关键的蛋白分子 GSK-3β、DVL、Axin 和 β-catenin 的相互作用。结果显示 S100A2 分别与 GSK-3β 和 β-catenin 之间存在直接的相互作用,未发现 S100A2 与 DVL 和 Axin 之间的相互作用。

GSK-3β 是该信号途径的负性调节因子,在人类肿瘤中尚未检测到 GSK-3β 的基因突变,但可以有其活性的下调[7]。结合本实验结果,我们推测 S100A2 可能通过与 GSK-3β 的直接相互作用实现对其活性的调节,即抑制其对 β-catenin 的磷酸化,进而减少 β-catenin 的磷酸化依赖性降解,终致 β-catenin 在细胞内的水平增加;而 S100A2 与 β-catenin 的直接相互作用则可能直接导致了 β-catenin 的磷酸化被抑制,从而致其细胞内水平增加和 Wnt/β-catenin 信号途径的活性增强。

本实验发现 S100A2 可以上调 Wnt/β-catenin 信号途径的活性,提示它可能通过这一机制促进肿瘤的发生发展,这与文献[8]一致。但是,一直以来,S100A2 都被视为肿瘤抑制因子[9],关于 S100A2 对肿瘤作用的多样性及其机制值得进一步探索。

参考文献:

[1] Zhou L, An N, Haydon R C, *et al*. Tyrosine kinase inhibitor STI-571/Gleevec down-regulates the beta-catenin signaling activity[J]. Cancer Lett, 2003, 193(2): 161-170.

[2] Mueller A, Schafer B W, Ferrari S, *et al*. The calcium-binding protein S100A2 interacts with p53 and modulates its transcriptional activity [J]. J Biol Chem, 2005, 280(32): 29186-29193.

[3] Stein U, Arlt F, Walther W, *et al*. The metastasis-associated gene S100A4 is a novel target of beta-catenin/T-cell factor signaling in colon cancer[J]. Gastroenterology, 2006, 131(5): 1486-1500.

[4] Semov A, Moreno M J, Onichtchenko A, *et al*. Metastasis-associated protein S100A4 induces angiogenesis through interaction with Annexin Ⅱ and accelerated plasmin formation[J]. J Biol Chem, 2005, 280(21): 20833-20841.

[5] Tsai W C, Tsai S T, Jin Y T, *et al*. Cyclooxygenase-2 is involved in S100A2-mediated tumor suppression in squamous cell carcinoma[J]. Mol Cancer Res, 2006, 4(8): 539-547.

[6] Hibi K, Fujitake S, Takase T, *et al*. Identification of S100A2 as a target of the DeltaNp63 oncogenic pathway[J]. Clin Cancer Res, 2003, 9(11): 4282-4285.

[7] Dihlmann S, von-Knebel-Doeberitz M. Wnt/beta-catenin-pathway as a molecular target for future anti-cancer therapeutics[J]. Int J Cancer, 2005, 113(4): 515-524.

[8] Zhang X, Hunt J L, Shin D M, *et al*. Down-regulation of S100A2 in lymph node metastases of head and neck cancer[J]. Head Neck, 2007, 29(3): 236-243.

[9] Nagy N, Brenner C, Markadieu N, *et al*. S100A2, a putative tumor suppressor gene, regulates *in vitro* squamous cell carcinoma migration [J]. Lab Invest, 2001, 81(4): 599-612.

(编辑 邓强庭)

《第三军医大学学报》对一稿两投和重复发表问题处理的声明

为维护本刊的声誉和广大读者的利益,尊重审稿专家和编辑工作者的劳动,坚决杜绝学术不端行为,我刊编辑部在加强稿件初审和刊用前查重工作的基础上,受编委会的委托,就一稿两投和重复发表问题的处理声明如下:

1. 凡属原始研究的报告,同语种一式两份(或多份)投寄不同的杂志,或主要数据和图表相同、只是文字表达可能存在某些不同之处的两篇文稿,分别投寄不同的杂志,属一稿两投;一经两个(或多个)杂志刊用,则为重复发表。会议纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿分别投寄不同的杂志,以及在一种杂志发表过摘要而将全文投向另一种杂志,不属一稿两投。但作者若要重复投稿,应向本刊及相关期刊编辑部作出说明。

2. 作者在接到收稿回执后满 3 个月未接到退稿通知,表明稿件仍在处理中,若欲投他刊,应先与本刊编辑部联系。

3. 编辑部认为文稿有一稿两投或重复发表嫌疑时,我们将认真收集有关资料并仔细核对后通知作者,在作出处理决定前请作者就此问题作出书面解释。若作者对编辑部的认定和处理有异议,可书面申诉,由编辑部上报校学术规范委员会进行最后仲裁。

4. 一稿两投一经证实,立即退稿,由供稿编辑书面通知作者退稿原因给予警示;对该作者作为第一作者及通信作者所撰写的论文,2 年内拒绝在本刊发表;供稿编辑汇总该文稿所有材料,就处理情况提交书面报告,编辑部留存备案。

重复发表一经证实,将择期在期刊中刊出作者姓名、单位以及该论文系重复发表的通告;对该作者作为第一作者及通信作者所撰写的论文,2 年内拒绝在本刊发表;向作者所在单位科研管理部门和相关期刊通报情况。

特此声明。

本刊编辑部

2007 年 12 月