体上,GSDMa3 基因的分布与转录因子-维甲酸受体 α 紧密连锁;分析 GSDMa3 基因在细胞内表达部位又发现,与小鼠 Gasdermin 家族其他成员一样,GSDMa3 蛋白能在细胞核内分布。GSDMa3 蛋白生物信息学分析表明:在 GSDMa3 蛋白分子结构中,有一 Gasdermin 家族成员共有的、高度保守的亮氨酸拉链和 3 个卷曲螺旋结构,具有 DNA 结合域的特点。因此,初步推测 GSDMa3 蛋白可能具有转录因子的功能。其次,有关 GSDMa3 突变鼠的研究[4] 表明,GSDMa3 基因的转录产物的第 858、915 位核苷酸突变后,GSDMa3 蛋白中与亮氨酸拉链结构毗邻的、从第 251 到 282 位点的卷曲螺旋结构也发生改变,GSDMa3 蛋白功能受到影响,小鼠的表皮及其附属物毛囊的周期及毛囊再生均同时呈现异常。

因此,我们初步认为 GSDMa3 基因可能作为转录调节因子,直接或者间接地负性调节了 β-catenin 的表达,使得其在正常情况下的表达低于突变后的表达,但两者之间具体的作用机制还尚待进一步研究。

本研究从毛囊的整个周期各个时相点检测 GSDMa3 基因突变后,β-catenin 在 GSDMa3 突变鼠和 B6 鼠毛囊中表达的变化,推测 GSDMa3 基因可能参与 Wnt 信号通路,直接或间接的负性调节 β-catenin 的表达,为研究其在毛囊中的增殖或凋亡等作用打下了基础。

参考文献:

[1] Tamura M, Tanaka S, Fujii T, *et al*. Members of a novel gene family, Gsdm, are expressed exclusively in the epithelium of the skin and gastrointestinal tract in a highly tissue-specific manner[J]. Genomics, 2007, 89(5): 618 - 629.

[2] Tanaka S, Tamura M, Aoki A, *et al*. A new Gsdma3 mutation affecting anagen phase of first hair cycle[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2007, 359(4):902 - 907.

[3] Runkel F, Marquardt A, Stoeger C, *et al*. The dominant alopecia phenotypes Bareskin, Rex-denuded, and Reduced Coat 2 are caused by mutations in gasdermin 3[J]. Genomics, 2004, 84(5):824 - 835.

[4] Sato H, Koide T, Masuya H, *et al*. A new mutation Rim3 resembling Re(den) is mapped close to retinoic acid receptor alpha (Rara) gene on mouse chromosome 11[J]. Mamm Genome, 1998, 9(1):20 - 25.

[5] Huh J W, Kim D S, Kang D W, *et al*. Transcriptional regulation of GSDML gene by antisense-oriented HERV-H LTR element[J]. Arch Virol, 2008, 153(6): 1201 - 1205.

[6] Kikuchi A. Regulation of beta-catenin signaling in the Wnt pathway [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2000, 268(2): 243 - 248.

[7] Jean C, Blanc A, Prade-Houdellier N, *et al*. Epidermal growth factor receptor/beta-catenin/T-cell factor 4/matrix metalloproteinase 1: a new pathway for regulating keratinocyte invasiveness after UVA irradiation [J]. Cancer Res, 2009, 69: (8): 3291 - 3299.

[8] Sohn K C, Shi G, Jang S, *et al*. Pitx2, Pitx2, a beta-catenin-regulated transcription factor, regulates the differentiation of outer root sheath cells cultured *in vitro*[J]. J Dermatol Sci, 2009, 54(1):6 - 11.

[9] Greco V, Chen T, Rendl M, *et al*. A two-step mechanism for stem cell activation during hair regeneration [J]. Cell Stem Cell. 2009, 4(2): 155 - 169.

[10] 张坤, 连小华, 李玉红, 等. Wnt10b 在小鼠毛囊周期中的表达[J]. 第三军医大学学报,2009,31(10):891 - 894.

[11] Castilho R M, Squarize C H, Chodosh L A, *et al*. mTOR mediates Wnt-induced epidermal stem cell exhaustion and aging[J]. Cell Stem Cell, 2009, 5(3):279 - 289.

[12] Huelsken J, Vogel R, Erdmann B, *et al*. beta-catenin controls hair follicle morphogenesis and stem cell differentiation in the skin[J]. Cell, 2001, 105(4): 533 - 545.

[13] 张艺, 王韵, 曾益军, 等. β-catenin 和 cox-2 在大鼠毛囊隆突区细胞中的表达及意义[J]. 第三军医大学学报, 2006, 28(4): 324 - 326.

[14] Watt F M, Collins C A. Role of beta-catenin in epidermal stem cell expansion, lineage selection, and cancer[J]. Cold Spring Harb Symp Quant Biol, 2008, 73: 503 - 512.

[15] Lunny D P, Weed E, Nolan, P M, *et al*. Mutations in gasdermin 3 cause aberrant differentiation of the hair follicle and sebaceous gland [J]. J Invest Dermatol, 2005, 124(3): 615 - 621.

(**收稿**:2009-10-12;**修回**:2009-10-26)

(编辑 汪勤俭)

医学论文前言写作的基本要求

医学论文的前言应概述研究的背景、目的、研究思路、理论依据、研究方法、预期结果和意义等。某些研究还应说明该研究开始的年月。应提供与研究主题紧密相关的参考文献。前言不应涉及本研究中的数据和结论,不可写成摘要。本刊要求作者如不能出具国家、军队认可的科技查新机构的查新报告,前言中不能使用“国内外未见报道”、“首次报道”、“首次发现”、“首例”等字样,也不可自我评价“达到××水平”或“填补××空白”等。前言通常不列标题。

本刊编辑部