478-84 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21393509) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1199214)
152. Blish K, Wang W, Willingham M, Du W, Birse C, Krishnan S, *et al*. A human bone morphogenetic protein antagonist is down-regulated in renal cancer. Mol Biol Cell. 2008;19:457-64 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18032587)
153. Stamm I, Mohr M, Bridger P, Schröpfer E, König M, Stoffregen W, *et al*. Epithelial and mesenchymal cells in the bovine colonic mucosa differ in their responsiveness to Escherichia coli Shiga toxin 1. Infect Immun. 2008;76:5381-91 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18765725) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/IAI.00553-08)
154. Pattyn E, Verhee A, Uyttendaele I, Piessevaux J, Timmerman E, Gevaert K, *et al*. HyperISGylation of Old World monkey ISG15 in human cells. PLoS ONE. 2008;3:e2427 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18560560) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0002427)
155. Chung Y, Troy H, Kristeleit R, Aherne W, Jackson L, Atadja P, *et al*. Noninvasive magnetic resonance spectroscopic pharmacodynamic markers of a novel histone deacetylase inhibitor, LAQ824, in human colon carcinoma cells and xenografts. Neoplasia. 2008;10:303-13 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18392140)
156. Wall A, Persigehl T, Hauff P, Licha K, Schirner M, Müller S, *et al*. Differentiation of angiogenic burden in human cancer xenografts using a perfusion-type optical contrast agent (SIDAG). Breast Cancer Res. 2008;10:R23 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18331624) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/bcr1875)
157. Rauh A, Windischhofer W, Kovacevic A, DeVaney T, Huber E, Semlitsch M, *et al*. Endothelin (ET)-1 and ET-3 promote expression of c-fos and c-jun in human choriocarcinoma via ET(B) receptor-mediated G(i)- and G(q)-pathways and MAP kinase activation. Br J Pharmacol. 2008;154:13-24[pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18362896) [publisher](http://dx.doi.org/10.1038/bjp.2008.92)
158. Chao K, Chao K, Fu Y, Liu S. Islet-like clusters derived from mesenchymal stem cells in Wharton's Jelly of the human umbilical cord for transplantation to control type 1 diabetes. PLoS ONE. 2008;3:e1451 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18197261) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0001451)
159. Corlazzoli F, Rossetti S, Bistulfi G, Ren M, Sacchi N. Derangement of a factor upstream of RARalpha triggers the repression of a pleiotropic epigenetic network. PLoS ONE. 2009;4:e4305 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19173001) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0004305)
160. Meng Y, Gu C, Wu Z, Zhao Y, Si Y, Fu X, *et al*. Id2 promotes the invasive growth of MCF-7 and SKOV-3 cells by a novel mechanism independent of dimerization to basic helix-loop-helix factors. BMC Cancer. 2009;9:75 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19257909) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/1471-2407-9-75)
161. Rodriguez R, Rubio R, Masip M, Catalina P, Nieto A, de la Cueva T, *et al*. Loss of p53 induces tumorigenesis in p21-deficient mesenchymal stem cells. Neoplasia. 2009;11:397-407 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19308294)
162. MacPherson M, Beatty L, Zhou W, Du M, Sadowski P. The CTCF insulator protein is posttranslationally modified by SUMO. Mol Cell Biol. 2009;29:714-25 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19029252) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/MCB.00825-08)
163. Ambagala A, Bosma T, Ali M, Poustovoitov M, Chen J, Gershon M, *et al*. Varicella-zoster virus immediate-early 63 protein interacts with human antisilencing function 1 protein and alters its ability to bind histones h3.1 and h3.3. J Virol. 2009;83:200-9 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18971269) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/JVI.00645-08)
164. Goicoechea S, Bednarski B, Garcia-Mata R, Prentice-Dunn H, Kim H, Otey C. Palladin contributes to invasive motility in human breast cancer cells. Oncogene. 2009;28:587-98 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18978809) [publisher](http://dx.doi.org/10.1038/onc.2008.408)
165. Daher A, Laraki G, Singh M, Melendez-Peña C, Bannwarth S, Peters A, *et al*. TRBP control of PACT-induced phosphorylation of protein kinase R is reversed by stress. Mol Cell Biol. 2009;29:254-65 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18936160) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/MCB.01030-08)
166. Cheong R, Rhee A, Wang C, Nemenman I, Levchenko A. Information transduction capacity of noisy biochemical signaling networks. Science. 2011;334:354-8 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21921160) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1204553)
167. Yoshida-Moriguchi T, Yu L, Stalnaker S, Davis S, Kunz S, Madson M, *et al*. O-mannosyl phosphorylation of alpha-dystroglycan is required for laminin binding. Science. 2010;327:88-92 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20044576) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1180512)
168. Kim Y, Sharov A, McDole K, Cheng M, Hao H, Fan C, *et al*. Mouse B-type lamins are required for proper organogenesis but not by embryonic stem cells. Science. 2011;334:1706-10 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22116031) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1211222)
169. Garcia-Gonzalo F, Izpisua Belmonte J. Albumin-associated lipids regulate human embryonic stem cell self-renewal. PLoS ONE. 2008;3:e1384[pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18167543) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0001384)
170. Riby J, Firestone G, Bjeldanes L. 3,3'-diindolylmethane reduces levels of HIF-1alpha and HIF-1 activity in hypoxic cultured human cancer cells. Biochem Pharmacol. 2008;75:1858-67 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18329003) [publisher](http://dx.doi.org/10.1016/j.bcp.2008.01.017)
171. Koinuma D, Tsutsumi S, Kamimura N, Taniguchi H, Miyazawa K, Sunamura M, *et al*. Chromatin immunoprecipitation on microarray analysis of Smad2/3 binding sites reveals roles of ETS1 and TFAP2A in transforming growth factor beta signaling. Mol Cell Biol. 2009;29:172-86 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18955504)[publisher](http://dx.doi.org/10.1128/MCB.01038-08)
172. Assadian S, Aliaga A, Del Maestro R, Evans A, Bedell B. FDG-PET imaging for the evaluation of antiglioma agents in a rat model. Neuro Oncol. 2008;10:292-9 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18430796) [publisher](http://dx.doi.org/10.1215/15228517-2008-014)
173. Hitani K, Yokoo S, Honda N, Usui T, Yamagami S, Amano S. Transplantation of a sheet of human corneal endothelial cell in a rabbit model. Mol Vis. 2008;14:1-9 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18246029)
174. Chuang H, Kardosh A, Gaffney K, Petasis N, Schonthal A. COX-2 inhibition is neither necessary nor sufficient for celecoxib to suppress tumor cell proliferation and focus formation in vitro. Mol Cancer. 2008;7:38 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18485224) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/1476-4598-7-38)
175. Barkan D, Kleinman H, Simmons J, Asmussen H, Kamaraju A, Hoenorhoff M, *et al*. Inhibition of metastatic outgrowth from single dormant tumor cells by targeting the cytoskeleton. Cancer Res. 2008;68:6241-50 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18676848) [publisher](http://dx.doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-07-6849)
176. Sahin O, Frohlich H, Löbke C, Korf U, Burmester S, Majety M, *et al*. Modeling ERBB receptor-regulated G1/S transition to find novel targets for de novo trastuzumab resistance. BMC Syst Biol. 2009;3:1 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19118495) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/1752-0509-3-1)
177. Kouzu-Fujita M, Mezaki Y, Sawatsubashi S, Matsumoto T, Yamaoka I, Yano T, *et al*. Coactivation of estrogen receptor beta by gonadotropin-induced cofactor GIOT-4. Mol Cell Biol. 2009;29:83-92 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18981223) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/MCB.00884-08)
178. Liton P, Li G, Luna C, Gonzalez P, Epstein D. Cross-talk between TGF-beta1 and IL-6 in human trabecular meshwork cells. Mol Vis. 2009;15:326-34 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19209241)
179. Fichorova R, Richardson-Harman N, Alfano M, Belec L, Carbonneil C, Chen S, *et al*. Biological and technical variables affecting immunoassay recovery of cytokines from human serum and simulated vaginal fluid: a multicenter study. Anal Chem. 2008;80:4741-51 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18484740) [publisher](http://dx.doi.org/10.1021/ac702628q)
180. Kawanami Y, Morimoto Y, Kim H, Nakamura T, Machida K, Kido T, *et al*. Calcitonin gene-related peptide stimulates proliferation of alveolar epithelial cells. Respir Res. 2009;10:8 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19192276) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/1465-9921-10-8)
181. Doh Y, Kim H, Jung E, Choi S, Kim J, Kim B, *et al*. Novel LMNA gene mutation in a patient with Atypical Werner's Syndrome. Korean J Intern Med. 2009;24:68-72 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19270485) [publisher](http://dx.doi.org/10.3904/kjim.2009.24.1.68)
182. Zaitseva L, Cherepanov P, Leyens L, Wilson S, Rasaiyaah J, Fassati A. HIV-1 exploits importin 7 to maximize nuclear import of its DNA genome. Retrovirology. 2009;6:11 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19193229) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/1742-4690-6-11)
183. Zhu H, Wu H, Liu X, Evans B, Medina D, Liu C, *et al*. Role of MicroRNA miR-27a and miR-451 in the regulation of MDR1/P-glycoprotein expression in human cancer cells. Biochem Pharmacol. 2008;76:582-8 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18619946) [publisher](http://dx.doi.org/10.1016/j.bcp.2008.06.007)
184. Liu X, Wang L, Zhang S, Lin J, Zhang S, Feitelson M, *et al*. Mutations in the C-terminus of the X protein of hepatitis B virus regulate Wnt-5a expression in hepatoma Huh7 cells: cDNA microarray and proteomic analyses. Carcinogenesis. 2008;29:1207-14 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18477650) [publisher](http://dx.doi.org/10.1093/carcin/bgn111)
185. Marshall L, Moore A, Ohki M, Kitabayashi I, Patterson D, Ornelles D. RUNX1 permits E4orf6-directed nuclear localization of the adenovirus E1B-55K protein and associates with centers of viral DNA and RNA synthesis. J Virol. 2008;82:6395-408 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18417565) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/JVI.00043-08)
186. Thomas B, Woznica I, Mierke D, Wittelsberger A, Rosenblatt M. Conformational changes in the parathyroid hormone receptor associated with activation by agonist. Mol Endocrinol. 2008;22:1154-62 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18258686) [publisher](http://dx.doi.org/10.1210/me.2007-0520)
187. Boutsma E, Noback S, Van Lohuizen M. The Polycomb protein and E3 ubiquitin ligase Ring1B harbors an IRES in its highly conserved 5' UTR. PLoS ONE. 2008;3:e2322 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18523580) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0002322)
188. Méndez-Samperio P, Miranda E, Trejo A. Expression and secretion of cathelicidin LL-37 in human epithelial cells after infection by Mycobacterium bovis Bacillus Calmette-Guérin. Clin Vaccine Immunol. 2008;15:1450-5 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18579695) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/CVI.00178-08)
189. Park J, Cawley N, Loh Y. Carboxypeptidase E cytoplasmic tail-driven vesicle transport is key for activity-dependent secretion of peptide hormones. Mol Endocrinol. 2008;22:989-1005 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18202146) [publisher](http://dx.doi.org/10.1210/me.2007-0473)
190. Gao J, DeRouen M, Chen C, Nguyen M, Nguyen N, Ido H, *et al*. Laminin-511 is an epithelial message promoting dermal papilla development and function during early hair morphogenesis. Genes Dev. 2008;22:2111-24 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18676816) [publisher](http://dx.doi.org/10.1101/gad.1689908)
191. Urbanska K, Pannizzo P, Lassak A, Gualco E, Surmacz E, Croul S, *et al*. Estrogen receptor beta-mediated nuclear interaction between IRS-1 and Rad51 inhibits homologous recombination directed DNA repair in medulloblastoma. J Cell Physiol. 2009;219:392-401 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19117011) [publisher](http://dx.doi.org/10.1002/jcp.21683)
192. Feng S, Muraoka-Cook R, Hunter D, Sandahl M, Caskey L, Miyazawa K, *et al*. The E3 ubiquitin ligase WWP1 selectively targets HER4 and its proteolytically derived signaling isoforms for degradation. Mol Cell Biol. 2009;29:892-906 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19047365) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/MCB.00595-08)
193. Tsai Y, Wu M, Wu Y, Chang S, Lin S, Sharp T, *et al*. The M type K15 protein of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus regulates microRNA expression via its SH2-binding motif to induce cell migration and invasion. J Virol. 2009;83:622-32 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18971265) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/JVI.00869-08)
194. Ramachandran A, Parisien J, Horvath C. STAT2 is a primary target for measles virus V protein-mediated alpha/beta interferon signaling inhibition. J Virol. 2008;82:8330-8 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18579593) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/JVI.00831-08)
195. Xu M, Luo W, Elzi D, Grandori C, Galloway D. NFX1 interacts with mSin3A/histone deacetylase to repress hTERT transcription in keratinocytes. Mol Cell Biol. 2008;28:4819-28 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18505829) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/MCB.01969-07)
196. Dettenhofer M, Zhou F, Leder P. Formin 1-isoform IV deficient cells exhibit defects in cell spreading and focal adhesion formation. PLoS ONE. 2008;3:e2497 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18560567) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0002497)
197. Rao V, Krishnamoorthy R, Yorio T. Endothelin-1 mediated regulation of extracellular matrix collagens in cells of human lamina cribrosa. Exp Eye Res. 2008;86:886-94 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18420197) [publisher](http://dx.doi.org/10.1016/j.exer.2008.03.003)
198. Akpan N, Caradonna K, Chuenkova M, PereiraPerrin M. Chagas' disease parasite-derived neurotrophic factor activates cholinergic gene expression in neuronal PC12 cells. Brain Res. 2008;1217:195-202 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18502403) [publisher](http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2008.03.082)
199. Zhu L, Sun G, Zhang H, Zhang Y, Chen X, Jiang X, *et al*. PGC-1alpha is a key regulator of glucose-induced proliferation and migration in vascular smooth muscle cells. PLoS ONE. 2009;4:e4182 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19142226) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0004182)
200. Michaud M, Martins I, Sukkurwala A, Adjemian S, Ma Y, Pellegatti P, *et al*. Autophagy-dependent anticancer immune responses induced by chemotherapeutic agents in mice. Science. 2011;334:1573-7 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22174255) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1208347)
201. Lange S, Mitchell D, Vasquez K. High mobility group protein B1 enhances DNA repair and chromatin modification after DNA damage. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008;105:10320-5 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18650382) [publisher](http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0803181105)
202. Gallazzini M, Ferraris J, Burg M. GDPD5 is a glycerophosphocholine phosphodiesterase that osmotically regulates the osmoprotective organic osmolyte GPC. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008;105:11026-31 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18667693) [publisher](http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0805496105)
203. Tjabringa G, Bergers M, van Rens D, de Boer R, Lamme E, Schalkwijk J. Development and validation of human psoriatic skin equivalents. Am J Pathol. 2008;173:815-23 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18669614) [publisher](http://dx.doi.org/10.2353/ajpath.2008.080173)
204. Zhang C, An J, Strickland D, Yepes M. The low-density lipoprotein receptor-related protein 1 mediates tissue-type plasminogen activator-induced microglial activation in the ischemic brain. Am J Pathol. 2009;174:586-94 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19147818) [publisher](http://dx.doi.org/10.2353/ajpath.2009.080661)
205. Smith E, Omerbasic D, Lechner S, Anirudhan G, Lapatsina L, Lewin G. The molecular basis of acid insensitivity in the African naked mole-rat. Science. 2011;334:1557-60 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22174253) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1213760)
206. Yi C, Ma M, Ran L, Zheng J, Tong J, Zhu J, *et al*. Function and molecular mechanism of acetylation in autophagy regulation. Science. 2012;336:474-7 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22539722) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1216990)
207. Niewiadomska A, Gifford R. The extraordinary evolutionary history of the reticuloendotheliosis viruses. PLoS Biol. 2013;11:e1001642 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24013706)[publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1001642)
208. Luo X, Zuo X, Zhou Y, Zhang B, Shi Y, Liu M, *et al*. Extracellular heat shock protein 70 inhibits tumour necrosis factor-alpha induced proinflammatory mediator production in fibroblast-like synoviocytes. Arthritis Res Ther. 2008;10:R41 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18410682) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/ar2399)
209. Indzhykulian A, Stepanyan R, Nelina A, Spinelli K, Ahmed Z, Belyantseva I, *et al*. Molecular remodeling of tip links underlies mechanosensory regeneration in auditory hair cells. PLoS Biol. 2013;11:e1001583 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23776407) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1001583)
210. Lavieu G, Zheng H, Rothman J. Stapled Golgi cisternae remain in place as cargo passes through the stack. elife. 2013;2:e00558 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23755362)[publisher](http://dx.doi.org/10.7554/eLife.00558)
211. Mitrovic S, Nogueira C, Cantero-Recasens G, Kiefer K, Fernández-Fernández J, Popoff J, *et al*. TRPM5-mediated calcium uptake regulates mucin secretion from human colon goblet cells. elife. 2013;2:e00658 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23741618) [publisher](http://dx.doi.org/10.7554/eLife.00658)
212. Pavlova N, Pallasch C, Elia A, Braun C, Westbrook T, Hemann M, *et al*. A role for PVRL4-driven cell-cell interactions in tumorigenesis. elife. 2013;2:e00358 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23682311) [publisher](http://dx.doi.org/10.7554/eLife.00358)
213. Shimomura K, Kumar V, Koike N, Kim T, Chong J, Buhr E, *et al*. Usf1, a suppressor of the circadian Clock mutant, reveals the nature of the DNA-binding of the CLOCK:BMAL1 complex in mice. elife. 2013;2:e00426 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23580255) [publisher](http://dx.doi.org/10.7554/eLife.00426)
214. Lecona E, Rojas L, Bonasio R, Johnston A, Fernandez-Capetillo O, Reinberg D. Polycomb protein SCML2 regulates the cell cycle by binding and modulating CDK/CYCLIN/p21 complexes. PLoS Biol. 2013;11:e1001737 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24358021) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1001737)
215. Roland A, Ricobaraza A, Carrel D, Jordan B, Rico F, Simon A, *et al*. Cannabinoid-induced actomyosin contractility shapes neuronal morphology and growth. elife. 2014;3:e03159 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25225054) [publisher](http://dx.doi.org/10.7554/eLife.03159)
216. Gubelmann C, Schwalie P, Raghav S, Röder E, Delessa T, Kiehlmann E, *et al*. Identification of the transcription factor ZEB1 as a central component of the adipogenic gene regulatory network. elife. 2014;3:e03346 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25163748) [publisher](http://dx.doi.org/10.7554/eLife.03346)
217. Gouti M, Tsakiridis A, Wymeersch F, Huang Y, Kleinjung J, Wilson V, *et al*. In vitro generation of neuromesodermal progenitors reveals distinct roles for wnt signalling in the specification of spinal cord and paraxial mesoderm identity. PLoS Biol. 2014;12:e1001937 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25157815) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1001937)
218. Chiba S, Ikushima H, Ueki H, Yanai H, Kimura Y, Hangai S, *et al*. Recognition of tumor cells by Dectin-1 orchestrates innate immune cells for anti-tumor responses. elife. 2014;3:e04177 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25149452) [publisher](http://dx.doi.org/10.7554/eLife.04177)
219. Elias S, McGuire J, Yu H, Humbert S. Huntingtin Is Required for Epithelial Polarity through RAB11A-Mediated Apical Trafficking of PAR3-aPKC. PLoS Biol. 2015;13:e1002142 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25942483) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1002142)
220. Chakraborty S, Mizusaki H, Kenney L. A FRET-based DNA biosensor tracks OmpR-dependent acidification of Salmonella during macrophage infection. PLoS Biol. 2015;13:e1002116 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25875623) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1002116)
221. McGann J, Oyer J, Garg S, Yao H, Liu J, Feng X, *et al*. Polycomb- and REST-associated histone deacetylases are independent pathways toward a mature neuronal phenotype. elife. 2014;3:e04235 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25250711) [publisher](http://dx.doi.org/10.7554/eLife.04235)
222. Notani D, Gottimukkala K, Jayani R, Limaye A, Damle M, Mehta S, *et al*. Global regulator SATB1 recruits beta-catenin and regulates T(H)2 differentiation in Wnt-dependent manner. PLoS Biol. 2010;8:e1000296 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20126258) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1000296)
223. Jain A, Allton K, Iacovino M, Mahen E, Milczarek R, Zwaka T, *et al*. p53 regulates cell cycle and microRNAs to promote differentiation of human embryonic stem cells. PLoS Biol. 2012;10:e1001268 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22389628) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1001268)
224. Fleckenstein M, Reese M, Könen-Waisman S, Boothroyd J, Howard J, Steinfeldt T. A Toxoplasma gondii pseudokinase inhibits host IRG resistance proteins. PLoS Biol. 2012;10:e1001358 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22802726) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1001358)
225. Grotjohann T, Testa I, Reuss M, Brakemann T, Eggeling C, Hell S, *et al*. rsEGFP2 enables fast RESOLFT nanoscopy of living cells. elife. 2012;1:e00248 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23330067) [publisher](http://dx.doi.org/10.7554/eLife.00248)
226. Ma S, Kwon H, Johng H, Zang K, Huang Z. Radial glial neural progenitors regulate nascent brain vascular network stabilization via inhibition of Wnt signaling. PLoS Biol. 2013;11:e1001469 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23349620) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1001469)
227. Bowes A, Khan M, Shi Y, Robertson L, Werstuck G. Valproate attenuates accelerated atherosclerosis in hyperglycemic apoE-deficient mice: evidence in support of a role for endoplasmic reticulum stress and glycogen synthase kinase-3 in lesion development and hepatic steatosis. Am J Pathol. 2009;174:330-42 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19095952) [publisher](http://dx.doi.org/10.2353/ajpath.2009.080385)
228. Iannetti A, Pacifico F, Acquaviva R, Lavorgna A, Crescenzi E, Vascotto C, *et al*. The neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), a NF-kappaB-regulated gene, is a survival factor for thyroid neoplastic cells. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008;105:14058-63 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18768801) [publisher](http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0710846105)
229. Fukazawa N, Yokoyama S, Eiraku M, Kengaku M, Maeda N. Receptor type protein tyrosine phosphatase zeta-pleiotrophin signaling controls endocytic trafficking of DNER that regulates neuritogenesis. Mol Cell Biol. 2008;28:4494-506 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18474614) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/MCB.00074-08)
230. Li B, Du T, Li H, Gu L, Zhang H, Huang J, *et al*. Signalling pathways for transactivation by dexmedetomidine of epidermal growth factor receptors in astrocytes and its paracrine effect on neurons. Br J Pharmacol. 2008;154:191-203 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18311185) [publisher](http://dx.doi.org/10.1038/bjp.2008.58)
231. Picard N, Charbonneau C, Sanchez M, Licznar A, Busson M, Lazennec G, *et al*. Phosphorylation of activation function-1 regulates proteasome-dependent nuclear mobility and E6-associated protein ubiquitin ligase recruitment to the estrogen receptor beta. Mol Endocrinol. 2008;22:317-30[pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17962381)
232. Lavender V, Chong S, Ralphs K, Wolstenholme A, Reaves B. Increasing the expression of calcium-permeable TRPC3 and TRPC7 channels enhances constitutive secretion. Biochem J. 2008;413:437-46 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18452405) [publisher](http://dx.doi.org/10.1042/BJ20071488)
233. Gastaldello S, D'Angelo S, Franzoso S, Fanin M, Angelini C, Betto R, *et al*. Inhibition of proteasome activity promotes the correct localization of disease-causing alpha-sarcoglycan mutants in HEK-293 cells constitutively expressing beta-, gamma-, and delta-sarcoglycan. Am J Pathol. 2008;173:170-81 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18535179) [publisher](http://dx.doi.org/10.2353/ajpath.2008.071146)
234. Zhang Z, Harris D, Pandey V. The FUSE binding protein is a cellular factor required for efficient replication of hepatitis C virus. J Virol. 2008;82:5761-73 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18400844) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/JVI.00064-08)
235. Guo S, Miyake M, Liu K, Shi H. Specific inhibition of hypoxia inducible factor 1 exaggerates cell injury induced by in vitro ischemia through deteriorating cellular redox environment. J Neurochem. 2009;108:1309-21 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19183269) [publisher](http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-4159.2009.05877.x)
236. Kawauchi K, Araki K, Tobiume K, Tanaka N. Loss of p53 enhances catalytic activity of IKKbeta through O-linked beta-N-acetyl glucosamine modification. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009;106:3431-6 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19202066) [publisher](http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0813210106)
237. Tateno M, Kato S, Sakurai T, Nukina N, Takahashi R, Araki T. Mutant SOD1 impairs axonal transport of choline acetyltransferase and acetylcholine release by sequestering KAP3. Hum Mol Genet. 2009;18:942-55 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19088126) [publisher](http://dx.doi.org/10.1093/hmg/ddn422)
238. He Y, Jones C, Fujiki N, Xu Y, Guo B, Holder J, *et al*. The transcriptional repressor DEC2 regulates sleep length in mammals. Science. 2009;325:866-70 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19679812) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1174443)
239. Altman B, Wofford J, Zhao Y, Coloff J, Ferguson E, Wieman H, *et al*. Autophagy provides nutrients but can lead to Chop-dependent induction of Bim to sensitize growth factor-deprived cells to apoptosis. Mol Biol Cell. 2009;20:1180-91 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19109422) [publisher](http://dx.doi.org/10.1091/mbc.E08-08-0829)
240. Mahoney C, Morgan M, Harrison A, Humphries M, Bass M. Therapeutic ultrasound bypasses canonical syndecan-4 signaling to activate rac1. J Biol Chem. 2009;284:8898-909 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19147498) [publisher](http://dx.doi.org/10.1074/jbc.M804281200)
241. Hamanaka R, Bobrovnikova-Marjon E, Ji X, Liebhaber S, Diehl J. PERK-dependent regulation of IAP translation during ER stress. Oncogene. 2009;28:910-20 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19029953) [publisher](http://dx.doi.org/10.1038/onc.2008.428)
242. Oshikawa M, Usami R, Kato S. Characterization of the arylsulfatase I (ARSI) gene preferentially expressed in the human retinal pigment epithelium cell line ARPE-19. Mol Vis. 2009;15:482-94 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19262745)
243. Smith J, Clarke P, de Billy E, Workman P. Silencing the cochaperone CDC37 destabilizes kinase clients and sensitizes cancer cells to HSP90 inhibitors. Oncogene. 2009;28:157-69 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18931700) [publisher](http://dx.doi.org/10.1038/onc.2008.380)
244. Hammond G, Fischer M, Anderson K, Holdich J, Koteci A, Balla T, *et al*. PI4P and PI(4,5)P2 are essential but independent lipid determinants of membrane identity. Science. 2012;337:727-30 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22722250) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1222483)
245. Bansal K, Kapoor N, Narayana Y, Puzo G, Gilleron M, Balaji K. PIM2 Induced COX-2 and MMP-9 expression in macrophages requires PI3K and Notch1 signaling. PLoS ONE. 2009;4:e4911 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19290049) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0004911)
246. Prosser B, Ward C, Lederer W. X-ROS signaling: rapid mechano-chemo transduction in heart. Science. 2011;333:1440-5 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21903813) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1202768)
247. Chakraborty S, Mohiyuddin S, Gopinath K, Kumar A. Involvement of TSC genes and differential expression of other members of the mTOR signaling pathway in oral squamous cell carcinoma. BMC Cancer. 2008;8:163 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18538015) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/1471-2407-8-163)
248. Mueller J, Pfanzelter J, Winkler C, Narita A, Le Clainche C, Nemethova M, *et al*. Electron tomography and simulation of baculovirus actin comet tails support a tethered filament model of pathogen propulsion. PLoS Biol. 2014;12:e1001765 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24453943) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1001765)
249. Yan H, Pablo J, Wang C, Pitt G. FGF14 modulates resurgent sodium current in mouse cerebellar Purkinje neurons. elife. 2014;3:e04193[pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25269146) [publisher](http://dx.doi.org/10.7554/eLife.04193)
250. Oyama S, Yamakawa H, Sasagawa N, Hosoi Y, Futai E, Ishiura S. Dysbindin-1, a schizophrenia-related protein, functionally interacts with the DNA- dependent protein kinase complex in an isoform-dependent manner. PLoS ONE. 2009;4:e4199 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19142223) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0004199)
251. Larabee J, DeGiusti K, Regens J, Ballard J. Bacillus anthracis edema toxin activates nuclear glycogen synthase kinase 3beta. Infect Immun. 2008;76:4895-904 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18765729) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/IAI.00889-08)
252. Choi M, Salanova B, Rolle S, Wellner M, Schneider W, Luft F, *et al*. Short-term heat exposure inhibits inflammation by abrogating recruitment of and nuclear factor-{kappa}B activation in neutrophils exposed to chemotactic cytokines. Am J Pathol. 2008;172:367-777 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18187571) [publisher](http://dx.doi.org/10.2353/ajpath.2008.070532)
253. Amsili S, Zer H, Hinderlich S, Krause S, Becker-Cohen M, MacArthur D, *et al*. UDP-N-acetylglucosamine 2-epimerase/N-acetylmannosamine kinase (GNE) binds to alpha-actinin 1: novel pathways in skeletal muscle?. PLoS ONE. 2008;3:e2477 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18560563) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0002477)
254. Jahoor A, Patel R, Bryan A, Do C, Krier J, Watters C, *et al*. Peroxisome proliferator-activated receptors mediate host cell proinflammatory responses to Pseudomonas aeruginosa autoinducer. J Bacteriol. 2008;190:4408-15 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18178738) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/JB.01444-07)
255. Reimer J, Backovic M, Deshpande C, Jardetzky T, Longnecker R. Analysis of Epstein-Barr virus glycoprotein B functional domains via linker insertion mutagenesis. J Virol. 2009;83:734-47 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18987135) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/JVI.01817-08)
256. Wang H, Westin L, Nong Y, Birnbaum S, Bendor J, Brismar H, *et al*. Norbin is an endogenous regulator of metabotropic glutamate receptor 5 signaling. Science. 2009;326:1554-7 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20007903) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1178496)
257. Luheshi N, Rothwell N, Brough D. The dynamics and mechanisms of interleukin-1alpha and beta nuclear import. Traffic. 2009;10:16-25 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18939951)[publisher](http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0854.2008.00840.x)
258. Wilson J, de Sessions P, Leon M, Scholle F. West Nile virus nonstructural protein 1 inhibits TLR3 signal transduction. J Virol. 2008;82:8262-71[pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18562533) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/JVI.00226-08)
259. Meunier J, Russell R, Engle R, Faulk K, Purcell R, Emerson S. Apolipoprotein c1 association with hepatitis C virus. J Virol. 2008;82:9647-56[pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18667498) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/JVI.00914-08)
260. Hein J, Boichuk S, Wu J, Cheng Y, Freire R, Jat P, *et al*. Simian virus 40 large T antigen disrupts genome integrity and activates a DNA damage response via Bub1 binding. J Virol. 2009;83:117-27 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18922873) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/JVI.01515-08)
261. Shankarling G, Coates P, Dass B, MacDonald C. A family of splice variants of CstF-64 expressed in vertebrate nervous systems. BMC Mol Biol. 2009;10:22 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19284619) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/1471-2199-10-22)
262. Slim C, Lázaro-Diéguez F, Bijlard M, Toussaint M, de Bruin A, Du Q, *et al*. Par1b induces asymmetric inheritance of plasma membrane domains via LGN-dependent mitotic spindle orientation in proliferating hepatocytes. PLoS Biol. 2013;11:e1001739 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24358023) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1001739)
263. Mancia F, Assur Z, Herman A, Siegel R, Hendrickson W. Ligand sensitivity in dimeric associations of the serotonin 5HT2c receptor. EMBO Rep. 2008;9:363-9 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18344975) [publisher](http://dx.doi.org/10.1038/embor.2008.27)
264. Iqbal J, Dai K, Seimon T, Jungreis R, Oyadomari M, Kuriakose G, *et al*. IRE1beta inhibits chylomicron production by selectively degrading MTP mRNA. Cell Metab. 2008;7:445-55 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18460335) [publisher](http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2008.03.005)
265. Beauvais D, Ell B, McWhorter A, Rapraeger A. Syndecan-1 regulates alphavbeta3 and alphavbeta5 integrin activation during angiogenesis and is blocked by synstatin, a novel peptide inhibitor. J Exp Med. 2009;206:691-705 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19255147) [publisher](http://dx.doi.org/10.1084/jem.20081278)
266. Liu B, Du H, Rutkowski R, Gartner A, Wang X. LAAT-1 is the lysosomal lysine/arginine transporter that maintains amino acid homeostasis. Science. 2012;337:351-4 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22822152) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1220281)
267. Johnson K, Zhu S, Tremblay M, Payette J, Wang J, Bouchez L, *et al*. A stem cell-based approach to cartilage repair. Science. 2012;336:717-21[pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22491093) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1215157)
268. Salahudeen A, Thompson J, Ruiz J, Ma H, Kinch L, Li Q, *et al*. An E3 ligase possessing an iron-responsive hemerythrin domain is a regulator of iron homeostasis. Science. 2009;326:722-6 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19762597) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1176326)
269. Janssen A, van der Burg M, Szuhai K, Kops G, Medema R. Chromosome segregation errors as a cause of DNA damage and structural chromosome aberrations. Science. 2011;333:1895-8 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21960636) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1210214)
270. Herfst S, Schrauwen E, Linster M, Chutinimitkul S, de Wit E, Munster V, *et al*. Airborne transmission of influenza A/H5N1 virus between ferrets. Science. 2012;336:1534-41 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22723413) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1213362)
271. Ferdous Z, Lazaro L, Iozzo R, Hook M, Grande-Allen K. Influence of cyclic strain and decorin deficiency on 3D cellularized collagen matrices. Biomaterials. 2008;29:2740-8 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18394699) [publisher](http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2008.03.018)
272. De Arcangelis V, Soto D, Xiang Y. Phosphodiesterase 4 and phosphatase 2A differentially regulate cAMP/protein kinase a signaling for cardiac myocyte contraction under stimulation of beta1 adrenergic receptor. Mol Pharmacol. 2008;74:1453-62 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18703669) [publisher](http://dx.doi.org/10.1124/mol.108.049718)
273. Wen J, Li R, Lu Y, Shupnik M. Decreased BRCA1 confers tamoxifen resistance in breast cancer cells by altering estrogen receptor-coregulator interactions. Oncogene. 2009;28:575-86 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18997820) [publisher](http://dx.doi.org/10.1038/onc.2008.405)
274. Lee K, Qian D, Rey S, Wei H, Liu J, Semenza G. Anthracycline chemotherapy inhibits HIF-1 transcriptional activity and tumor-induced mobilization of circulating angiogenic cells. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009;106:2353-8 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19168635) [publisher](http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0812801106)
275. Das S, Eder S, Schauer S, Diwoky C, Temmel H, Guertl B, *et al*. Adipose triglyceride lipase contributes to cancer-associated cachexia. Science. 2011;333:233-8 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21680814) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1198973)
276. Schmidt S, Hommel A, Gawlik V, Augustin R, Junicke N, Florian S, *et al*. Essential role of glucose transporter GLUT3 for post-implantation embryonic development. J Endocrinol. 2009;200:23-33 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18948350) [publisher](http://dx.doi.org/10.1677/JOE-08-0262)
277. Heckel T, Czupalla C, Expirto Santo A, Anitei M, Arantzazu Sanchez-Fernandez M, Mosch K, *et al*. Src-dependent repression of ARF6 is required to maintain podosome-rich sealing zones in bone-digesting osteoclasts. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009;106:1451-6 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19164586) [publisher](http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0804464106)
278. George J, Braun A, Brusko T, Joseph R, Bolisetty S, Wasserfall C, *et al*. Suppression by CD4+CD25+ regulatory T cells is dependent on expression of heme oxygenase-1 in antigen-presenting cells. Am J Pathol. 2008;173:154-60 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18511516) [publisher](http://dx.doi.org/10.2353/ajpath.2008.070963)
279. Zoncu R, Bar-Peled L, Efeyan A, Wang S, Sancak Y, Sabatini D. mTORC1 senses lysosomal amino acids through an inside-out mechanism that requires the vacuolar H(+)-ATPase. Science. 2011;334:678-83 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22053050) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1207056)
280. Chung S, Kim M, Youn B, Lee N, Park J, Lee I, *et al*. Glutathione peroxidase 3 mediates the antioxidant effect of peroxisome proliferator-activated receptor gamma in human skeletal muscle cells. Mol Cell Biol. 2009;29:20-30 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18936159) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/MCB.00544-08)
281. Bitsikas V, Correa I, Nichols B. Clathrin-independent pathways do not contribute significantly to endocytic flux. elife. 2014;3:e03970 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25232658)[publisher](http://dx.doi.org/10.7554/eLife.03970)
282. Bassetti M, White J, Kappler J, Marrack P. Transgenic Bcl-3 slows T cell proliferation. Int Immunol. 2009;21:339-48 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19208752) [publisher](http://dx.doi.org/10.1093/intimm/dxp002)
283. Faivre E, Daniel A, Hillard C, Lange C. Progesterone receptor rapid signaling mediates serine 345 phosphorylation and tethering to specificity protein 1 transcription factors. Mol Endocrinol. 2008;22:823-37 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18202149) [publisher](http://dx.doi.org/10.1210/me.2007-0437)
284. Mao Z, Hine C, Tian X, Van Meter M, Au M, Vaidya A, *et al*. SIRT6 promotes DNA repair under stress by activating PARP1. Science. 2011;332:1443-6 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21680843) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1202723)
285. Auffray C, Fogg D, Narni-Mancinelli E, Senechal B, Trouillet C, Saederup N, *et al*. CX3CR1+ CD115+ CD135+ common macrophage/DC precursors and the role of CX3CR1 in their response to inflammation. J Exp Med. 2009;206:595-606 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19273628) [publisher](http://dx.doi.org/10.1084/jem.20081385)
286. Kami D, Shiojima I, Makino H, Matsumoto K, Takahashi Y, Ishii R, *et al*. Gremlin enhances the determined path to cardiomyogenesis. PLoS ONE. 2008;3:e2407 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18545679) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0002407)
287. Samee N, Geoffroy V, Marty C, Schiltz C, Vieux-Rochas M, Levi G, *et al*. Dlx5, a positive regulator of osteoblastogenesis, is essential for osteoblast-osteoclast coupling. Am J Pathol. 2008;173:773-80 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18669617) [publisher](http://dx.doi.org/10.2353/ajpath.2008.080243)
288. Gatto M, Drudi-Metalli V, Torrice A, Alpini G, Cantafora A, Blotta I, *et al*. Insulin-like growth factor-1 isoforms in rat hepatocytes and cholangiocytes and their involvement in protection against cholestatic injury. Lab Invest. 2008;88:986-94 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18607346) [publisher](http://dx.doi.org/10.1038/labinvest.2008.63)
289. Zhang Q, Guo R, Schwarz E, Boyce B, Xing L. TNF inhibits production of stromal cell-derived factor 1 by bone stromal cells and increases osteoclast precursor mobilization from bone marrow to peripheral blood. Arthritis Res Ther. 2008;10:R37 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18371213) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/ar2391)
290. Su Y, Sugiura K, Sun F, Pendola J, Cox G, Handel M, *et al*. MARF1 regulates essential oogenic processes in mice. Science. 2012;335:1496-9[pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22442484) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1214680)
291. Grespin M, Bonamy G, Roggero V, Cameron N, Adam L, Atchison A, *et al*. Thyroid hormone receptor alpha1 follows a cooperative CRM1/calreticulin-mediated nuclear export pathway. J Biol Chem. 2008;283:25576-88 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18641393) [publisher](http://dx.doi.org/10.1074/jbc.M710482200)
292. de Jesus Perez V, Alastalo T, Wu J, Axelrod J, Cooke J, Amieva M, *et al*. Bone morphogenetic protein 2 induces pulmonary angiogenesis via Wnt-beta-catenin and Wnt-RhoA-Rac1 pathways. J Cell Biol. 2009;184:83-99 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19139264) [publisher](http://dx.doi.org/10.1083/jcb.200806049)
293. Vij N, Mazur S, Zeitlin P. CFTR is a negative regulator of NFkappaB mediated innate immune response. PLoS ONE. 2009;4:e4664 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19247502)[publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0004664)
294. de Frutos C, Dacquin R, Vega S, Jurdic P, Machuca-Gayet I, Nieto M. Snail1 controls bone mass by regulating Runx2 and VDR expression during osteoblast differentiation. EMBO J. 2009;28:686-96 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19197242) [publisher](http://dx.doi.org/10.1038/emboj.2009.23)
295. Park S, Rich J, Hanses F, Lee J. Defects in innate immunity predispose C57BL/6J-Leprdb/Leprdb mice to infection by Staphylococcus aureus. Infect Immun. 2009;77:1008-14 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19103772) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/IAI.00976-08)
296. Narita M, Young A, Arakawa S, Samarajiwa S, Nakashima T, Yoshida S, *et al*. Spatial coupling of mTOR and autophagy augments secretory phenotypes. Science. 2011;332:966-70 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21512002) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1205407)
297. Wang W, Li G, Chen C, Xie X, Zhuang X. Chromosome organization by a nucleoid-associated protein in live bacteria. Science. 2011;333:1445-9[pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21903814) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1204697)
298. Chetty C, Lakka S, Bhoopathi P, Kunigal S, Geiss R, Rao J. Tissue inhibitor of metalloproteinase 3 suppresses tumor angiogenesis in matrix metalloproteinase 2-down-regulated lung cancer. Cancer Res. 2008;68:4736-45 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18559520) [publisher](http://dx.doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-07-6612)
299. Chen Y, Honeychurch K, Yang G, Byrd C, Harver C, Hruby D, *et al*. Vaccinia virus p37 interacts with host proteins associated with LE-derived transport vesicle biogenesis. Virol J. 2009;6:44 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19400954) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/1743-422X-6-44)
300. Li M, Wang I, Li Y, Bruzel A, Richards A, Toung J, *et al*. Widespread RNA and DNA sequence differences in the human transcriptome. Science. 2011;333:53-8 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21596952) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1207018)
301. Verma V, Sauer T, Chan C, Zhou M, Zhang C, Maminishkis A, *et al*. Constancy of ERp29 expression in cultured retinal pigment epithelial cells in the Ccl2/Cx3cr1 deficient mouse model of age-related macular degeneration. Curr Eye Res. 2008;33:701-7 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18696346) [publisher](http://dx.doi.org/10.1080/02713680802236185)
302. Chamberlain S, Yee D, Magnuson T. Polycomb repressive complex 2 is dispensable for maintenance of embryonic stem cell pluripotency. Stem Cells. 2008;26:1496-505 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18403752) [publisher](http://dx.doi.org/10.1634/stemcells.2008-0102)
303. Castilow E, Olson M, Meyerholz D, Varga S. Differential role of gamma interferon in inhibiting pulmonary eosinophilia and exacerbating systemic disease in fusion protein-immunized mice undergoing challenge infection with respiratory syncytial virus. J Virol. 2008;82:2196-207 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18094193)
304. Wu K, Wang H, Hong S. Mechanism of mitomycin-induced apoptosis in cultured corneal endothelial cells. Mol Vis. 2008;14:1705-12 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18806879)
305. Fujita T, Liu W, Doihara H, Wan Y. Regulation of Skp2-p27 axis by the Cdh1/anaphase-promoting complex pathway in colorectal tumorigenesis. Am J Pathol. 2008;173:217-28 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18535175) [publisher](http://dx.doi.org/10.2353/ajpath.2008.070957)
306. Cruz-Migoni A, Hautbergue G, Artymiuk P, Baker P, Bokori-Brown M, Chang C, *et al*. A Burkholderia pseudomallei toxin inhibits helicase activity of translation factor eIF4A. Science. 2011;334:821-4 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22076380) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1211915)
307. Carbone D, Moreno J, Tjalkens R. Nuclear factor kappa-B mediates selective induction of neuronal nitric oxide synthase in astrocytes during low-level inflammatory stimulation with MPTP. Brain Res. 2008;1217:1-9 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18508038) [publisher](http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2008.03.093)
308. Sen S, Talukdar I, Webster N. SRp20 and CUG-BP1 modulate insulin receptor exon 11 alternative splicing. Mol Cell Biol. 2009;29:871-80[pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19047369) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/MCB.01709-08)
309. Howlin J, Rosenkvist J, Andersson T. TNK2 preserves epidermal growth factor receptor expression on the cell surface and enhances migration and invasion of human breast cancer cells. Breast Cancer Res. 2008;10:R36 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18435854) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/bcr2087)
310. Provance D, Addison E, Wood P, Chen D, Silan C, Mercer J. Myosin-Vb functions as a dynamic tether for peripheral endocytic compartments during transferrin trafficking. BMC Cell Biol. 2008;9:44 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18687135) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/1471-2121-9-44)
311. Berman S, Chen Y, Qi B, McCaffery J, Rucker E, Goebbels S, *et al*. Bcl-x L increases mitochondrial fission, fusion, and biomass in neurons. J Cell Biol. 2009;184:707-19 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19255249) [publisher](http://dx.doi.org/10.1083/jcb.200809060)
312. Kuiper J, van Horssen R, Oerlemans F, Peters W, van Dommelen M, te Lindert M, *et al*. Local ATP generation by brain-type creatine kinase (CK-B) facilitates cell motility. PLoS ONE. 2009;4:e5030 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19333390) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0005030)
313. Czupryn A, Zhou Y, Chen X, McNay D, Anderson M, Flier J, *et al*. Transplanted hypothalamic neurons restore leptin signaling and ameliorate obesity in db/db mice. Science. 2011;334:1133-7 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22116886) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1209870)
314. Gold E, Jetly N, O'Bryan M, Meachem S, Srinivasan D, Behuria S, *et al*. Activin C antagonizes activin A in vitro and overexpression leads to pathologies in vivo. Am J Pathol. 2009;174:184-95 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19095948) [publisher](http://dx.doi.org/10.2353/ajpath.2009.080296)
315. Solier S, Sordet O, Kohn K, Pommier Y. Death receptor-induced activation of the Chk2- and histone H2AX-associated DNA damage response pathways. Mol Cell Biol. 2009;29:68-82 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18955500) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/MCB.00581-08)
316. Yuksek K, Chen W, Chien D, Ou J. Ubiquitin-independent degradation of hepatitis C virus F protein. J Virol. 2009;83:612-21 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18971267) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/JVI.00832-08)
317. Sõber S, Laan M, Annilo T. MicroRNAs miR-124 and miR-135a are potential regulators of the mineralocorticoid receptor gene (NR3C2) expression. Biochem Biophys Res Commun. 2010;391:727-32 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19944075) [publisher](http://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2009.11.128)
318. Magnus C, Lee P, Atasoy D, Su H, Looger L, Sternson S. Chemical and genetic engineering of selective ion channel-ligand interactions. Science. 2011;333:1292-6 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21885782) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1206606)
319. Saito D, Takase Y, Murai H, Takahashi Y. The dorsal aorta initiates a molecular cascade that instructs sympatho-adrenal specification. Science. 2012;336:1578-81 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22723422) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1222369)
320. Cruciat C, Ohkawara B, Acebron S, Karaulanov E, Reinhard C, Ingelfinger D, *et al*. Requirement of prorenin receptor and vacuolar H+-ATPase-mediated acidification for Wnt signaling. Science. 2010;327:459-63 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20093472) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1179802)
321. Utsunomiya H, Cheng Y, Lin Z, Reierstad S, Yin P, Attar E, *et al*. Upstream stimulatory factor-2 regulates steroidogenic factor-1 expression in endometriosis. Mol Endocrinol. 2008;22:904-14 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18165439) [publisher](http://dx.doi.org/10.1210/me.2006-0302)
322. Lee H, Zhu X, Casadesus G, Pallas M, Camins A, O'NEILL M, *et al*. The effect of mGluR2 activation on signal transduction pathways and neuronal cell survival. Brain Res. 2009;1249:244-50 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19026996) [publisher](http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2008.10.055)
323. Schnizler M, Schnizler K, Zha X, Hall D, Wemmie J, Hell J, *et al*. The cytoskeletal protein alpha-actinin regulates acid-sensing ion channel 1a through a C-terminal interaction. J Biol Chem. 2009;284:2697-705 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19028690) [publisher](http://dx.doi.org/10.1074/jbc.M805110200)
324. Dieterich D, Karpova A, Mikhaylova M, Zdobnova I, König I, Landwehr M, *et al*. Caldendrin-Jacob: a protein liaison that couples NMDA receptor signalling to the nucleus. PLoS Biol. 2008;6:e34 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18303947) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.0060034)
325. Tomishige N, Kumagai K, Kusuda J, Nishijima M, Hanada K. Casein kinase I{gamma}2 down-regulates trafficking of ceramide in the synthesis of sphingomyelin. Mol Biol Cell. 2009;20:348-57 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19005213) [publisher](http://dx.doi.org/10.1091/mbc.E08-07-0669)
326. Sunwoo H, Dinger M, Wilusz J, Amaral P, Mattick J, Spector D. MEN epsilon/beta nuclear-retained non-coding RNAs are up-regulated upon muscle differentiation and are essential components of paraspeckles. Genome Res. 2009;19:347-59 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19106332) [publisher](http://dx.doi.org/10.1101/gr.087775.108)
327. Chae Y, Kang S, Kim M, Woo J, Lee J, Chang S, *et al*. Human AQP5 plays a role in the progression of chronic myelogenous leukemia (CML). PLoS ONE. 2008;3:e2594 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18612408) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0002594)
328. Baumforth K, Birgersdotter A, Reynolds G, Wei W, Kapatai G, Flavell J, *et al*. Expression of the Epstein-Barr virus-encoded Epstein-Barr virus nuclear antigen 1 in Hodgkin's lymphoma cells mediates Up-regulation of CCL20 and the migration of regulatory T cells. Am J Pathol. 2008;173:195-204 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18502823) [publisher](http://dx.doi.org/10.2353/ajpath.2008.070845)
329. Friedman J, Lackner L, West M, DiBenedetto J, Nunnari J, Voeltz G. ER tubules mark sites of mitochondrial division. Science. 2011;334:358-62[pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21885730) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1207385)
330. Roger T, Froidevaux C, Le Roy D, Reymond M, Chanson A, Mauri D, *et al*. Protection from lethal gram-negative bacterial sepsis by targeting Toll-like receptor 4. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009;106:2348-52 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19181857) [publisher](http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0808146106)
331. Oldenburg M, Krüger A, Ferstl R, Kaufmann A, Nees G, Sigmund A, *et al*. TLR13 recognizes bacterial 23S rRNA devoid of erythromycin resistance-forming modification. Science. 2012;337:1111-5 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22821982) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1220363)
332. Simon D, Vadakkadath Meethal S, Wilson A, Gallego M, Weinecke S, Bruce E, *et al*. Activin receptor signaling regulates prostatic epithelial cell adhesion and viability. Neoplasia. 2009;11:365-76 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19308291)
333. Shen Y, Tenney A, Busch S, Horn K, Cuascut F, Liu K, *et al*. PTPsigma is a receptor for chondroitin sulfate proteoglycan, an inhibitor of neural regeneration. Science. 2009;326:592-6 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19833921) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1178310)
334. Beck H, Semisch M, Culmsee C, Plesnila N, Hatzopoulos A. Egr-1 regulates expression of the glial scar component phosphacan in astrocytes after experimental stroke. Am J Pathol. 2008;173:77-92 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18556777) [publisher](http://dx.doi.org/10.2353/ajpath.2008.070648)
335. Ní Chonghaile T, Sarosiek K, Vo T, Ryan J, Tammareddi A, Moore V, *et al*. Pretreatment mitochondrial priming correlates with clinical response to cytotoxic chemotherapy. Science. 2011;334:1129-33 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22033517) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1206727)
336. Lee B, Moon J, Shu J, Yuan L, Newman Z, Schekman R, *et al*. UNC93B1 mediates differential trafficking of endosomal TLRs. elife. 2013;2:e00291 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23426999) [publisher](http://dx.doi.org/10.7554/eLife.00291)
337. Fine B, Hodakoski C, Koujak S, Su T, Saal L, Maurer M, *et al*. Activation of the PI3K pathway in cancer through inhibition of PTEN by exchange factor P-REX2a. Science. 2009;325:1261-5 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19729658) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1173569)
338. Butler T, Smith K, Self R, Braden B, Prendergast M. Sex differences in the neurotoxic effects of adenosine A1 receptor antagonism during ethanol withdrawal: reversal with an A1 receptor agonist or an NMDA receptor antagonist. Alcohol Clin Exp Res. 2008;32:1260-70 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18482156) [publisher](http://dx.doi.org/10.1111/j.1530-0277.2008.00681.x)
339. Fogg D, Sibon C, Miled C, Jung S, Aucouturier P, Littman D, *et al*. A clonogenic bone marrow progenitor specific for macrophages and dendritic cells. Science. 2006;311:83-7 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16322423)
340. Nishitsuji K, Tomiyama T, Ishibashi K, Ito K, Teraoka R, Lambert M, *et al*. The E693Delta mutation in amyloid precursor protein increases intracellular accumulation of amyloid beta oligomers and causes endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis in cultured cells. Am J Pathol. 2009;174:957-69 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19164507) [publisher](http://dx.doi.org/10.2353/ajpath.2009.080480)
341. Yu L, Saile K, Swartz C, He H, Zheng X, Kissling G, *et al*. Differential expression of receptor tyrosine kinases (RTKs) and IGF-I pathway activation in human uterine leiomyomas. Mol Med. 2008;14:264-75 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18231572) [publisher](http://dx.doi.org/10.2119/2007-00101.Yu)
342. Riquelme C, Magida J, Harrison B, Wall C, Marr T, Secor S, *et al*. Fatty acids identified in the Burmese python promote beneficial cardiac growth. Science. 2011;334:528-31 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22034436) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1210558)
343. Sathish N, Zhu F, Yuan Y. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus ORF45 interacts with kinesin-2 transporting viral capsid-tegument complexes along microtubules. PLoS Pathog. 2009;5:e1000332 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19282970) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.ppat.1000332)
344. Alerte T, Akinfolarin A, Friedrich E, Mader S, Hong C, Perez R. Alpha-synuclein aggregation alters tyrosine hydroxylase phosphorylation and immunoreactivity: lessons from viral transduction of knockout mice. Neurosci Lett. 2008;435:24-9 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18314273) [publisher](http://dx.doi.org/10.1016/j.neulet.2008.02.014)
345. Zella L, Shevde N, Hollis B, Cooke N, Pike J. Vitamin D-binding protein influences total circulating levels of 1,25-dihydroxyvitamin D3 but does not directly modulate the bioactive levels of the hormone in vivo. Endocrinology. 2008;149:3656-67 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18372326) [publisher](http://dx.doi.org/10.1210/en.2008-0042)
346. Dressel R, Schindehütte J, Kuhlmann T, Elsner L, Novota P, Baier P, *et al*. The tumorigenicity of mouse embryonic stem cells and in vitro differentiated neuronal cells is controlled by the recipients' immune response. PLoS ONE. 2008;3:e2622 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18612432) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0002622)
347. Freed W, Chen J, Bäckman C, Schwartz C, Vazin T, Cai J, *et al*. Gene expression profile of neuronal progenitor cells derived from hESCs: activation of chromosome 11p15.5 and comparison to human dopaminergic neurons. PLoS ONE. 2008;3:e1422 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18183302) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0001422)
348. Cho H, Cho H, Lee H, Song M, Seo J, Bae Y, *et al*. Vascular calcifying progenitor cells possess bidirectional differentiation potentials. PLoS Biol. 2013;11:e1001534 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23585735) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1001534)
349. Lebon L, Lee T, Sprinzak D, Jafar-Nejad H, Elowitz M. Fringe proteins modulate Notch-ligand cis and trans interactions to specify signaling states. elife. 2014;3:e02950 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25255098) [publisher](http://dx.doi.org/10.7554/eLife.02950)
350. Wachter E, Quante T, Merusi C, Arczewska A, Stewart F, Webb S, *et al*. Synthetic CpG islands reveal DNA sequence determinants of chromatin structure. elife. 2014;3:e03397 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25259796) [publisher](http://dx.doi.org/10.7554/eLife.03397)
351. Yeruva S, Ramadori G, Raddatz D. NF-kappaB-dependent synergistic regulation of CXCL10 gene expression by IL-1beta and IFN-gamma in human intestinal epithelial cell lines. Int J Colorectal Dis. 2008;23:305-17 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18046562)
352. Gottipati S, Cammarata P. Mitochondrial superoxide dismutase activation with 17 beta-estradiol-treated human lens epithelial cells. Mol Vis. 2008;14:898-905 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18490963)
353. Ma G, Miettinen S, Porola P, Hedman K, Salo J, Konttinen Y. Human parainfluenza virus type 2 (HPIV2) induced host ADAM8 expression in human salivary adenocarcinoma cell line (HSY) during cell fusion. BMC Microbiol. 2009;9:55 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19284887) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/1471-2180-9-55)
354. Menacho-Marquez M, García-Escudero R, Ojeda V, Abad A, Delgado P, Costa C, *et al*. The Rho exchange factors Vav2 and Vav3 favor skin tumor initiation and promotion by engaging extracellular signaling loops. PLoS Biol. 2013;11:e1001615 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23935450) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1001615)
355. Che X, Reichelt M, Sommer M, Rajamani J, Zerboni L, Arvin A. Functions of the ORF9-to-ORF12 gene cluster in varicella-zoster virus replication and in the pathogenesis of skin infection. J Virol. 2008;82:5825-34 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18400847) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/JVI.00303-08)
356. Suvorova E, Gripentrog J, Oppermann M, Miettinen H. Role of the carboxyl terminal di-leucine in phosphorylation and internalization of C5a receptor. Biochim Biophys Acta. 2008;1783:1261-70 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18346468) [publisher](http://dx.doi.org/10.1016/j.bbamcr.2008.02.004)
357. Hammar P, Leroy P, Mahmutovic A, Marklund E, Berg O, Elf J. The lac repressor displays facilitated diffusion in living cells. Science. 2012;336:1595-8 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22723426) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1221648)
358. Chang E, Charn T, Park S, Helferich W, Komm B, Katzenellenbogen J, *et al*. Estrogen Receptors alpha and beta as determinants of gene expression: influence of ligand, dose, and chromatin binding. Mol Endocrinol. 2008;22:1032-43 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18258689) [publisher](http://dx.doi.org/10.1210/me.2007-0356)
359. Roth D, Hutt D, Tong J, Bouchecareilh M, Wang N, Seeley T, *et al*. Modulation of the maladaptive stress response to manage diseases of protein folding. PLoS Biol. 2014;12:e1001998 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25406061) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1001998)
360. Round J, Lee S, Li J, Tran G, Jabri B, Chatila T, *et al*. The Toll-like receptor 2 pathway establishes colonization by a commensal of the human microbiota. Science. 2011;332:974-7 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21512004) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1206095)
361. Zhao Y, Takeyama K, Sawatsubashi S, Ito S, Suzuki E, Yamagata K, *et al*. Corepressive action of CBP on androgen receptor transactivation in pericentric heterochromatin in a Drosophila experimental model system. Mol Cell Biol. 2009;29:1017-34 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19075001) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/MCB.02123-07)
362. Nold-Petry C, Nold M, Zepp J, Kim S, Voelkel N, Dinarello C. IL-32-dependent effects of IL-1beta on endothelial cell functions. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009;106:3883-8 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19228941) [publisher](http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0813334106)
363. McCartney S, Thackray L, Gitlin L, Gilfillan S, Virgin H, Virgin Iv H, *et al*. MDA-5 recognition of a murine norovirus. PLoS Pathog. 2008;4:e1000108 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18636103) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.ppat.1000108)
364. Tran T, Temkin V, Shi B, Pagliari L, Daniel S, Ferran C, *et al*. TNFalpha-induced macrophage death via caspase-dependent and independent pathways. Apoptosis. 2009;14:320-32 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19152111) [publisher](http://dx.doi.org/10.1007/s10495-009-0311-4)
365. Guo X, Zhang G, Wang J, Liu W, Wang F, Dong J, *et al*. Prognostic relevance of Centromere protein H expression in esophageal carcinoma. BMC Cancer. 2008;8:233 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18700042) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/1471-2407-8-233)
366. Le Clorennec C, Ouk T, Youlyouz-Marfak I, Panteix S, Martin C, Rastelli J, *et al*. Molecular basis of cytotoxicity of Epstein-Barr virus (EBV) latent membrane protein 1 (LMP1) in EBV latency III B cells: LMP1 induces type II ligand-independent autoactivation of CD95/Fas with caspase 8-mediated apoptosis. J Virol. 2008;82:6721-33 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18448526) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/JVI.02250-07)
367. Schneider D, Manzan M, Crawford R, Chen W, Kaminski N. 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin-mediated impairment of B cell differentiation involves dysregulation of paired box 5 (Pax5) isoform, Pax5a. J Pharmacol Exp Ther. 2008;326:463-74 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18483191) [publisher](http://dx.doi.org/10.1124/jpet.108.139857)
368. Campos-Toimil M, Keravis T, Orallo F, Takeda K, Lugnier C. Short-term or long-term treatments with a phosphodiesterase-4 (PDE4) inhibitor result in opposing agonist-induced Ca(2+) responses in endothelial cells. Br J Pharmacol. 2008;154:82-92 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18311187) [publisher](http://dx.doi.org/10.1038/bjp.2008.56)
369. Kim T, Oh S, Kim Y, Lee M, Kim H, Myung S. Granulocyte macrophage colony-stimulating factor may modulate the post-transcription pathway of interleukin-6 expression in prostate carcinoma cells. J Korean Med Sci. 2008;23:94-7 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18303206) [publisher](http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2008.23.1.94)
370. Martín-Vílchez S, Molina-Jiménez F, Alonso-Lebrero J, Sanz-Cameno P, Rodríguez-Muñoz Y, Benedicto I, *et al*. AM3, a natural glycoconjugate, induces the functional maturation of human dendritic cells. Br J Pharmacol. 2008;154:698-708 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18414382) [publisher](http://dx.doi.org/10.1038/bjp.2008.87)
371. Arenas F, Hervias I, Uriz M, Joplin R, Prieto J, Medina J. Combination of ursodeoxycholic acid and glucocorticoids upregulates the AE2 alternate promoter in human liver cells. J Clin Invest. 2008;118:695-709 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18188457) [publisher](http://dx.doi.org/10.1172/JCI33156)
372. Capitini C, Herby S, Milliron M, Anver M, Mackall C, Fry T. Bone marrow deficient in IFN-{gamma} signaling selectively reverses GVHD-associated immunosuppression and enhances a tumor-specific GVT effect. Blood. 2009;113:5002-9 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19258593) [publisher](http://dx.doi.org/10.1182/blood-2008-11-187385)
373. Cardoso C, Groth-Pedersen L, Høyer-Hansen M, Kirkegaard T, Corcelle E, Andersen J, *et al*. Depletion of kinesin 5B affects lysosomal distribution and stability and induces peri-nuclear accumulation of autophagosomes in cancer cells. PLoS ONE. 2009;4:e4424 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19242560)[publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0004424)
374. Olszak T, An D, Zeissig S, Vera M, Richter J, Franke A, *et al*. Microbial exposure during early life has persistent effects on natural killer T cell function. Science. 2012;336:489-93 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22442383) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1219328)
375. Hyman M, Petrovic-Djergovic D, Visovatti S, Liao H, Yanamadala S, Bouïs D, *et al*. Self-regulation of inflammatory cell trafficking in mice by the leukocyte surface apyrase CD39. J Clin Invest. 2009;119:1136-49 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19381014) [publisher](http://dx.doi.org/10.1172/JCI36433)
376. Rosengren A, Jokubka R, Tojjar D, Granhall C, Hansson O, Li D, *et al*. Overexpression of alpha2A-adrenergic receptors contributes to type 2 diabetes. Science. 2010;327:217-20 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19965390) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1176827)
377. Yavelsky V, Rohkin S, Shaco-Levy R, Tzikinovsky A, Amir T, Kohn H, *et al*. Native human autoantibodies targeting GIPC1 identify differential expression in malignant tumors of the breast and ovary. BMC Cancer. 2008;8:247 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18721484) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/1471-2407-8-247)
378. Kron K, Pethe V, Briollais L, Sadikovic B, Ozcelik H, Sunderji A, *et al*. Discovery of novel hypermethylated genes in prostate cancer using genomic CpG island microarrays. PLoS ONE. 2009;4:e4830 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19283074) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0004830)
379. Thaunat O, Granja A, Barral P, Filby A, Montaner B, Collinson L, *et al*. Asymmetric segregation of polarized antigen on B cell division shapes presentation capacity. Science. 2012;335:475-9 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22282815) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1214100)
380. Wu W, Alexis N, Chen X, Bromberg P, Peden D. Involvement of mitogen-activated protein kinases and NFkappaB in LPS-induced CD40 expression on human monocytic cells. Toxicol Appl Pharmacol. 2008;228:135-43 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18187173) [publisher](http://dx.doi.org/10.1016/j.taap.2007.12.002)
381. Lam W, Tang J, Yeung A, Chiu L, Sung J, Chan P. Avian influenza virus A/HK/483/97(H5N1) NS1 protein induces apoptosis in human airway epithelial cells. J Virol. 2008;82:2741-51 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18199656) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/JVI.01712-07)
382. Zhang Y, Liu T, Yan P, Huang T, DeWille J. Identification and characterization of CCAAT/Enhancer Binding proteindelta (C/EBPdelta) target genes in G0 growth arrested mammary epithelial cells. BMC Mol Biol. 2008;9:83 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18828910) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/1471-2199-9-83)
383. Lu Q, Zhang J, Allison R, Gay H, Yang W, Bhowmick N, *et al*. Identification of extracellular delta-catenin accumulation for prostate cancer detection. Prostate. 2009;69:411-8 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19116988) [publisher](http://dx.doi.org/10.1002/pros.20902)
384. Voth D, Heinzen R. Sustained activation of Akt and Erk1/2 is required for Coxiella burnetii antiapoptotic activity. Infect Immun. 2009;77:205-13[pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18981248) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/IAI.01124-08)
385. Jin D, Ojcius D, Sun D, Dong H, Luo Y, Mao Y, *et al*. Leptospira interrogans induces apoptosis in macrophages via caspase-8- and caspase-3-dependent pathways. Infect Immun. 2009;77:799-809 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19029301) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/IAI.00914-08)
386. Issar N, Roux E, Mattei D, Scherf A. Identification of a novel post-translational modification in Plasmodium falciparum: protein sumoylation in different cellular compartments. Cell Microbiol. 2008;10:1999-2011 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18547337) [publisher](http://dx.doi.org/10.1111/j.1462-5822.2008.01183.x)
387. Li Y, Maedler K, Shu L, Haataja L. UCP-2 and UCP-3 proteins are differentially regulated in pancreatic beta-cells. PLoS ONE. 2008;3:e1397[pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18167556) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0001397)
388. Perfettini J, Nardacci R, Bourouba M, Subra F, Gros L, Séror C, *et al*. Critical involvement of the ATM-dependent DNA damage response in the apoptotic demise of HIV-1-elicited syncytia. PLoS ONE. 2008;3:e2458 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18560558) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0002458)
389. Longo N, Lugar P, Yavuz S, Zhang W, Krijger P, Russ D, *et al*. Analysis of somatic hypermutation in X-linked hyper-IgM syndrome shows specific deficiencies in mutational targeting. Blood. 2009;113:3706-15 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19023113) [publisher](http://dx.doi.org/10.1182/blood-2008-10-183632)
390. Yap O, Bhat G, Liu L, Tollefsbol T. Epigenetic modifications of the Estrogen receptor beta gene in epithelial ovarian cancer cells. Anticancer Res. 2009;29:139-44 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19331143)
391. Tan Y, Abad C, Lopez R, Dong H, Liu S, Lee A, *et al*. Pituitary adenylyl cyclase-activating polypeptide is an intrinsic regulator of Treg abundance and protects against experimental autoimmune encephalomyelitis. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009;106:2012-7 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19190179) [publisher](http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0812257106)
392. Yang H, Shen L, Siliciano R, Pomerantz J. Isolation of a cellular factor that can reactivate latent HIV-1 without T cell activation. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009;106:6321-6 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19336585) [publisher](http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0809536106)
393. Sprynski A, Hose D, Caillot L, Reme T, Shaughnessy J, Barlogie B, *et al*. The role of IGF-1 as a major growth factor for myeloma cell lines and the prognostic relevance of the expression of its receptor. Blood. 2009;113:4614-26 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19228610) [publisher](http://dx.doi.org/10.1182/blood-2008-07-170464)
394. Dianzani C, Brucato L, Gallicchio M, Rosa A, Collino M, Fantozzi R. Celecoxib modulates adhesion of HT29 colon cancer cells to vascular endothelial cells by inhibiting ICAM-1 and VCAM-1 expression. Br J Pharmacol. 2008;153:1153-61 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18084316)
395. Wu W, Sung J, Wu Y, Li Z, Yu L, Cho C. Bone morphogenetic protein signalling is required for the anti-mitogenic effect of the proteasome inhibitor MG-132 on colon cancer cells. Br J Pharmacol. 2008;154:632-8 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18414391) [publisher](http://dx.doi.org/10.1038/bjp.2008.115)
396. Fan H, Zhao Z, Cheng J, Su X, Wu Q, Shan Y. Overexpression of DNA methyltransferase 1 and its biological significance in primary hepatocellular carcinoma. World J Gastroenterol. 2009;15:2020-6 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19399937)
397. Jain M, Nilsson R, Sharma S, Madhusudhan N, Kitami T, Souza A, *et al*. Metabolite profiling identifies a key role for glycine in rapid cancer cell proliferation. Science. 2012;336:1040-4 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22628656) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1218595)
398. Schuller H, Al-Wadei H, Majidi M. Gamma-aminobutyric acid, a potential tumor suppressor for small airway-derived lung adenocarcinoma. Carcinogenesis. 2008;29:1979-85 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18310090) [publisher](http://dx.doi.org/10.1093/carcin/bgn041)
399. Wang W, Zhao X, Wang H, Liang Y. Increased fatty acid synthase as a potential therapeutic target in multiple myeloma. J Zhejiang Univ Sci B. 2008;9:441-7 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18543396) [publisher](http://dx.doi.org/10.1631/jzus.B0740640)
400. Xie Z, Wroblewska L, Prochazka L, Weiss R, Benenson Y. Multi-input RNAi-based logic circuit for identification of specific cancer cells. Science. 2011;333:1307-11 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21885784) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1205527)
401. Djoba Siawaya J, Roberts T, Babb C, Black G, Golakai H, Stanley K, *et al*. An evaluation of commercial fluorescent bead-based luminex cytokine assays. PLoS ONE. 2008;3:e2535 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18596971) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0002535)
402. Adrain C, Zettl M, Christova Y, Taylor N, Freeman M. Tumor necrosis factor signaling requires iRhom2 to promote trafficking and activation of TACE. Science. 2012;335:225-8 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22246777) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1214400)
403. Bogunovic D, Byun M, Durfee L, Abhyankar A, Sanal O, Mansouri D, *et al*. Mycobacterial disease and impaired IFN-γ immunity in humans with inherited ISG15 deficiency. Science. 2012;337:1684-8 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22859821)
404. Vincent B, Lancaster A, Scherz-Shouval R, Whitesell L, Lindquist S. Fitness trade-offs restrict the evolution of resistance to amphotericin B. PLoS Biol. 2013;11:e1001692 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24204207) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1001692)
405. Stros M, Polanská E, Struncová S, Pospisilova S. HMGB1 and HMGB2 proteins up-regulate cellular expression of human topoisomerase IIalpha. Nucleic Acids Res. 2009;37:2070-86 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19223331) [publisher](http://dx.doi.org/10.1093/nar/gkp067)
406. Godinez I, Raffatellu M, Chu H, Paixao T, Haneda T, Santos R, *et al*. Interleukin-23 orchestrates mucosal responses to Salmonella enterica serotype Typhimurium in the intestine. Infect Immun. 2009;77:387-98 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18955477) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/IAI.00933-08)
407. Amoruso A, Bardelli C, Gunella G, Ribichini F, Brunelleschi S. A novel activity for substance P: stimulation of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma protein expression in human monocytes and macrophages. Br J Pharmacol. 2008;154:144-52 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18278062) [publisher](http://dx.doi.org/10.1038/bjp.2008.50)
408. Janic B, Iskander A, Rad A, Soltanian-Zadeh H, Arbab A. Effects of ferumoxides-protamine sulfate labeling on immunomodulatory characteristics of macrophage-like THP-1 cells. PLoS ONE. 2008;3:e2499 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18575575) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0002499)
409. Bonneh-Barkay D, Bissel S, Wang G, Fish K, Nicholl G, Darko S, *et al*. YKL-40, a marker of simian immunodeficiency virus encephalitis, modulates the biological activity of basic fibroblast growth factor. Am J Pathol. 2008;173:130-43 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18556781) [publisher](http://dx.doi.org/10.2353/ajpath.2008.080045)
410. Khandrika L, Lieberman R, Koul S, Kumar B, Maroni P, Chandhoke R, *et al*. Hypoxia-associated p38 mitogen-activated protein kinase-mediated androgen receptor activation and increased HIF-1alpha levels contribute to emergence of an aggressive phenotype in prostate cancer. Oncogene. 2009;28:1248-60 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19151763) [publisher](http://dx.doi.org/10.1038/onc.2008.476)
411. Yang J, Zhao T, Goldstein J, Brown M. Inhibition of ghrelin O-acyltransferase (GOAT) by octanoylated pentapeptides. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008;105:10750-5 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18669668) [publisher](http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0805353105)
412. Kowalski M, Wolska A, Grzegorczyk J, Hilt J, Jarzebska M, Drobniewski M, *et al*. Increased responsiveness to toll-like receptor 4 stimulation in peripheral blood mononuclear cells from patients with recent onset rheumatoid arthritis. Mediators Inflamm. 2008;2008:132732 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18584044)[publisher](http://dx.doi.org/10.1155/2008/132732)
413. Petersen A, Carlsson T, Karlsson J, Jonhede S, Zetterberg M. Effects of dexamethasone on human lens epithelial cells in culture. Mol Vis. 2008;14:1344-52 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18648526)
414. Kirino Y, Takeno M, Watanabe R, Murakami S, Kobayashi M, Ideguchi H, *et al*. Association of reduced heme oxygenase-1 with excessive Toll-like receptor 4 expression in peripheral blood mononuclear cells in Behçet's disease. Arthritis Res Ther. 2008;10:R16 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18234118) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/ar2367)
415. Schiller H, Szekeres A, Binder B, Stockinger H, Leksa V. Mannose 6-phosphate/insulin-like growth factor 2 receptor limits cell invasion by controlling alphaVbeta3 integrin expression and proteolytic processing of urokinase-type plasminogen activator receptor. Mol Biol Cell. 2009;20:745-56 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19037107) [publisher](http://dx.doi.org/10.1091/mbc.E08-06-0569)
416. Cao M, Mao Z, Kam C, Xiao N, Cao X, Shen C, *et al*. PICK1 and ICA69 control insulin granule trafficking and their deficiencies lead to impaired glucose tolerance. PLoS Biol. 2013;11:e1001541 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23630453) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1001541)
417. Brochet M, Collins M, Smith T, Thompson E, Sebastian S, Volkmann K, *et al*. Phosphoinositide metabolism links cGMP-dependent protein kinase G to essential Ca²⁺ signals at key decision points in the life cycle of malaria parasites. PLoS Biol. 2014;12:e1001806 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24594931) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1001806)
418. Huang Y, Bao Y, Peng W, Goldberg M, Love K, Bumcrot D, *et al*. Claudin-3 gene silencing with siRNA suppresses ovarian tumor growth and metastasis. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009;106:3426-30 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19208807) [publisher](http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0813348106)
419. Esteban V, Heringer-Walther S, Sterner-Kock A, de Bruin R, van den Engel S, Wang Y, *et al*. Angiotensin-(1-7) and the g protein-coupled receptor MAS are key players in renal inflammation. PLoS ONE. 2009;4:e5406 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19404405) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0005406)
420. Kuerten S, Schlingmann T, Rajasalu T, Angelov D, Lehmann P, Tary-Lehmann M. Lack of disease specificity limits the usefulness of in vitro costimulation in HIV- and HCV-infected patients. Clin Dev Immunol. 2008;2008:590941 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18670652) [publisher](http://dx.doi.org/10.1155/2008/590941)
421. Slipicevic A, Jørgensen K, Skrede M, Rosnes A, Trøen G, Davidson B, *et al*. The fatty acid binding protein 7 (FABP7) is involved in proliferation and invasion of melanoma cells. BMC Cancer. 2008;8:276 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18826602) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/1471-2407-8-276)
422. Burdak-Rothkamm S, Rothkamm K, Prise K. ATM acts downstream of ATR in the DNA damage response signaling of bystander cells. Cancer Res. 2008;68:7059-65 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18757420) [publisher](http://dx.doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-08-0545)
423. Chan C, Wong N, Liu Y, Bicknell D, Turley H, Hollins L, *et al*. Gastrointestinal differentiation marker Cytokeratin 20 is regulated by homeobox gene CDX1. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009;106:1936-41 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19188603) [publisher](http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0812904106)
424. Vaishnava S, Yamamoto M, Severson K, Ruhn K, Yu X, Koren O, *et al*. The antibacterial lectin RegIIIgamma promotes the spatial segregation of microbiota and host in the intestine. Science. 2011;334:255-8 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21998396) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1209791)
425. Kwon H, Oh S, Kim J. Glabridin, a functional compound of liquorice, attenuates colonic inflammation in mice with dextran sulphate sodium-induced colitis. Clin Exp Immunol. 2008;151:165-73 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18005263)
426. Peng T, Chen J, Mao W, Liu X, Tao Y, Chen L, *et al*. Potential therapeutic significance of increased expression of aryl hydrocarbon receptor in human gastric cancer. World J Gastroenterol. 2009;15:1719-29 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19360915)
427. Pessina F, Lowndes N. The RSF1 histone-remodelling factor facilitates DNA double-strand break repair by recruiting centromeric and Fanconi Anaemia proteins. PLoS Biol. 2014;12:e1001856 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24800743) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1001856)
428. Colombatti M, Grasso S, Porzia A, Fracasso G, Scupoli M, Cingarlini S, *et al*. The prostate specific membrane antigen regulates the expression of IL-6 and CCL5 in prostate tumour cells by activating the MAPK pathways. PLoS ONE. 2009;4:e4608 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19242540) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0004608)
429. Chen Y, Hsu H, Chen Y, Tsai T, How C, Wang C, *et al*. Oct-4 expression maintained cancer stem-like properties in lung cancer-derived CD133-positive cells. PLoS ONE. 2008;3:e2637 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18612434) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0002637)
430. Sigulinsky C, Green E, Clark A, Levine E. Vsx2/Chx10 ensures the correct timing and magnitude of Hedgehog signaling in the mouse retina. Dev Biol. 2008;317:560-75 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18417110) [publisher](http://dx.doi.org/10.1016/j.ydbio.2008.02.055)
431. Shin Y, Kim M, Oh J, Wee W, Lee J, Ko J, *et al*. Short-term Efficacy of Topical Immunosuppressive Agents on the Survival of Cultivated Allo-Conjunctival Equivalents. Korean J Ophthalmol. 2008;22:123-9 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18612231) [publisher](http://dx.doi.org/10.3341/kjo.2008.22.2.123)
432. Simeone A, McMurtry V, Nieves-Alicea R, Saavedra J, Keefer L, Johnson M, *et al*. TIMP-2 mediates the anti-invasive effects of the nitric oxide-releasing prodrug JS-K in breast cancer cells. Breast Cancer Res. 2008;10:R44 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18474097) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/bcr2095)
433. Schroering A, Williams K. Rapid induction of chromatin-associated DNA mismatch repair proteins after MNNG treatment. DNA Repair (Amst). 2008;7:951-69 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18468964) [publisher](http://dx.doi.org/10.1016/j.dnarep.2008.03.023)
434. Korhonen H, Fisslthaler B, Moers A, Wirth A, Habermehl D, Wieland T, *et al*. Anaphylactic shock depends on endothelial Gq/G11. J Exp Med. 2009;206:411-20 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19171764) [publisher](http://dx.doi.org/10.1084/jem.20082150)
435. Maître J, Berthoumieux H, Krens S, Salbreux G, Jülicher F, Paluch E, *et al*. Adhesion functions in cell sorting by mechanically coupling the cortices of adhering cells. Science. 2012;338:253-6 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22923438) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1225399)
436. Maluykova I, Gutsal O, Laiko M, Kane A, Donowitz M, Kovbasnjuk O. Latrunculin B facilitates Shiga toxin 1 transcellular transcytosis across T84 intestinal epithelial cells. Biochim Biophys Acta. 2008;1782:370-7 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18342638) [publisher](http://dx.doi.org/10.1016/j.bbadis.2008.01.010)
437. Dylla D, Michele D, Campbell K, McCray P. Basolateral entry and release of New and Old World arenaviruses from human airway epithelia. J Virol. 2008;82:6034-8 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18417570) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/JVI.00100-08)
438. Reber L, Vermeulen L, Haegeman G, Frossard N. Ser276 phosphorylation of NF-kB p65 by MSK1 controls SCF expression in inflammation. PLoS ONE. 2009;4:e4393 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19197368) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0004393)
439. Liu D, Jin L, Wang H, Zhao H, Zhao C, Duan C, *et al*. Silencing alpha-synuclein gene expression enhances tyrosine hydroxylase activity in MN9D cells. Neurochem Res. 2008;33:1401-9 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18357527) [publisher](http://dx.doi.org/10.1007/s11064-008-9599-7)
440. Zhang S, Balch C, Chan M, Lai H, Matei D, Schilder J, *et al*. Identification and characterization of ovarian cancer-initiating cells from primary human tumors. Cancer Res. 2008;68:4311-20 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18519691) [publisher](http://dx.doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-08-0364)
441. Bernardino A, Myers T, Alvarez X, Hasegawa A, Philipp M. Toll-like receptors: insights into their possible role in the pathogenesis of lyme neuroborreliosis. Infect Immun. 2008;76:4385-95 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18694963) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/IAI.00394-08)
442. Tan Y, Zhang B, Wu T, Skogerbø G, Zhu X, Guo X, *et al*. Transcriptional inhibiton of Hoxd4 expression by miRNA-10a in human breast cancer cells. BMC Mol Biol. 2009;10:12 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19232136) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/1471-2199-10-12)
443. Lechner S, Frenzel H, Wang R, Lewin G. Developmental waves of mechanosensitivity acquisition in sensory neuron subtypes during embryonic development. EMBO J. 2009;28:1479-91 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19322198) [publisher](http://dx.doi.org/10.1038/emboj.2009.73)
444. Brohawn S, del Mármol J, MacKinnon R. Crystal structure of the human K2P TRAAK, a lipid- and mechano-sensitive K+ ion channel. Science. 2012;335:436-41 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22282805) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1213808)
445. Brough D, Pelegrin P, Rothwell N. Pannexin-1-dependent caspase-1 activation and secretion of IL-1beta is regulated by zinc. Eur J Immunol. 2009;39:352-8 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19130485) [publisher](http://dx.doi.org/10.1002/eji.200838843)
446. Garbarini N, Delpire E. The RCC1 domain of protein associated with Myc (PAM) interacts with and regulates KCC2. Cell Physiol Biochem. 2008;22:31-44 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18769030) [publisher](http://dx.doi.org/10.1159/000149781)
447. Martínez-Sanz E, Del Río A, Barrio C, Murillo J, Maldonado E, Garcillán B, *et al*. Alteration of medial-edge epithelium cell adhesion in two Tgf-beta3 null mouse strains. Differentiation. 2008;76:417-30 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18431835)
448. Lei P, Abdelrahim M, Cho S, Liu S, Chintharlapalli S, Safe S. 1,1-Bis(3'-indolyl)-1-(p-substituted phenyl)methanes inhibit colon cancer cell and tumor growth through activation of c-jun N-terminal kinase. Carcinogenesis. 2008;29:1139-47 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18460448) [publisher](http://dx.doi.org/10.1093/carcin/bgn103)
449. Hockings J, Degner S, Morgan S, Kemp M, Romagnolo D. Involvement of a specificity proteins-binding element in regulation of basal and estrogen-induced transcription activity of the BRCA1 gene. Breast Cancer Res. 2008;10:R29 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18377656) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/bcr1987)
450. Harduf H, Goldman S, Shalev E. Progesterone receptor A and c-Met mediates spheroids-endometrium attachment. Reprod Biol Endocrinol. 2009;7:14 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19220894) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/1477-7827-7-14)
451. Mense S, Chhabra J, Bhat H. Preferential induction of cytochrome P450 1A1 over cytochrome P450 1B1 in human breast epithelial cells following exposure to quercetin. J Steroid Biochem Mol Biol. 2008;110:157-62 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18456490) [publisher](http://dx.doi.org/10.1016/j.jsbmb.2008.03.029)
452. Makarem M, Kannan N, Nguyen L, Knapp D, Balani S, Prater M, *et al*. Developmental changes in the in vitro activated regenerative activity of primitive mammary epithelial cells. PLoS Biol. 2013;11:e1001630 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23966837) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1001630)
453. Stoikos C, Harrison C, Salamonsen L, Dimitriadis E. A distinct cohort of the TGFbeta superfamily members expressed in human endometrium regulate decidualization. Hum Reprod. 2008;23:1447-56 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18434375) [publisher](http://dx.doi.org/10.1093/humrep/den110)
454. Sengupta P, Philip F, Scarlata S. Caveolin-1 alters Ca(2+) signal duration through specific interaction with the G alpha q family of G proteins. J Cell Sci. 2008;121:1363-72 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18397999) [publisher](http://dx.doi.org/10.1242/jcs.020081)
455. Sato Y, Iketani M, Kurihara Y, Yamaguchi M, Yamashita N, Nakamura F, *et al*. Cartilage acidic protein-1B (LOTUS), an endogenous Nogo receptor antagonist for axon tract formation. Science. 2011;333:769-73 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21817055) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1204144)
456. Werner S, Dotzlaf J, Smith R. MMP-28 as a regulator of myelination. BMC Neurosci. 2008;9:83 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18778487) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/1471-2202-9-83)
457. Ramamoorthi K, Fropf R, Belfort G, Fitzmaurice H, McKinney R, Neve R, *et al*. Npas4 regulates a transcriptional program in CA3 required for contextual memory formation. Science. 2011;334:1669-75 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22194569) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1208049)
458. Liang M, Wendland J, Chuang D. Lithium inhibits Smad3/4 transactivation via increased CREB activity induced by enhanced PKA and AKT signaling. Mol Cell Neurosci. 2008;37:440-53 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18077182)
459. Cambray S, Pedraza N, Rafel M, Garí E, Aldea M, Gallego C. Protein kinase KIS localizes to RNA granules and enhances local translation. Mol Cell Biol. 2009;29:726-35 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19015237) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/MCB.01180-08)
460. Ko H, Bailey R, Smith W, Liu Z, Shin J, Lee Y, *et al*. CHIP regulates leucine-rich repeat kinase-2 ubiquitination, degradation, and toxicity. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009;106:2897-902 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19196961) [publisher](http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0810123106)
461. Flora A, Klisch T, Schuster G, Zoghbi H. Deletion of Atoh1 disrupts Sonic Hedgehog signaling in the developing cerebellum and prevents medulloblastoma. Science. 2009;326:1424-7 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19965762) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1181453)
462. Treusch S, Hamamichi S, Goodman J, Matlack K, Chung C, Baru V, *et al*. Functional links between Aβ toxicity, endocytic trafficking, and Alzheimer's disease risk factors in yeast. Science. 2011;334:1241-5 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22033521) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1213210)
463. Singh D, Chan J, Zoppoli P, Niola F, Sullivan R, Castaño A, *et al*. Transforming fusions of FGFR and TACC genes in human glioblastoma. Science. 2012;337:1231-5 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22837387) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1220834)
464. Sancho R, Blake S, Tendeng C, Clurman B, Lewis J, Behrens A. Fbw7 repression by hes5 creates a feedback loop that modulates Notch-mediated intestinal and neural stem cell fate decisions. PLoS Biol. 2013;11:e1001586 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23776410) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1001586)
465. Bosveld F, Bonnet I, Guirao B, Tlili S, Wang Z, Petitalot A, *et al*. Mechanical control of morphogenesis by Fat/Dachsous/Four-jointed planar cell polarity pathway. Science. 2012;336:724-7 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22499807) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1221071)
466. Deng H, Hughes S, Bell J, Simmonds A. Alternative requirements for Vestigial, Scalloped, and Dmef2 during muscle differentiation in Drosophila melanogaster. Mol Biol Cell. 2009;20:256-69 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18987343) [publisher](http://dx.doi.org/10.1091/mbc.E08-03-0288)
467. Schultz K, Wetter J, Fiore D, Friesen P. Transactivator IE1 is required for baculovirus early replication events that trigger apoptosis in permissive and nonpermissive cells. J Virol. 2009;83:262-72 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18945761) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/JVI.01827-08)
468. Whitfield Z, Chisholm J, Hawley R, Orr-Weaver T. A meiosis-specific form of the APC/C promotes the oocyte-to-embryo transition by decreasing levels of the Polo kinase inhibitor matrimony. PLoS Biol. 2013;11:e1001648 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24019759) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1001648)
469. Colombani J, Andersen D, Leopold P. Secreted peptide Dilp8 coordinates Drosophila tissue growth with developmental timing. Science. 2012;336:582-5 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22556251) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1216689)
470. Wilson P, Fazzone W, LaBonte M, Lenz H, Ladner R. Regulation of human dUTPase gene expression and p53-mediated transcriptional repression in response to oxaliplatin-induced DNA damage. Nucleic Acids Res. 2009;37:78-95 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19015155) [publisher](http://dx.doi.org/10.1093/nar/gkn910)
471. Su L, Zhai R, Sheu C, Gallagher D, Gong M, Tejera P, *et al*. Genetic variants in the angiopoietin-2 gene are associated with increased risk of ARDS. Intensive Care Med. 2009;35:1024-30 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19271210) [publisher](http://dx.doi.org/10.1007/s00134-009-1413-8)
472. Vos M, Esposito G, Edirisinghe J, Vilain S, Haddad D, Slabbaert J, *et al*. Vitamin K2 is a mitochondrial electron carrier that rescues pink1 deficiency. Science. 2012;336:1306-10 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22582012) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1218632)
473. Zhao T, Graham O, Raposo A, St Johnston D. Growing microtubules push the oocyte nucleus to polarize the Drosophila dorsal-ventral axis. Science. 2012;336:999-1003 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22499806) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1219147)
474. Janda C, Waghray D, Levin A, Thomas C, Garcia K. Structural basis of Wnt recognition by Frizzled. Science. 2012;337:59-64 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22653731) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1222879)
475. Mendiburo M, Padeken J, Fülöp S, Schepers A, Heun P. Drosophila CENH3 is sufficient for centromere formation. Science. 2011;334:686-90[pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22053052) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1206880)
476. Garelli A, Gontijo A, Miguela V, Caparros E, Dominguez M. Imaginal discs secrete insulin-like peptide 8 to mediate plasticity of growth and maturation. Science. 2012;336:579-82 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22556250) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1216735)
477. Djuranovic S, Nahvi A, Green R. miRNA-mediated gene silencing by translational repression followed by mRNA deadenylation and decay. Science. 2012;336:237-40 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22499947) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1215691)
478. Gu H, Roizman B. The two functions of herpes simplex virus 1 ICP0, inhibition of silencing by the CoREST/REST/HDAC complex and degradation of PML, are executed in tandem. J Virol. 2009;83:181-7 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18945770) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/JVI.01940-08)
479. Lee I, Kawai Y, Fergusson M, Rovira I, Bishop A, Motoyama N, *et al*. Atg7 modulates p53 activity to regulate cell cycle and survival during metabolic stress. Science. 2012;336:225-8 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22499945) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1218395)
480. Login F, Balmand S, Vallier A, Vincent-Monegat C, Vigneron A, Weiss-Gayet M, *et al*. Antimicrobial peptides keep insect endosymbionts under control. Science. 2011;334:362-5 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22021855) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1209728)
481. Hoskins A, Friedman L, Gallagher S, Crawford D, Anderson E, Wombacher R, *et al*. Ordered and dynamic assembly of single spliceosomes. Science. 2011;331:1289-95 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21393538) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1198830)
482. Li Z, Yi Y, Yin X, Zhang Z, Liu J. Expression of foot-and-mouth disease virus capsid proteins in silkworm-baculovirus expression system and its utilization as a subunit vaccine. PLoS ONE. 2008;3:e2273 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18509464) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0002273)
483. Heisel S, Ketter R, Keller A, Klein V, Pallasch C, Lenhof H, *et al*. Increased seroreactivity to glioma-expressed antigen 2 in brain tumor patients under radiation. PLoS ONE. 2008;3:e2164 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18478111) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0002164)
484. Li B, Li D, Li G, Wang H, Yu A. P58(IPK) inhibition of endoplasmic reticulum stress in human retinal capillary endothelial cells in vitro. Mol Vis. 2008;14:1122-8 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18568130)
485. Li B, Zhang H, Shi Y, Min Y, Lin S, Wu K, *et al*. Overexpression of nuclear transport factor 2 may protect against diabetic retinopathy. Mol Vis. 2009;15:861-9 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19404486)
486. Mangan S, Clancy P, Golledge J. Modulation of endothelial cell thrombomodulin by PPAR ligands--variation according to environment. Thromb Res. 2008;121:827-34 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17869327)
487. Choi Y, Nicholas J. Autocrine and paracrine promotion of cell survival and virus replication by human herpesvirus 8 chemokines. J Virol. 2008;82:6501-13 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18434408) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/JVI.02396-07)
488. Imaeda A, Watanabe A, Sohail M, Mahmood S, Mohamadnejad M, Sutterwala F, *et al*. Acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice is dependent on Tlr9 and the Nalp3 inflammasome. J Clin Invest. 2009;119:305-14 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19164858) [publisher](http://dx.doi.org/10.1172/JCI35958)
489. Julien S, Kreppel F, Beck S, Heiduschka P, Brito V, Schnichels S, *et al*. A reproducible and quantifiable model of choroidal neovascularization induced by VEGF A165 after subretinal adenoviral gene transfer in the rabbit. Mol Vis. 2008;14:1358-72 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18682809)
490. Zhang L, Wu Y, Jia Z, Zhang Y, Shen H, Wang X. Protective effects of a compound herbal extract (Tong Xin Luo) on free fatty acid induced endothelial injury: implications of antioxidant system. BMC Complement Altern Med. 2008;8:39 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18625049) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/1472-6882-8-39)
491. Castillo-Acosta V, Ruiz-Perez L, Yang W, Gonzalez-Pacanowska D, Vidal A. Identification of a residue critical for the excision of 3'-blocking ends in apurinic/apyrimidinic endonucleases of the Xth family. Nucleic Acids Res. 2009;37:1829-42 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19181704) [publisher](http://dx.doi.org/10.1093/nar/gkp021)
492. Yi Z, Cho S, Zhao H, Wu Y, Luo J, Li D, *et al*. A novel peptide from human apolipoprotein(a) inhibits angiogenesis and tumor growth by targeting c-Src phosphorylation in VEGF-induced human umbilical endothelial cells. Int J Cancer. 2009;124:843-52 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19035465) [publisher](http://dx.doi.org/10.1002/ijc.24027)
493. Clarke C, Forman S, Pritchett J, Ohanian V, Ohanian J. Phospholipase C-delta1 modulates sustained contraction of rat mesenteric small arteries in response to noradrenaline, but not endothelin-1. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2008;295:H826-34 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18567701) [publisher](http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.01396.2007)
494. Kim Y, Larsen H, Rué P, Lemaire L, Ferrer J, Grapin-Botton A. Cell cycle-dependent differentiation dynamics balances growth and endocrine differentiation in the pancreas. PLoS Biol. 2015;13:e1002111 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25786211) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1002111)
495. Karanikas V, Speletas M, Zamanakou M, Kalala F, Loules G, Kerenidi T, *et al*. Foxp3 expression in human cancer cells. J Transl Med. 2008;6:19[pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18430198) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/1479-5876-6-19)
496. Strååt K, de Klark R, Gredmark-Russ S, Eriksson P, Soderberg-Naucler C. Infection with human cytomegalovirus alters the MMP-9/TIMP-1 balance in human macrophages. J Virol. 2009;83:830-5 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18945772) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/JVI.01363-08)
497. O'Hagan K, Cocchiglia S, Zhdanov A, Tambuwala M, Tambawala M, Cummins E, *et al*. PGC-1alpha is coupled to HIF-1alpha-dependent gene expression by increasing mitochondrial oxygen consumption in skeletal muscle cells. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009;106:2188-93 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19179292)[publisher](http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0808801106)
498. Sarrazin A, Peel A, Averof M. A segmentation clock with two-segment periodicity in insects. Science. 2012;336:338-41 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22403177) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1218256)
499. Dho S, Deverman B, Lapid C, Manson S, Gan L, Riehm J, *et al*. Control of cellular Bcl-xL levels by deamidation-regulated degradation. PLoS Biol. 2013;11:e1001588 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23823868) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1001588)
500. Milovanova T, Bhopale V, Sorokina E, Moore J, Hunt T, Hauer-Jensen M, *et al*. Lactate stimulates vasculogenic stem cells via the thioredoxin system and engages an autocrine activation loop involving hypoxia-inducible factor 1. Mol Cell Biol. 2008;28:6248-61 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18710947) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/MCB.00795-08)
501. Ross E, Freeman S, Zhao Y, Dhanjal T, Ross E, Lax S, *et al*. A novel role for PECAM-1 (CD31) in regulating haematopoietic progenitor cell compartmentalization between the peripheral blood and bone marrow. PLoS ONE. 2008;3:e2338 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18523558) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0002338)
502. Levi B, Yilmaz O, Duester G, Morrison S. Aldehyde dehydrogenase 1a1 is dispensable for stem cell function in the mouse hematopoietic and nervous systems. Blood. 2009;113:1670-80 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18971422) [publisher](http://dx.doi.org/10.1182/blood-2008-05-156752)
503. He H, Wang Y, Guo X, Ramchandani S, Ma J, Shen M, *et al*. Pot1b deletion and telomerase haploinsufficiency in mice initiate an ATR-dependent DNA damage response and elicit phenotypes resembling dyskeratosis congenita. Mol Cell Biol. 2009;29:229-40 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18936156) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/MCB.01400-08)
504. Hensel Z, Weng X, Lagda A, Xiao J. Transcription-factor-mediated DNA looping probed by high-resolution, single-molecule imaging in live E. coli cells. PLoS Biol. 2013;11:e1001591 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23853547) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1001591)
505. Maddaluno L, Verbrugge S, Martinoli C, Matteoli G, Chiavelli A, Zeng Y, *et al*. The adhesion molecule L1 regulates transendothelial migration and trafficking of dendritic cells. J Exp Med. 2009;206:623-35 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19273627) [publisher](http://dx.doi.org/10.1084/jem.20081211)
506. Oganesian A, Armstrong L, Migliorini M, Strickland D, Bornstein P. Thrombospondins use the VLDL receptor and a nonapoptotic pathway to inhibit cell division in microvascular endothelial cells. Mol Biol Cell. 2008;19:563-71 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18032585)
507. Homer H, Gui L, Carroll J. A spindle assembly checkpoint protein functions in prophase I arrest and prometaphase progression. Science. 2009;326:991-4 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19965510) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1175326)
508. Oh J, Susor A, Conti M. Protein tyrosine kinase Wee1B is essential for metaphase II exit in mouse oocytes. Science. 2011;332:462-5 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21454751)[publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1199211)
509. Gari K, León Ortiz A, Borel V, Flynn H, Skehel J, Boulton S. MMS19 links cytoplasmic iron-sulfur cluster assembly to DNA metabolism. Science. 2012;337:243-5 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22678361) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1219664)
510. Lu Z, Wang Z, Liu Y, Wu C, Wang C, Zhang B, *et al*. Association of estrogen receptor alpha gene polymorphisms with cytokine genes expression in systemic lupus erythematosus. Croat Med J. 2009;50:117-23 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19399944)
511. Peacock J, Palmer J, Fink D, Ip S, Pietras E, Mui A, *et al*. PTEN loss promotes mitochondrially dependent type II Fas-induced apoptosis via PEA-15. Mol Cell Biol. 2009;29:1222-34 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19103758) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/MCB.01660-08)
512. Bright R, Carter D, Crevar C, Toapanta F, Steckbeck J, Cole K, *et al*. Cross-clade protective immune responses to influenza viruses with H5N1 HA and NA elicited by an influenza virus-like particle. PLoS ONE. 2008;3:e1501 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18231588) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0001501)
513. Corti D, Voss J, Gamblin S, Codoni G, Macagno A, Jarrossay D, *et al*. A neutralizing antibody selected from plasma cells that binds to group 1 and group 2 influenza A hemagglutinins. Science. 2011;333:850-6 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21798894) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1205669)
514. Schirle N, Macrae I. The crystal structure of human Argonaute2. Science. 2012;336:1037-40 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22539551) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1221551)
515. Chowdhury T, Arghandawi S, Brand J, Akanji O, Bader D, Salter D, *et al*. Dynamic compression counteracts IL-1beta induced inducible nitric oxide synthase and cyclo-oxygenase-2 expression in chondrocyte/agarose constructs. Arthritis Res Ther. 2008;10:R35 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18348730) [publisher](http://dx.doi.org/10.1186/ar2389)
516. Yang X, Goldberg M, He M, Xu H, Blevins J, Norgard M. Differential expression of a putative CarD-like transcriptional regulator, LtpA, in Borrelia burgdorferi. Infect Immun. 2008;76:4439-44 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18663002) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/IAI.00740-08)
517. Jenkins S, Rückerl D, Cook P, Jones L, Finkelman F, Van Rooijen N, *et al*. Local macrophage proliferation, rather than recruitment from the blood, is a signature of TH2 inflammation. Science. 2011;332:1284-8 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21566158) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1204351)
518. Tao X, Avalos J, Chen J, MacKinnon R. Crystal structure of the eukaryotic strong inward-rectifier K+ channel Kir2.2 at 3.1 A resolution. Science. 2009;326:1668-74 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20019282) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1180310)
519. Chen J, Li H, Addabbo F, Zhang F, Pelger E, Patschan D, *et al*. Adoptive transfer of syngeneic bone marrow-derived cells in mice with obesity-induced diabetes: selenoorganic antioxidant ebselen restores stem cell competence. Am J Pathol. 2009;174:701-11 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19147816) [publisher](http://dx.doi.org/10.2353/ajpath.2009.080606)
520. Shirato H, Ogawa S, Ito H, Sato T, Kameyama A, Narimatsu H, *et al*. Noroviruses distinguish between type 1 and type 2 histo-blood group antigens for binding. J Virol. 2008;82:10756-67 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18701592) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/JVI.00802-08)
521. Somvanshi V, Sloup R, Crawford J, Martin A, Heidt A, Kim K, *et al*. A single promoter inversion switches Photorhabdus between pathogenic and mutualistic states. Science. 2012;337:88-93 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22767929) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1216641)
522. Iliev I, Funari V, Taylor K, Nguyen Q, Reyes C, Strom S, *et al*. Interactions between commensal fungi and the C-type lectin receptor Dectin-1 influence colitis. Science. 2012;336:1314-7 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22674328) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1221789)
523. Epstein J, Tewari K, Lyke K, Sim B, Billingsley P, Laurens M, *et al*. Live attenuated malaria vaccine designed to protect through hepatic CD8⁺ T cell immunity. Science. 2011;334:475-80 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21903775) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1211548)
524. Moore D, Blackmore M, Hu Y, Kaestner K, Bixby J, Lemmon V, *et al*. KLF family members regulate intrinsic axon regeneration ability. Science. 2009;326:298-301 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19815778) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1175737)
525. Lu W, Casanueva M, Mahowald A, Kato M, Lauterbach D, Ferguson E. Niche-associated activation of rac promotes the asymmetric division of Drosophila female germline stem cells. PLoS Biol. 2012;10:e1001357 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22802725) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1001357)
526. Walser R, Burke J, Gogvadze E, Bohnacker T, Zhang X, Hess D, *et al*. PKCβ phosphorylates PI3Kγ to activate it and release it from GPCR control. PLoS Biol. 2013;11:e1001587 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23824069) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1001587)
527. Chae Y, Woo J, Kim M, Kang S, Kim M, Lee J, *et al*. Expression of aquaporin 5 (AQP5) promotes tumor invasion in human non small cell lung cancer. PLoS ONE. 2008;3:e2162 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18478076) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0002162)
528. Song Y, Smith R, To B, Millar A, Imaizumi T. FKF1 conveys timing information for CONSTANS stabilization in photoperiodic flowering. Science. 2012;336:1045-9 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22628657) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1219644)
529. Fisher M, Huang Y, Li X, McIver K, Toukoki C, Eichenbaum Z. Shr is a broad-spectrum surface receptor that contributes to adherence and virulence in group A streptococcus. Infect Immun. 2008;76:5006-15 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18710861) [publisher](http://dx.doi.org/10.1128/IAI.00300-08)
530. Circu M, Rodriguez C, Maloney R, Moyer M, Aw T. Contribution of mitochondrial GSH transport to matrix GSH status and colonic epithelial cell apoptosis. Free Radic Biol Med. 2008;44:768-78 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18267208) [publisher](http://dx.doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2007.09.011)
531. John K, Ragavan N, Pratt M, Singh P, Al-Buheissi S, Matanhelia S, *et al*. Quantification of phase I/II metabolizing enzyme gene expression and polycyclic aromatic hydrocarbon-DNA adduct levels in human prostate. Prostate. 2009;69:505-19 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19143007) [publisher](http://dx.doi.org/10.1002/pros.20898)
532. Kang S, Akerblad P, Kiviranta R, Gupta R, Kajimura S, Griffin M, *et al*. Regulation of early adipose commitment by Zfp521. PLoS Biol. 2012;10:e1001433 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23209378) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1001433)
533. Eagle R, Flack G, Warford A, Martinez-Borra J, Jafferji I, Traherne J, *et al*. Cellular expression, trafficking, and function of two isoforms of human ULBP5/RAET1G. PLoS ONE. 2009;4:e4503 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19223974) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0004503)
534. Endsley M, Thill R, Choudhry I, Williams C, Kajdacsy-Balla A, Campbell W, *et al*. Expression and function of fatty acid amide hydrolase in prostate cancer. Int J Cancer. 2008;123:1318-26 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18566995) [publisher](http://dx.doi.org/10.1002/ijc.23674)
535. Liu C, Fu X, Liu L, Ren X, Chau C, Li S, *et al*. Sequential establishment of stripe patterns in an expanding cell population. Science. 2011;334:238-41 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21998392) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1209042)
536. Stenzel W, Muller U, Kohler G, Heppner F, Blessing M, McKenzie A, *et al*. IL-4/IL-13-dependent alternative activation of macrophages but not microglial cells is associated with uncontrolled cerebral cryptococcosis. Am J Pathol. 2009;174:486-96 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19147811) [publisher](http://dx.doi.org/10.2353/ajpath.2009.080598)
537. Wu X, Zhou T, Zhu J, Zhang B, Georgiev I, Wang C, *et al*. Focused evolution of HIV-1 neutralizing antibodies revealed by structures and deep sequencing. Science. 2011;333:1593-602 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21835983) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1207532)
538. Chatoo W, Abdouh M, David J, Champagne M, Ferreira J, Rodier F, *et al*. The polycomb group gene Bmi1 regulates antioxidant defenses in neurons by repressing p53 pro-oxidant activity. J Neurosci. 2009;29:529-42 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19144853) [publisher](http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5303-08.2009)
539. Nancy P, Tagliani E, Tay C, Asp P, Levy D, Erlebacher A. Chemokine gene silencing in decidual stromal cells limits T cell access to the maternal-fetal interface. Science. 2012;336:1317-21 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22679098) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1220030)
540. Szabó A, Papin C, Zorn D, Ponien P, Weber F, Raabe T, *et al*. The CK2 kinase stabilizes CLOCK and represses its activity in the Drosophila circadian oscillator. PLoS Biol. 2013;11:e1001645 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24013921) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1001645)
541. Xu J, Peng C, Sankaran V, Shao Z, Esrick E, Chong B, *et al*. Correction of sickle cell disease in adult mice by interference with fetal hemoglobin silencing. Science. 2011;334:993-6 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21998251) [publisher](http://dx.doi.org/10.1126/science.1211053)
542. Tian Y, Sommerville L, Cuneo A, Kelemen S, Autieri M. Expression and suppressive effects of interleukin-19 on vascular smooth muscle cell pathophysiology and development of intimal hyperplasia. Am J Pathol. 2008;173:901-9 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18669613) [publisher](http://dx.doi.org/10.2353/ajpath.2008.080163)
543. Kent D, Li J, Tanna H, Fink J, Kirschner K, Pask D, *et al*. Self-renewal of single mouse hematopoietic stem cells is reduced by JAK2V617F without compromising progenitor cell expansion. PLoS Biol. 2013;11:e1001576 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23750118) [publisher](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1001576)
544. Chang K, Zhong S, Weirauch M, Hon G, Pelizzola M, Li H, *et al*. Temporal transcriptional response to ethylene gas drives growth hormone cross-regulation in Arabidopsis. elife. 2013;2:e00675 [pubmed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23795294) [publisher](http://dx.doi.org/10.7554/eLife.00675)

ISSN : 2329-5139