

丁酸钠、Hemin 及 DMSO 诱导 K562 红系分化作用的差异

刘 含^{1,2} 杨红兰¹ 莫 晶^{1,2} 张 鹏^{1,2} 范安然^{1,2} 何志旭³

摘要 目的 比较丁酸钠、氯化血红素(Hemin)及DMSO诱导K562红系分化作用的差异。方法 检测在1.5 mmol/L丁酸钠、20 μmol/L Hemin及2% DMSO处理下,K562细胞增殖、细胞周期、四甲基联苯胺(TMB)染色阳性率及CD235a表达量的变化。结果 连续药物暴露120 h后结果显示,丁酸钠对K562细胞增殖有抑制作用,48~72 h细胞阻滞于G0/G1;96~120 h细胞阻滞于G2/M期,120 h TMB阳性率为(22.02 ± 2.27)%。Hemin对K562细胞的增殖及细胞周期均无影响;120 h TMB阳性率为(90.83 ± 2.69)%。DMSO处理的K562细胞其G0/G1期比例增多,但暴露时间大于72 h时,细胞增殖与对照组差异无统计学意义;120 h TMB阳性率为(1.84 ± 0.48)% ,相较于对照组阳性率(2.89 ± 0.18)%差异无统计学意义。丁酸钠和Hemin处理120 h后血型糖蛋白A(CD235a)的表达水平较对照组和DMSO处理组升高,且2组间差异无统计学意义。DMSO处理组CD235a与对照组差异无统计学意义。结论 通过综合比较红系分化诱导前后K562细胞增殖、细胞周期、TMB阳性率及CD235a表达量的变化发现,Hemin是较丁酸钠和DMSO体外诱导K562红系分化更有效的化学试剂。

关键词 丁酸钠;氯化血红素;DMSO;K562;红系分化

中图分类号 R 33

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2021)05-0746-06

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.05.014

K562细胞最初源于一位慢性髓系白血病患者的腹水,该细胞内蛋白表达与胚胎期红系祖细胞相近^[1],是分析红白血病耐药性及γ-珠蛋白表达调控

的常用细胞系。国内外大量体外实验研究^[2-4]均显示,K562不仅可以被诱导向红系分化,还能在佛波酯诱导作用下向单核巨噬细胞系分化^[5]。以上实验数据表明K562在体外相对于造血干细胞是更易研究红系相关疾病发病机制的体外实验载体。丁酸钠、Hemin及DMSO处理K562的作用效果均有较多的研究和报道,但这3种化合物对反映红系分化指标的作用差异却少有报道。该实验旨在检测化学试剂丁酸钠、Hemin及DMSO在诱导K562红系分化过程中,对细胞增殖、细胞周期、TMB染色阳性率以及红细胞分化抗原CD235a表达量的不同影响。进一步综合评价丁酸钠、Hemin及DMSO之间诱导K562红系分化最佳的试剂,以期节省体外K562红系分化诱导过程中选择诱导试剂的时间,为红系系统疾病如:地中海贫血、镰刀状细胞贫血、血红蛋白异常综合征等发病机制研究及药物治疗等体外研究提供实验参考。

1 材料与方法

1.1 材料 K562(武汉普诺赛公司);Hemin、DMSO(北京索莱宝科技有限公司);丁酸钠、TMB(美国Sigma公司);RPMI 1640培养液(美国Invitrogen生命技术有限公司);PBS、双抗(以色列Biological Industries公司);30% H₂O₂、冰醋酸(重庆川东化工有限公司);NaOH(重庆江川化工有限公司);HCl(天津科密欧化学试剂有限公司);Quick-RNA miniprep plus(美国Zymo Research公司);PI/RNase Staining Buffer(美国BD公司);Donkey anti mouse 488(美国Thermo Fisher scientific公司)。

1.2 细胞培养与冻存 K562完全培养基成分为:RPMI 1640 + 10% FBS + 1% 双抗;培养箱环境为37℃ 5% CO₂。丁酸钠、Hemin及DMSO的工作浓度分别为1.5、20 μmol/L及2%,于6孔板中培养并每24 h连续培养换液120 h。K562细胞冻存条件为90%完全培养基 + 10% DMSO。

1.3 细胞计数 每24 h收集1次细胞,采用手工牛鲍计数板计数,计数四角大方格中折光性良好的形态正常的细胞平均数,数上不数下数左不数右。

2020-11-25 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81960036、31660316);贵州医科大学学术新苗计划(编号:黔科合平台人才[2018]5779-74)

作者单位:¹贵州医科大学组织工程生物医药技术国家地方联合工程实验室 组织工程与干细胞实验中心,贵州省再生医学重点实验室,贵阳 550004

²贵州医科大学免疫学教研室,贵阳 550004

³中国医学科学院成体干细胞转化研究重点实验室,贵阳 550004

作者简介:刘 含,女,硕士研究生;

范安然,男,副教授,责任作者,E-mail: fananran2003@qq.com;

何志旭,男,教授,博士生导师,责任作者,E-mail: hzx@gmc.edu.cn

计算公式为: 细胞数量 = $\bar{X} \times 10 \times \text{稀释倍数} \times 10^3$ 个/ml。

1.4 TMB 染色 称取 TMB 5 mg, 加入 12.5 ml 1% 冰醋酸并混匀, 4 °C 避光保存。每 24 h 收集部分细胞并用 PBS 洗涤, 而后新鲜配制 1 ml TMB + 5 μ l 30% H₂O₂ 混合液, 加入与细胞悬液等体积的染液, 混匀后转移至 24 孔板中, 避光染色 5 min。于 $\times 400$ 下按“右下右上”的方向计数 200 个细胞中胞质成蓝色的细胞数量, 计算成百分率。

1.5 流式细胞仪检测细胞周期 收集细胞并用 PBS 洗涤, 将细胞沉淀用 75% 冰乙醇重悬, 4 °C 保存 16 h, 离心并用 PBS 洗涤细胞 2 遍, 而后用 100 μ l PI 染液重悬避光染色 10 min, 分批染色保证样本之间染色时间相同。经 200 目筛过滤后上机检测细胞周期。

1.6 流式细胞仪检测 CD235a 的表达 收集药物处理 120 h 的细胞, 分为 DMSO 处理、丁酸钠处理、Hemin 处理、空白对照及单染二抗对照组。收集细胞并用 50 μ l PBS 重悬, 与 50 μ l 含有 0.5 μ g CD235a 的一抗稀释液混匀, 冰上孵育 1 h, PBS 洗涤 2 遍后, 用配好的 100 μ l Donkey anti mouse 488 (1 : 200) 重悬细胞, 避光冰上孵育 1 h。PBS 洗涤并重悬, 200 目筛过滤后上机检测。

1.7 统计学处理 采用 SPSS 21.0 进行统计学分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较方差齐时采用单因素方差分析; 进一步多重比较采用 LSD 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 丁酸钠、Hemin 及 DMSO 对 K562 细胞增殖的影响 K562 在添加有丁酸钠、Hemin 及 DMSO 的培养液中连续培养 120 h, 结果显示, 相比于空白对照组, 丁酸钠处理组 K562 的细胞数量持续受到抑制作用; DMSO 处理组于 48 ~ 72 h 对 K562 细胞增殖表现为抑制, 但处理 96 ~ 120 h 的细胞与空白对照组细胞数量差异无统计学意义。Hemin 处理组细胞增殖与对照组差异无统计学意义。药物暴露 120 h 后, 丁酸钠、Hemin、DMSO 处理及空白对照组细胞数量分别为 $(1.72 \pm 0.15) \times 10^6$ 个、 $(5.08 \pm 0.54) \times 10^6$ 个、 $(4.83 \pm 0.8) \times 10^6$ 个及 $(5.63 \pm 0.14) \times 10^6$ 个, $F = 105.4$ 。如图 1 所示, 丁酸钠、Hemin 及 DMSO 对 K562 细胞增殖的抑制程度排序: 丁酸钠处理组 > DMSO 处理组 > Hemin 处理组 \approx 空白对照组。

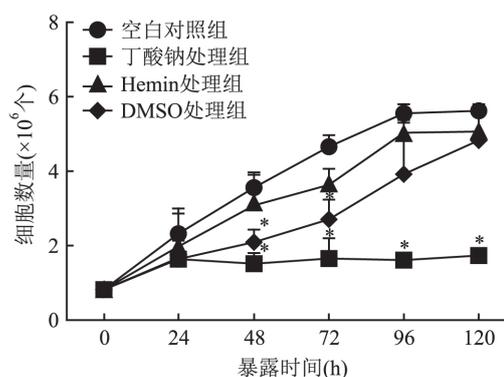


图1 丁酸钠、Hemin 及 DMSO 处理 K562 后对细胞增殖的影响与空白对照组比较: * $P < 0.05$

2.2 丁酸钠、Hemin 及 DMSO 对 K562 细胞周期的影响 收集 48、72、96 及 120 h 丁酸钠、Hemin 及 DMSO 诱导的 K562 细胞进行细胞周期检测。图 2 显示 Hemin 处理的 K562 细胞周期相较空白对照组差异无统计学意义。当 K562 暴露于丁酸钠 48 ~ 72 h 时, 其细胞周期较空白对照组于 G₀/G₁ 期比例增高; 而随着暴露时间的延长, 处理 96 ~ 120 h 的细胞相对于空白对照组于 G₂/M 期比例增高。与此同时, DMSO 处理后 K562 细胞周期阻滞于 G₀/G₁ 期。G₀/G₁ 期与空白对照组相比: $F(48 \text{ h}) = 8.674$; $F(72 \text{ h}) = 37.82$; $F(96 \text{ h}) = 16.55$; $F(120 \text{ h}) = 32.81$; G₂/M 期与空白对照组相比: $F(96 \text{ h}) = 9.793$; $F(120 \text{ h}) = 24.53$ 。

2.3 丁酸钠、Hemin 及 DMSO 对 K562 细胞 TMB 阳性率的影响 TMB 染液可与胞内的血红蛋白发生氧化还原反应, 阳性染色呈深蓝色。如图 3A 所示, 通过观察 120 h 各组 TMB 染色阳性情况, 可见 Hemin 和丁酸钠处理后的细胞 TMB 阳性率高于空白对照组。每 24 h 收集部分细胞进行 TMB 染色, 统计结果如图 3B 所示: 相较于空白对照组, 除 DMSO 处理组细胞 TMB 阳性比率从 24 ~ 120 h 均与空白组差异无统计学意义外, 丁酸钠和 Hemin 处理后, K562 的 TMB 阳性率 48 ~ 120 h 均高于空白对照组。药物暴露 120 h 后, 丁酸钠、Hemin、DMSO 处理及空白对照组 TMB 阳性率分别为 $(22.02 \pm 2.27)\%$ 、 $(90.83 \pm 2.69)\%$ 、 $(1.84 \pm 0.48)\%$ 及 $(2.89 \pm 0.18)\%$, $F = 1641$ 。

2.4 丁酸钠、Hemin 及 DMSO 对 K562 细胞 CD235a 表达的影响 收集丁酸钠、Hemin 及 DMSO 处理 120 h 后的细胞, 洗涤并进行 CD235a 染色, 分别设置处理组包括丁酸钠、Hemin 及 DMSO; 空白对照及单染二抗对照组, 重复 3 次实验, 选取其中 1

次 结果如图 4 所示。DMSO 处理组的 CD235a 较空白对照组差异无统计学意义; 丁酸钠和 Hemin 处理后 K562 中 CD235a 表达水平均较空白对照组升高, 且两处理组间差异无统计学意义。

3 讨论

国内外大量研究^[2-5]显示 K562 细胞具有向红系和单核巨噬系分化的潜能。20 世纪 70 年代研究^[6]表明, 丁酸钠、Hemin 及 DMSO 被证明可诱导 K562 向红系分化, 但是这些化学试剂诱导得到的红

系细胞质量和诱导效率等存在一定的差异。本研究通过分析丁酸钠、Hemin 及 DMSO 对反映 K562 细胞红系分化效率指标的作用差异, 综合比较这 3 种试剂中诱导 K562 红系分化效率较好的试剂, 为之后红细胞分化的实验奠定基础。

Hemin 的化学结构显示其分子内部含有一个 Fe^{3+} , 常被临床用作补铁剂。红细胞分化发育过程中, 铁离子是红细胞合成血红蛋白必不可少的离子, K562 培养液中 Hemin 的加入从外源大幅提高了血红蛋白合成的原料, 这可被认为是其诱导 K562 红

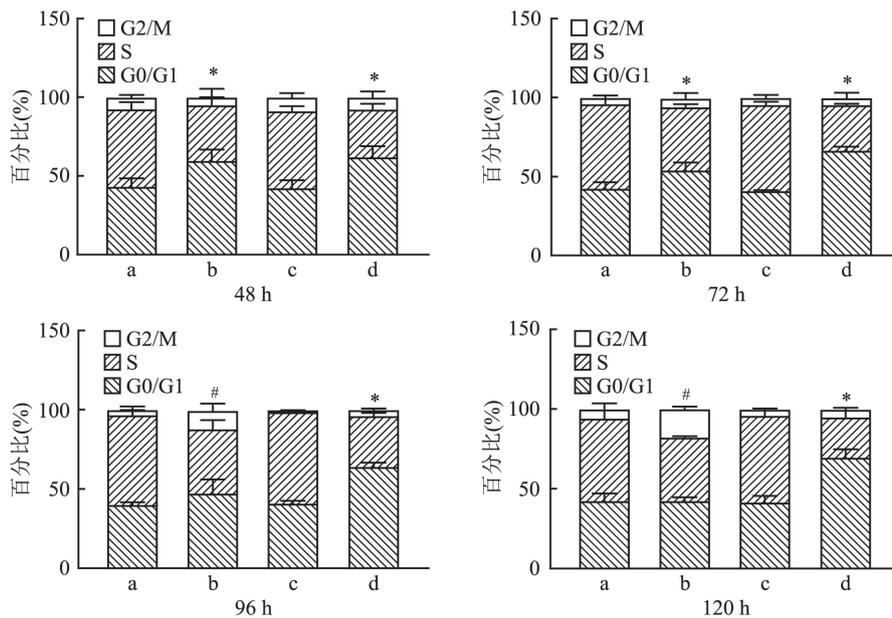


图 2 丁酸钠、Hemin 及 DMSO 处理 120 h 对 K562 细胞周期的影响

a: 空白对照组; b: 丁酸钠处理组; c: Hemin 处理组; d: DMSO 处理组; G0/G1 期, 与空白对照组比较: * $P < 0.05$; G2/M 期, 与空白对照组比较: # $P < 0.05$

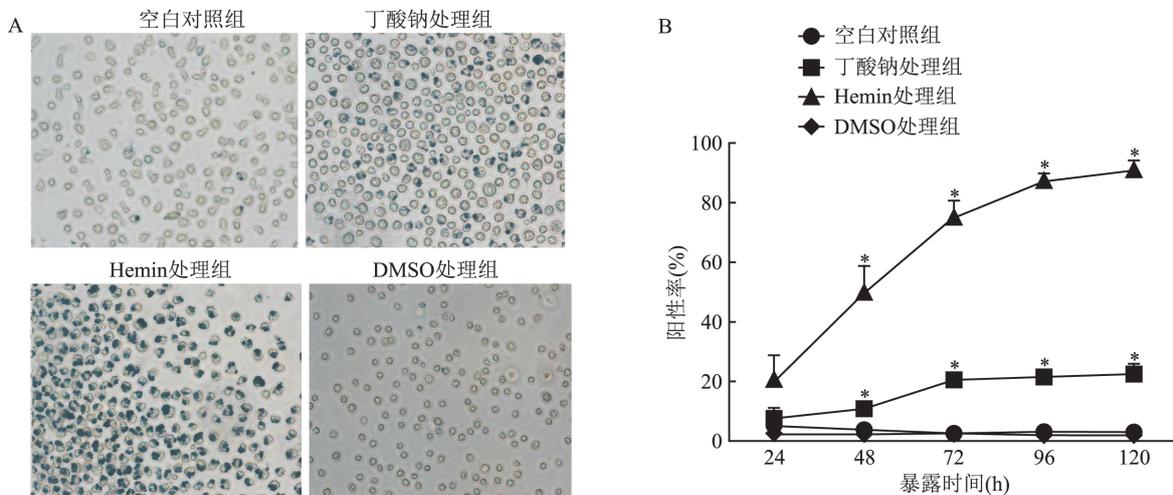


图 3 丁酸钠、Hemin 和 DMSO 处理 K562 后 TMB 阳性率的变化

A: 丁酸钠, Hemin 及 DMSO 处理 K562 120 h TMB 阳性率的镜下比较 $\times 200$; B: TMB 阳性率变化统计结果, 与空白对照组比较: * $P < 0.05$

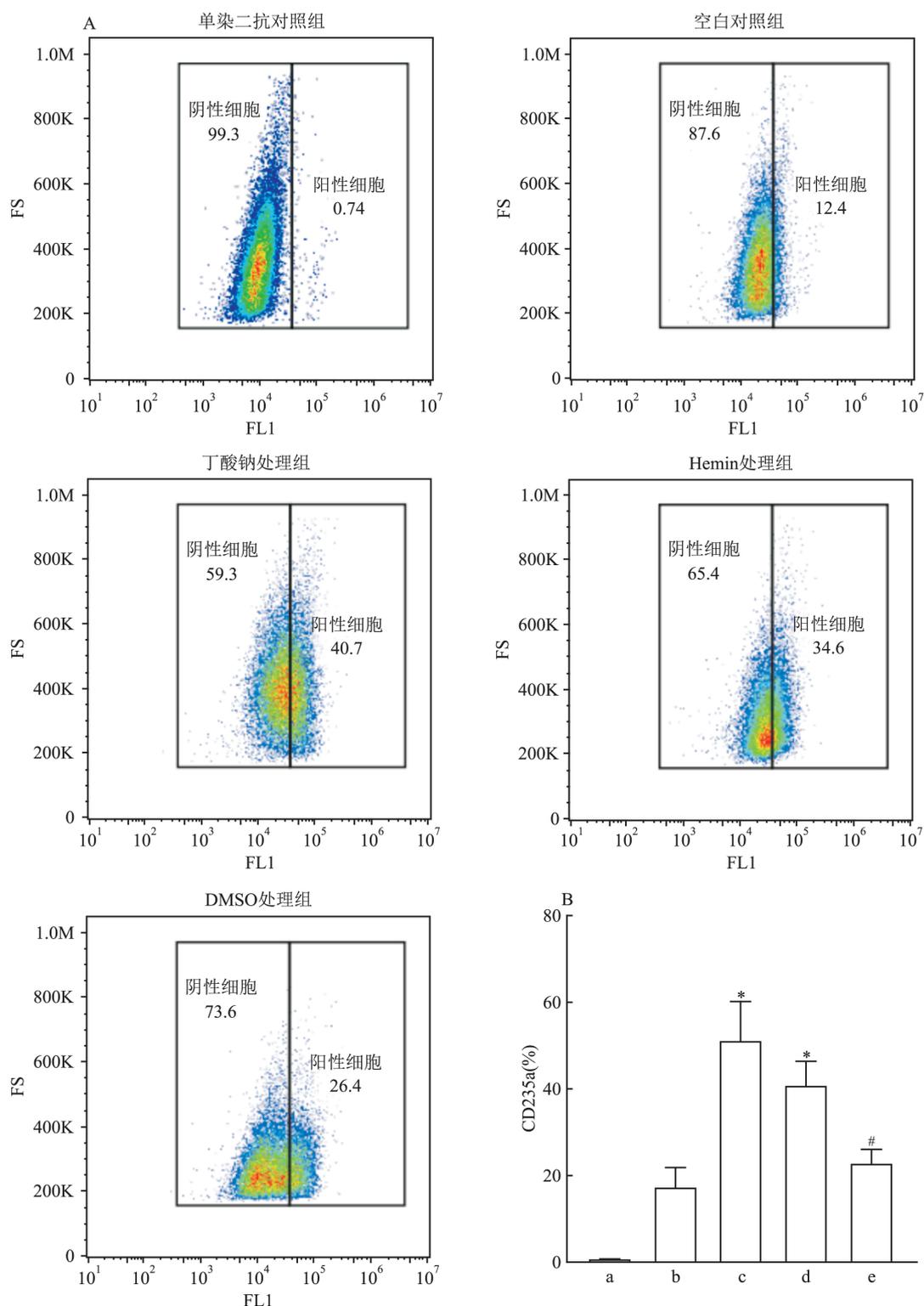


图4 丁酸钠、Hemin 及 DMSO 对 K562 细胞 CD235a 表达的影响

A: 流式分析散点图; B: 流式结果柱状分析图; a: 单染二抗对照组; b: 空白对照组; c: 丁酸钠处理组; d: Hemin 处理组; e: DMSO 处理组; 与空白对照组比较: * $P < 0.05$; 与丁酸钠或 Hemin 处理组比较: # $P < 0.05$

系分化的原理之一。同时有研究^[7]表明 Hemin 在诱导红系分化过程中,对细胞分化具有重要作用的分子 G 蛋白和磷酸化的 ERK 表达水平的升高。随

着 Hemin 处理时间的延长,胎儿血红蛋白的表达量往往呈上调变化。然而这种作用在去除诱导剂后便恢复到未诱导之前的状态,呈可逆性^[8]。本实验结

果显示 Hemin 处理后 K562 细胞 TMB 阳性比率较空白对照组高。但受 Hemin 自身化学性质的影响, 可能导致 TMB 阳性比率假性升高。为了克服这种问题, 本研究通过使用红系表面标记 CD235a 进一步检测诱导后的红细胞分化比例。CD235a 是用来区分红系祖细胞和红系终末期细胞常用的红系细胞表面标志物^[9-11]。随着 K562 向红系分化发展, 其表面的 CD235a 表达也会随之增高。本研究发现, Hemin 处理 K562 细胞后, CD235a 阳性细胞比率均高于空白对照组和 DMSO 组。并且实验结果显示 Hemin 的处理并不影响细胞增殖和细胞周期。以上结果表明 Hemin 可有效的诱导 K562 向红系分化。

除 Hemin 外, DMSO 也被报道^[6]可诱导 K562 向红系分化。但是, 本研究通过 TMB 染色和 CD235a 染色发现, DMSO 的处理并不能大幅增加红系细胞的比例。且在诱导过程中, DMSO 可以改变细胞周期。因此, DMSO 在 K562 细胞诱导红系分化中并不是非常好的选择。

丁酸钠是一种短链脂肪酸, 具有抑制组蛋白去乙酰基酶发挥作用的特性, 可促进 K562 向红系分化^[12-13]。丁酸钠诱导 K562 红系分化的作用机理不仅依靠自身特性, 作用于 γ -珠蛋白启动子区使其乙酰化程度升高^[14], 同时有研究显示丁酸钠还可通过激活 p38 MAPK 信号途径促进 γ -珠蛋白启动子区乙酰化程度^[15]。本研究通过 TMB 染色和 CD235a 表面标记染色显示丁酸钠能够有效的促进 K562 细胞向红系分化, 但在丁酸钠处理过程中可能通过改变细胞周期, 从而对细胞增殖具有抑制作用。因此, 在需要获得大量的诱导的红系细胞的实验中, 丁酸钠也不是非常好的选择。

参考文献

- [1] Sargent T G, DuBois C C, Buller A M, et al. The roles of 5'-HS2, 5'-HS3, and the γ -Globin TATA, CACCC, and stage selector elements in suppression of β -Globin expression in early development[J]. *J Biol Chem*, 1999, 274(16): 11229-36.
- [2] Mischiati C, Sereni A, Lampronti I, et al. Rapamycin-mediated

- induction of γ -globin mRNA accumulation in human erythroid cells [J]. *Br J Haematol*, 2004, 126(4): 612-21.
- [3] Uchida N, Haro-Mora J J, Demirci S, et al. High-level embryonic globin production with efficient erythroid differentiation from a K562 erythroleukemia cell line [J]. *Exp Hematol*, 2018, 62: 7-16. e1.
- [4] Jacquelin A, Herrant M, Legros L, et al. Imatinib induces mitochondria-dependent apoptosis of the Bcr-Abl-positive K562 cell line and its differentiation toward the erythroid lineage [J]. *FASEB J*, 2003, 17(14): 2160-2.
- [5] Chaman N, Iqbal M A, Siddiqui F A, et al. ERK2-Pyruvate kinase axis permits phorbol 12-Myristate 13-Acetate-induced megakaryocyte differentiation in K562 cells [J]. *J Biol Chem*, 2015, 290(39): 23803-15.
- [6] Friend C, Scher W, Holland J G, et al. Hemoglobin synthesis in murine virus-induced leukemic cells *in vitro*: stimulation of erythroid differentiation by dimethyl sulfoxide [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1971, 68(2): 378-82.
- [7] Kucukkaya B, Arslan D O, Kan B. Role of G proteins and ERK activation in hemin-induced erythroid differentiation of K562 Cells [J]. *Life Sci*, 2006, 78(11): 1217-24.
- [8] Dean A, Erard F, Schneider A P, et al. Induction of hemoglobin accumulation in human K562 cells by hemin is reversible [J]. *Science*, 1981, 212(4493): 459-61.
- [9] 程涛. 基础血液学 [M]. 北京: 科学出版社 2019, 131.
- [10] 丁然, 王静静, 葛金芳, 等. Shp2 表达沉默对 ATPR 诱导 K562 细胞分化作用的影响 [J]. *安徽医科大学学报*, 2016, 51(10): 1403-10.
- [11] 朱跃跃, 卞茂红, 谢如锋. 红细胞微粒的促凝血性质与小鼠急性肺损伤的关系 [J]. *安徽医科大学学报*, 2020, 55(1): 89-94.
- [12] Canh Hiep N, Kinohira S, Furuyama K, et al. Depletion of glutamine enhances sodium butyrate-induced erythroid differentiation of K562 cells [J]. *J Biochem*, 2012, 152(6): 509-19.
- [13] Jia X, Zheng Y, Guo Y, et al. Sodium butyrate and panobinostat induce apoptosis of chronic myeloid leukemia cells *via* multiple pathways [J]. *Mol Genet Genomic Med*, 2019, 7(5): e613.
- [14] 陈剑锋, 钱新华, 赵丹华, 等. 染色质免疫共沉淀分析丁酸钠对 γ 珠蛋白基因启动子组蛋白乙酰化的作用 [J]. *南方医科大学学报*, 2010, 30(6): 1222-5.
- [15] Sangerman J, Lee M S, Yao X, et al. Mechanism for fetal hemoglobin induction by histone deacetylase inhibitors involves γ -globin activation by CREB1 and ATF-2 [J]. *Blood*, 2006, 108(10): 3590-9.

Effects of sodium butyrate , Hemin and DMSO on erythroid differentiation of K562

Liu Han^{1,2}, Yang Honglan¹, Mo Jing^{1,2}, et al

(¹National&Guizhou Joint Engineering Laboratory for Cell Engineering

and Biomedicine Technique, Guizhou Province Key Laboratory of Regenerative

Medicine, Guiyang 550004; ²Dept of Immunology, Guizhou Medical University, Guiyang 550004)

Abstract Objective To compare different effects of sodium butyrate, Hemin and DMSO on erythroid differentiation of K562 cells. **Methods** K562 cells were treated with 1.5 mmol/L sodium butyrate, 20 μ mol/L Hemin and

网络出版时间: 2021-4-2 16:02 网络出版地址: https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20210402.1340.016.html

晚期糖基化产物通过 RAGE/TLR4/STAT1 信号通路 诱导巨噬细胞 M1 型极化

汤祥瑞¹ 张 勇² 祝 领² 崔倩卫² 刘仲伟² 石 爽²

摘要 目的 探讨晚期糖基化产物(AGEs)诱导巨噬细胞发生 M1 型极化的分子机制。方法 提取小鼠骨髓细胞并分离培养原代 M0 型巨噬细胞。分别用 Toll 样受体 4(TLR4) 及 AGEs 受体(RAGE) 特异性抑制剂 TAK-242 及 FPS-ZM1 对获得的 M0 型巨噬细胞进行预处理。制备 AGEs 并以 2.5、5 及 10 $\mu\text{mol/L}$ 浓度处理巨噬细胞。流式细胞术检测细胞内活性氧簇(ROS) 水平;免疫荧光染色观察 M1 型巨噬细胞表面标记物诱导性一氧化氮合酶(iNOS) 表达;酶联免疫吸附试验法对巨噬细胞分泌的炎症因子浓度进行检测;Western blot 检测相关浆蛋白及核蛋白的相对表达水平。结果 AGEs 刺激可使巨噬细胞内 ROS 水平、分泌炎症因子浓度、细胞质 TLR4、磷酸化信号转导与转录激活因子 1(p-STAT1) 以及 STAT1 核转位水平显著升高(P 均 < 0.001) ,巨噬细胞表面 iNOS 表达水平显著升高(P 均 < 0.001) ,且均具有显著的 AGEs 浓度依赖性(P 均 < 0.001) 。TAK-242 预处理对 AGEs 诱导的巨噬细胞 iNOS 表达、细胞内 ROS 水平及 TLR4 表达水平无显著影响,可显著降低 AGEs 诱导的巨噬

细胞 iNOS 表达、分泌炎症因子浓度(P 均 < 0.001)、细胞 p-STAT1 表达水平及 STAT1 核转位水平(P 均 < 0.001)。FPS-ZM1 预处理可显著抑制 AGEs 诱导的巨噬细胞内 ROS 水平($P < 0.001$)、分泌炎症因子浓度(P 均 < 0.001)、细胞 TLR4 及 p-STAT1 表达水平(P 均 < 0.001) 以及 STAT1 核转位水平($P < 0.001$)。结论 AGEs 可通过 RAGE/ROS/TLR4/STAT1 信号通路诱导巨噬细胞向 M1 型极化。

关键词 晚期糖基化产物;巨噬细胞;极化;Toll 样受体 4

中图分类号 R 329.2+5

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2021)05-0751-06

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.05.015

2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM) 促进动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS) [1]。M1 型巨噬细胞通过参与局部炎症反应、泡沫细胞生成、血栓形成以及斑块破裂等过程,促进 AS 的发生发展 [2]。由于糖代谢紊乱, T2DM 患者体内产生大量的晚期糖基化产物(advanced glycation end products, AGEs), 与细胞表面 AGEs 受体(receptors for AGEs, RAGE) 结合后,通过激活 NADPH 氧化酶使细胞内活性氧簇(reactive oxygen species, ROS) 增加 [3]。课题组前期研究 [4] 表明,糖尿病时细胞内 ROS 水平升高,导致其下游的 Toll 样受体 4(toll like receptor 4,

2020-12-29 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81700401);中国博士后科学基金特别资助项目(编号:2017T100760)

作者单位:¹ 三二〇一医院心血管内科 汉中 723000

² 陕西省人民医院心血管内科 西安 710068

作者简介:汤祥瑞,男,副主任医师;

石 爽,女,副教授,责任作者, E-mail: jmotuz@sina.com

2% DMSO for 120 h and the medium of K562 was changed every 24 h. The changes of cell counts, cell cycle, the positive rate of TMB and the expression of CD235a were detected. **Results** Proliferation of K562 was inhibited in G0/G1 from 48 h to 72 h and G2/M phase from 96 h to 120 h by sodium butyrate, and the positive rate of TMB was(22.02 \pm 2.27) % at 120 h. Hemin had no statistical significance on the proliferation and cell cycle of K562, and the positive rate of TMB was(90.83 \pm 2.69) % at 120 h. The proportion of G0/G1 of K562 treated with DMSO increased, but there was no statistical significance on cell proliferation after 72 h culture, and the positive rate of TMB was(1.84 \pm 0.48) %, which was not significantly different from that of the control group(2.89 \pm 0.18) %. The level of CD235a of K562 exposed to sodium butyrate and Hemin improved compared with control group and DMSO group after cultured 120 h and there was no statistical significance between two groups. However, there was no statistical significance between the expression of CD235a of the DMSO group and the control group. **Conclusion**

According to the comparison the changes of proliferation, cell cycle, positive rate of TMB and expression of CD235a of K562 after erythroid induction, it is found that Hemin is a more effective reagent than DMSO and sodium butyrate in inducing erythroid differentiation of K562.

Key words sodium butyrate; Hemin; DMSO; K562; erythroid differentiation