

# 钙结合蛋白S100A4与消化系统肿瘤研究进展

李宾, 田相国, 秦成勇

李宾, 田相国, 秦成勇, 山东大学附属省立医院消化内科 山东省济南市 250021  
作者贡献分布: 本综述由李宾与田相国书写完成, 秦成勇审校。  
通讯作者: 秦成勇, 250021, 山东省济南市, 山东大学附属省立医院消化内科. thin2002@163.com  
电话: 0531-85186350  
收稿日期: 2008-11-04 修回日期: 2009-02-16  
接受日期: 2009-02-19 在线出版日期: 2009-03-18

## Advances in calcium-binding protein S100A4 and digestive neoplasms

Bin Li, Xiang-Guo Tian, Cheng-Yong Qin

Bin Li, Xiang-Guo Tian, Cheng-Yong Qin, Department of Digestive Diseases, Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250021, Shandong Province, China  
Correspondence to: Cheng-Yong Qin, Department of Digestive Diseases, Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250021, Shandong Province, China. thin2002@163.com  
Received: 2008-11-04 Revised: 2009-02-16  
Accepted: 2009-02-19 Published online: 2009-03-18

### Abstract

S100A4 protein, encoded by S100A4 gene, is a kind of calcium-binding regulatory proteins. Combining with the calcium ions, this protein plays an important role in the progress of tumor growth and metastasis. Recent investigations concluded that there is a relationship between S100A4 protein and tumor invasion or metastasis. This article reviews the biochemical property of this protein and summarizes its action and potential mechanism in digestive tumor progression and metastasis.

Key Words: S100A4 protein; Digestive tumor; Tumor metastasis

Li B, Tian XG, Qin CY. Advances in calcium-binding protein S100A4 and digestive neoplasms. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(8): 805-808

### 摘要

S100A4基因编码的钙离子结合调节蛋白-S100A4蛋白, 通过与钙离子结合, 在许多肿瘤发展、转移过程中发挥重要作用。目前研究

认为其与肿瘤的浸润和转移密切相关。本文就S100A4生物学特性及其在消化系统肿瘤中作用及可能机制的研究进展作一综述。

关键词: S100A4; 消化系统肿瘤; 肿瘤转移

李宾, 田相国, 秦成勇. 钙结合蛋白S100A4与消化系统肿瘤研究进展. *世界华人消化杂志*. *世界华人消化杂志* 2009; 17(8): 805-808  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/805.asp>

### 0 引言

S100蛋白最先是Moore从牛脑中分离出的一组钙离子结合调节蛋白, 因能溶于100%的硫酸铵溶液而被称为S100蛋白<sup>[1]</sup>. S100A4蛋白是S100家族成员之一, 主要来源于上皮细胞和肿瘤细胞, 他在体内具有多种生物学功能。目前研究的热点多聚焦在其与肿瘤浸润、转移的关系及其机制。

### 1 S100A4蛋白的生物学特性

根据克隆来源不同, S100A4基因曾被称为Mts1(metastasin)、FSP1(fibroblast-specific protein)、18A2、pEL98、p9Ka、42A、CAPL、calvasculi等。人类S100A4基因定位于稳定性差的1号染色体长臂2区1带(1q21), 该区域易发生染色体的缺失、易位、重叠等改变, 研究发现S100A4基因与stathmin(Op18)基因表达关系密切<sup>[2]</sup>. 其编码的S100A4蛋白是由101个氨基酸组成的多肽, 分子质量为11.5 kDa. 作为S100蛋白家族中的一员, S100A4具有其家族的共同特性, 比如: 在结构上具有EF双螺旋结构的氨基酸序列(手型钙离子结合区), 当此区与钙离子结合后其构象就发生变化, 暴露出其结合位点, 进而通过与相应靶蛋白的结合发挥其特定的生物学效应, 如在细胞运动、侵袭、细胞分裂、存活中发挥重要作用<sup>[3]</sup>. 在细胞内S100A4蛋白以非共价键二聚体形式存在, 有同型、异型两种构型; 该蛋白与细胞骨架蛋白肌动蛋白、原

### ■背景资料

S100A4蛋白通过促进肿瘤细胞增殖、诱导血管生成、降低细胞黏附力、促进基质降解、增强细胞运动能力, 在肿瘤的发生、发展和侵袭转移中发挥重要作用。深入研究S100A蛋白与消化系统肿瘤的关系, 成为目前国内外学者广泛关注和研究的热点。

### ■同行评议者

郝纯毅, 主任医师, 北京肿瘤医院肿瘤外科; 施瑞华, 教授, 南京医科大学第一附属医院消化科

## ■ 研发前沿

原发性肝癌因其恶性程度高、转移复发率高、手术切除率低,成为肿瘤治疗中的重点和难点。S100A4蛋白作为与肿瘤侵袭转移密切相关的蛋白,其与肝癌的侵袭转移的关系,目前研究较少,值得进一步深入研究。

肌球蛋白、肌球蛋白和P53蛋白相交联,参与细胞骨架动力学和细胞运动的调节<sup>[4-5]</sup>。在胞外S100A4以蛋白单体及二聚体两种形式存在,二者之间的转换处于动态平衡状态,其比例受钙离子结合程度的影响。S100A4蛋白结构的可变性可能是其在体内发挥多种生物学功能的基础<sup>[6]</sup>。

## 2 S100A4在人类组织、细胞中的分布

S100A4蛋白在人类的单核细胞、巨噬细胞、多形核粒细胞、角化细胞、郎罕氏细胞及汗腺细胞中有或多或少的表达,在正常肺组织、肾脏组织、乳腺、甲状腺、胰腺及结肠的腺体中均无表达<sup>[7]</sup>。在消化系肿瘤方面,有文献报道S100A4在食管鳞癌<sup>[8]</sup>、胃肿瘤<sup>[9-10]</sup>、结直肠肿瘤、胰腺癌、胆囊癌中有不同程度表达。其中Cho *et al*<sup>[11]</sup>应用免疫组化技术分析了124例结直肠癌患者的病理结果(其中有淋巴结转移的病理62例),发现在癌组织中69例(55.6%)S100A4蛋白呈阳性表达,43例(69.4%)有淋巴结转移的病例呈阳性,且S100A4的表达与肿瘤分期及淋巴结转移率密切相关,但与肿瘤的位置、大小形态及患者的生存时间无关;然而Hemandas近期研究认为结直肠癌患者中,S100A4的表达与临床预后成负相关<sup>[12]</sup>,其中表达该蛋白阳性的患者3年生成率为62.85%,而表达阴性者为93.75%。Oida *et al*<sup>[13]</sup>等研究了72例胰腺癌患者的组织病理,发现在肿瘤组织中有40例(56%)表达S100A4蛋白阳性,认为S100A4蛋白的表达与疾病的预后及肿瘤的复发关系密切;Chang *et al*<sup>[14]</sup>检测了138例胆囊癌患者的病理组织,发现有26%左右的癌组织中S100A4蛋白为强阳性表达,认为S100A4蛋白表达阳性的患者生存时间较表达阴性者明显减少。另外国内学者崔杰锋 *et al*<sup>[15]</sup>研究证实在有转移潜能的肝癌细胞系(MHCC97H、MHCC97L)中S100A4蛋白呈高表达。

## ■ 相关报道

崔杰锋 *et al*研究证实在有转移潜能的肝癌细胞系(MHCC97H、MHCC97L)中S100A4蛋白呈高表达,进一步研究发现S100A4蛋白通过增强肝癌细胞的运动侵袭能力和上调MMP的分泌参与肝癌细胞的侵袭转移过程。

## 3 S100A4蛋白在消化系肿瘤发生、发展、侵袭及转移中的作用及机制

3.1 S100A4蛋白与肿瘤的发生 Lee *et al*<sup>[16]</sup>研究了包括Barrett食管(Barrett's esophagus, BE)、Barrett腺癌在内的187例肿瘤,发现在68例Barrett食管组织中有51例过度表达S100A4蛋白,推测在BE及肿瘤分化过程中存在着Ca<sup>2+</sup>平衡的改变,S100A4蛋白过度表达可能在BE癌变过程中发挥着重要作用。目前研究<sup>[17]</sup>发现S100A4可与

P53蛋白C终端的四价功能多肽(tetramerization domain peptide, TET)结合,进而抑制p53四聚体的形成、改变其亚细胞定位、促进野生型p53的丢失、抑制蛋白激酶C(protein kinase C, PKC)介导的磷酸化反应,进而抑制P53蛋白的活化,以上作用使P53丧失了其在细胞周期中的调控作用及G<sub>1</sub>/S期的检查点功能。因此DNA已发生突变的细胞可以摆脱P53对G<sub>1</sub>/S期调控点的控制,顺利的进入S期,从而为细胞恶变提供了可能。也有研究认为S100A4蛋白与野生型p53蛋白的螯合,在细胞恶变早期有协同促进细胞凋亡的作用,但随着野生型P53蛋白功能的逐渐丧失,细胞的恶性征象(如侵袭性、转移性)也随之越来越明显,推测S100A4蛋白在肿瘤发生过程中扮演着重要的角色<sup>[18]</sup>。

3.2 S100A4蛋白与肿瘤血管生成 研究表明<sup>[19]</sup>当肿瘤的直径超过1 mm时,肿瘤组织就需要血管提供营养来维持其生长,否则肿瘤细胞将发生凋亡。因此,血管生成是肿瘤生长的关键。而血管内皮基底膜的降解、内皮细胞向肿瘤组织迁移及在迁移中增殖,是血管生成过程的两个必不可少的环节。Ambartsumian *et al*将S100A4基因转染至鼠的恶性肿瘤细胞,发现转染后,肿瘤组织显微结构中的血管异常丰富<sup>[20]</sup>;并通过进一步研究认为,S100A4蛋白可能是一个促血管发生因子,可通过其自身的特性增强内皮细胞的移动性、减少血管生成抑因子如血小板反应蛋白1的产生,而促进血管的生成<sup>[21]</sup>。也有学者认为,S100A4在促进细胞外基质降解重塑的过程中,可刺激内皮细胞迁移,同时伴随着血管的生成<sup>[22]</sup>。近期研究发现<sup>[23]</sup>,S100A4蛋白可与内皮纤溶酶原复合受体(annexin II)相互作用,促进组织纤溶酶原激活物对纤溶酶原的激活,而活化的纤溶酶可诱导血管生成。S100A4促进血管生成的作用,使这种蛋白成为新的抗癌和抗血管生成疗法的有吸引力的靶点<sup>[24]</sup>。我国学者Ai *et al*通过检测S100A4和血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)在胰腺癌中的表达情况,发现S100A4和VEGF在胰腺癌中的表达呈正相关,认为二者高表达的患者预后较差,VEGF与S100A4的具体关系需要进一步的研究明确<sup>[25]</sup>。

3.3 S100A4蛋白与肿瘤侵袭、转移 肿瘤转移过程是一个具有内在联系的多个步骤相互作用的结果,最早是Liotta *et al*<sup>[24]</sup>提出的黏附、降解、移动学说,每个步骤也是有多个因素的共同参

与, 具有其复杂性. 钙结合蛋白S100A4在肿瘤侵袭、转移中起着不可替代的作用, 这也是人们称其为转移相关蛋白的原因所在. 其作用总结如下:

**3.3.1 降低肿瘤细胞间的黏附力:** 肿瘤细胞发生远处转移, 必须先从原发灶的黏附部位脱离, 这就要克服由黏附分子介导的细胞间黏附力. 上皮钙黏蛋白(E-cadherin)是一种细胞黏附分子, 参与钙离子依赖性细胞黏附力的调节而维持正常细胞间的黏附, 进而抑制细胞的侵袭性<sup>[26]</sup>. Ikoma *et al*<sup>[27]</sup>研究发现, 在高转移肿瘤细胞株中S100A4高表达而钙黏着蛋白低表达, 且二者的表达呈负相关. Chang *et al*<sup>[14]</sup>检测了138例胆囊癌患者的病理组织, 发现S100A4蛋白表达阳性, 而上皮钙黏蛋白表达丢失的患者生存时间明显缩短. 国内学者通过研究168例胰腺癌的病理组织, 认为S100A4蛋白的高表达, 上皮钙黏蛋白的异常表达与胰腺癌淋巴结转移和浸润转移关系密切<sup>[28]</sup>. 另一种与之相关的细胞黏附分子是CD44, 又称归巢蛋白, 他是一类分布极为广泛的细胞表面跨膜糖蛋白, 参与细胞间、细胞与基质间相互作用. 该蛋白能与细胞骨架蛋白结合, 参与细胞伪足形成, 并与细胞的迁移运动有关. 有研究认为<sup>[29]</sup>S100A4蛋白对细胞骨架结构的作用可引起CD44的重新分布, 使细胞表面的CD44表达增加, 进而有利于肿瘤细胞的转移.

**3.3.2 促进细胞外基质降解和重塑:** 在肿瘤细胞的浸润和转移过程中会遇到一系列的组织屏障, 肿瘤细胞发生远处转移除了要克服细胞间的黏附力之外, 还要通过各种途径降解细胞外基质, 为自身移动建立通道. 肿瘤细胞侵袭过程一般伴随着多种蛋白酶的改变, MMP可降解细胞外基质, 在肿瘤细胞的侵袭转移中发挥重要作用, 是研究的热点之一. Gao *et al*<sup>[30]</sup>发现转染反义S100A4基因的肿瘤细胞, 其MMP2表达明显下降, 进而推测S100A4可通过上调MMP2的表达而为肿瘤细胞的转移清除障碍. 国内学者研究推测, S100A4在肝癌细胞侵袭转移中发挥作用的途径之一即为上调MMP的表达分泌<sup>[15]</sup>. 也有学者研究<sup>[22]</sup>认为, 位于细胞外的S100A4蛋白同样能够促进MMP的合成, 导致细胞外基质的降解及重塑, 在此过程中更有利于肿瘤细胞的转移.

**3.3.3 增加肿瘤细胞运动能力:** 肿瘤细胞之间、肿瘤与细胞外基质间的黏附力降低, 细胞外基质的降解和重建是肿瘤细胞发生转移的外界条件, 而肿瘤细胞的运动性增强是肿瘤发生转移

的内部因素, 也是发生转移的必要前提. Zhang *et al*<sup>[31]</sup>利用荧光寿命成像显微技术第一次在哺乳动物活细胞内发现, S100A4蛋白可与非骨骼肌肌球蛋白重链及原肌球蛋白直接发生相互作用, 并推测此作用是促进肿瘤转移的重要机制之一. 近期研究发现S100A4蛋白可以与肌球蛋白-II A直接作用, 通过影响肿瘤细胞极化, 调节肿瘤细胞运动<sup>[32]</sup>. 这种作用一方面可抑制由钙离子依赖性的, PKC介导的肌球蛋白重链的磷酸化而阻碍其聚集<sup>[33]</sup>; 另一方面可增加肌球蛋白的可溶性而抑制其整合, 同时还可使肌动蛋白细丝失控<sup>[34]</sup>. 通过以上途径, S100A4蛋白的过度表达, 导致细胞骨架结构的改变, 从而增加肿瘤细胞的运动能力.

## 4 结论

S100A4蛋白在消化系肿瘤发生发展、浸润和转移过程中发挥着重要的作用. 尤其在消化系肿瘤转移过程中, 虽然许多学者对该蛋白的阳性表达与肿瘤大小、分型、分期之间的关系存在一定的争议, 但是均研究发现, 蛋白的过度表达与术后肿瘤复发以及患者的生存期呈明显的负相关. 该蛋白能否作为判断消化系肿瘤患者手术后预后的指标, 另外能否针对该蛋白做相应的靶治疗, 仍需要进一步研究明确.

## 5 参考文献

- 1 Moore BW. A soluble protein characteristic of the nervous system. *Biochem Biophys Res Commun* 1965; 19: 739-744
- 2 Sherbet GV, Lakshmi MS. S100A4 (MTS1) calcium binding protein in cancer growth, invasion and metastasis. *Anticancer Res* 1998; 18: 2415-2421
- 3 Donato R. S100: a multigenic family of calcium-modulated proteins of the EF-hand type with intracellular and extracellular functional roles. *Int J Biochem Cell Biol* 2001; 33: 637-668
- 4 Gongoll S, Peters G, Mengel M, PISO P, Klempnauer J, Kreipe H, von Wasielewski R. Prognostic significance of calcium-binding protein S100A4 in colorectal cancer. *Gastroenterology* 2002; 123: 1478-1484
- 5 Mazzucchelli L. Protein S100A4: too long overlooked by pathologists? *Am J Pathol* 2002; 160: 7-13
- 6 Tarabykina S, Scott DJ, Herzyk P, Hill TJ, Tame JR, Kriajevska M, Lafitte D, Derrick PJ, Dodson GG, Maitland NJ, Lukanidin EM, Bronstein IB. The dimerization interface of the metastasis-associated protein S100A4 (Mts1): in vivo and in vitro studies. *J Biol Chem* 2001; 276: 24212-24222
- 7 Gribenko AV, Hopper JE, Makhatadze GI. Molecular characterization and tissue distribution of a novel member of the S100 family of EF-hand proteins. *Biochemistry* 2001; 40: 15538-15548
- 8 Ninomiya I, Ohta T, Fushida S, Endo Y, Hashimoto

## ■创新盘点

本文分析了在肿瘤的发生到发展乃至侵袭转移各个环节中, 目前研究发现的S100A4蛋白所起的作用以及其分子机制, 重点探讨了S100A4蛋白促进消化系肿瘤的侵袭转移的分子机制.

### ■同行评价

本文内容丰富, 语言流畅, 参考文献引用合理, 具有较好的可读性。

- T, Yagi M, Fujimura T, Nishimura G, Tani T, Shimizu K, Yonemura Y, Heizmann CW, Schäfer BW, Sasaki T, Miwa K. Increased expression of S100A4 and its prognostic significance in esophageal squamous cell carcinoma. *Int J Oncol* 2001; 18: 715-720
- 9 Yonemura Y, Endou Y, Kimura K, Fushida S, Bandou E, Taniguchi K, Kinoshita K, Ninomiya I, Sugiyama K, Heizmann CW, Schafer BW, Sasaki T. Inverse expression of S100A4 and E-cadherin is associated with metastatic potential in gastric cancer. *Clin Cancer Res* 2000; 6: 4234-4242
- 10 于观贞, 王杰军, 陈颖, 倪灿荣, 朱明华. 转移相关基因nm23和P53及S100A4在晚期胃癌中的表达及与侵袭转移的相关性研究. *中华胃肠外科杂志* 2006; 9: 165-169
- 11 Cho YG, Kim CJ, Nam SW, Yoon SH, Lee SH, Yoo NJ, Lee JY, Park WS. Overexpression of S100A4 is closely associated with progression of colorectal cancer. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 4852-4856
- 12 Hemandas AK, Salto-Tellez M, Maricar SH, Leong AF, Leow CK. Metastasis-associated protein S100A4—a potential prognostic marker for colorectal cancer. *J Surg Oncol* 2006; 93: 498-503
- 13 Oida Y, Yamazaki H, Tobita K, Mukai M, Ohtani Y, Miyazaki N, Abe Y, Imaizumi T, Makuuchi H, Ueyama Y, Nakamura M. Increased S100A4 expression combined with decreased E-cadherin expression predicts a poor outcome of patients with pancreatic cancer. *Oncol Rep* 2006; 16: 457-463
- 14 Chang HJ, Yoo BC, Kim SW, Lee BL, Kim WH. Significance of PML and p53 protein as molecular prognostic markers of gallbladder carcinomas. *Pathol Oncol Res* 2007; 13: 326-335
- 15 Cui JF, Liu YK, Pan BS, Song HY, Zhang Y, Sun RX, Chen J, Feng JT, Tang ZY, Yu YL, Shen HL, Yang PY. Differential proteomic analysis of human hepatocellular carcinoma cell line metastasis-associated proteins. *J Cancer Res Clin Oncol* 2004; 130: 615-622
- 16 Lee OJ, Hong SM, Razvi MH, Peng D, Powell SM, Smoklin M, Moskaluk CA, El-Rifai W. Expression of calcium-binding proteins S100A2 and S100A4 in Barrett's adenocarcinomas. *Neoplasia* 2006; 8: 843-850
- 17 Fernandez-Fernandez MR, Veprintsev DB, Fersht AR. Proteins of the S100 family regulate the oligomerization of p53 tumor suppressor. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102: 4735-4740
- 18 Grigorian M, Andresen S, Tulchinsky E, Kriajevska M, Carlberg C, Kruse C, Cohn M, Ambartsumian N, Christensen A, Selivanova G, Lukanidin E. Tumor suppressor p53 protein is a new target for the metastasis-associated Mts1/S100A4 protein: functional consequences of their interaction. *J Biol Chem* 2001; 276: 22699-22708
- 19 Fidler IJ, Ellis LM. The implications of angiogenesis for the biology and therapy of cancer metastasis. *Cell* 1994; 79: 185-188
- 20 Ambartsumian N, Klingelhofer J, Grigorian M, Christensen C, Kriajevska M, Tulchinsky E, Georgiev G, Berezin V, Bock E, Rygaard J, Cao R, Cao Y, Lukanidin E. The metastasis-associated Mts1(S100A4) protein could act as an angiogenic factor. *Oncogene* 2001; 20: 4685-4695
- 21 Ambartsumian N, Grigorian M, Lukanidin E. Genetically modified mouse models to study the role of metastasis-promoting S100A4(mts1) protein in metastatic mammary cancer. *J Dairy Res* 2005; 72 Spec No: 27-33
- 22 Schmidt-Hansen B, Ornås D, Grigorian M, Klingelhofer J, Tulchinsky E, Lukanidin E, Ambartsumian N. Extracellular S100A4(mts1) stimulates invasive growth of mouse endothelial cells and modulates MMP-13 matrix metalloproteinase activity. *Oncogene* 2004; 23: 5487-5495
- 23 Semov A, Moreno MJ, Onichtchenko A, Abulrob A, Ball M, Ekiel I, Pietrzynski G, Stanimirovic D, Alakhov V. Metastasis-associated protein S100A4 induces angiogenesis through interaction with Annexin II and accelerated plasmin formation. *J Biol Chem* 2005; 280: 20833-20841
- 24 Liotta LA, Stetler-Stevenson WG. Tumor invasion and metastasis: an imbalance of positive and negative regulation. *Cancer Res* 1991; 51: 5054s-5059s
- 25 Ai KX, Lu LY, Huang XY, Chen W, Zhang HZ. Prognostic significance of S100A4 and vascular endothelial growth factor expression in pancreatic cancer. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 1931-1935
- 26 Chan AO. E-cadherin in gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 199-203
- 27 Ikoma N, Yamazaki H, Abe Y, Oida Y, Ohnishi Y, Suemizu H, Matsumoto H, Matsuyama T, Ohta Y, Ozawa A, Ueyama Y, Nakamura M. S100A4 expression with reduced E-cadherin expression predicts distant metastasis of human malignant melanoma cell lines in the NOD/SCID/gammaCnull (NOG) mouse model. *Oncol Rep* 2005; 14: 633-637
- 28 李春生, 倪灿荣. S100A4和E-Cadherin在胰腺癌组织中的表达及相关性研究. *临床肝胆病杂志* 2006; 22: 207-208
- 29 Lakshmi MS, Parker C, Sherbet GV. Expression of the transmembrane glycoprotein CD44 and metastasis associated 18A2/MTS1 gene in B16 murine melanoma cells. *Anticancer Res* 1997; 17: 3451-3455
- 30 Gao XN, Tang SQ, Zhang XF. S100A4 antisense oligodeoxynucleotide suppresses invasive potential of neuroblastoma cells. *J Pediatr Surg* 2005; 40: 648-652
- 31 Zhang S, Wang G, Fernig DG, Rudland PS, Webb SE, Barraclough R, Martin-Fernandez M. Interaction of metastasis-inducing S100A4 protein in vivo by fluorescence lifetime imaging microscopy. *Eur Biophys J* 2005; 34: 19-27
- 32 Li ZH, Bresnick AR. The S100A4 metastasis factor regulates cellular motility via a direct interaction with myosin-IIA. *Cancer Res* 2006; 66: 5173-5180
- 33 Dulyaninova NG, Malashkevich VN, Almo SC, Bresnick AR. Regulation of myosin-IIA assembly and Mts1 binding by heavy chain phosphorylation. *Biochemistry* 2005; 44: 6867-6876
- 34 Li ZH, Spektor A, Varlamova O, Bresnick AR. Mts1 regulates the assembly of nonmuscle myosin-IIA. *Biochemistry* 2003; 42: 14258-14266

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕