



科研进展

[首页](#) > [新闻动态](#) > [科研进展](#)

新闻动态

[头条](#)
[要闻](#)
[科研进展](#)
[综合新闻](#)
[学术活动](#)
[合作交流](#)
[党群文化](#)
[科学普及](#)
[媒体扫描](#)
[视频](#)
[专题](#)
[友情链接](#)
[支撑平台](#)

生化与细胞所科研人员发现Hippo与Wnt信号通路crosstalk调控结肠癌作用机制

时间：2017-01-06 来源：

 文本大小：[【大】](#) | [【中】](#) | [【小】](#) [【打印】](#)

1月4日，国际知名学术期刊*Nature Communications*在线发表了中国科学院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所周兆才研究组的最新研究成果：“VGLL4 targets a TCF4-TEAD4 complex to coregulate Wnt and Hippo signaling in colorectal cancer”。该研究发现YAP的拮抗蛋白VGLL4通过影响TEAD4与TCF4互作同时调控Hippo和Wnt信号通路，抑制结肠癌。

Hippo与Wnt信号通路在生物个体发育过程中均具有关键功能，同时也都在肿瘤发生及免疫应答中发挥极为重要的作用。周兆才研究组致力于研究肿瘤发生及免疫应答的分子细胞信号机制，近期一系列工作揭示了Hippo、TLR、RLR等信号通路在胃肠道恶性肿瘤及免疫应答中的作用机制，发现了新的疾病诊疗标识物及药物靶标(*Oncogene* 2016; *Nature Immunology* 2015; *EMBO Journal* 2015; *Cancer Cell* 2014; *Cell Research* 2014)。

研究组此前发现了Hippo-YAP信号通路调控胃癌发生发展的新机制，鉴定了VGLL4作为YAP天然拮抗蛋白用于胃癌诊疗的潜在应用价值，并发展了治疗性多肽(*Cancer Cell*, 2014)。在此基础上，本项工作经进一步深入研究，发现了Hippo与Wnt信号通路的新型crosstalk机制，即Hippo通路的下游转录因子TEAD4与Wnt通路的下游转录因子TCF4直接互作，共同结合靶基因启动子调控表达，影响细胞生长。VGLL4则可以靶向这一互作复合物，同时抑制TEAD4与TCF4两个转录因子的活性，从而杀伤结肠癌。与之一致，结肠癌临床样本中VGLL4表达水平显著下调，并与肿瘤恶性程度及病人5年生存期显著相关。

本研究工作的合作者包括生化与细胞所李林研究员与张雷研究员。特别感谢生化与细胞所周金秋研究员、景乃禾研究员、赵允研究员、李党生主编的大力支持与帮助。该工作得到了国家科技部、基金委、中科院及上海市的经费资助，相关数据收集得到生化与细胞所动物实验技术平台、细胞生物学平台、分子和化学生物学平台、公共技术服务中心的支持。

[文章链接](#)
[首页](#) | [联系我们](#) | 沪ICP备05033115号

2014 中国科学院上海生命科学研究院 版权所有

地址：上海岳阳路320号 邮编：200031 电话：86-21-54920000 传真：86-21-54920078

电子信箱：webmaster@sibs.ac.cn