



科研进展

- 2013年
- 2012年
- 2011年
- 2010年
- 2009年
- 2008年
- 2007年
- 2006年
- 2005年
- 2004年

[首页](#) >> [科研进展](#) >> [科研进展内容](#)

谢东组发现RACK1是Wnt信号通路新的调控因子

近日，国际胃肠病学杂志（Gastroenterology）在线发表了我所谢东研究组的最新研究论文“RACK1 Suppresses Gastric Tumorigenesis by Stabilizing the β -Catenin Destruction Complex”。该研究工作发现，接头蛋白RACK1（Receptor for Activated PKC kinase 1）通过抑制Wnt/beta-catenin信号通路从而抑制胃癌的发生发展。

Wnt/beta-catenin信号通路广泛参与个体发育和肿瘤发生等生物学过程。在没有Wnt配体刺激的情况下，beta-catenin通过由APC、Axin、GSK3beta和CK1等蛋白组成的降解复合物而降解失活。当有Wnt配体刺激时，降解复合物失活，beta-catenin在细胞质内积累，进而转移到细胞核内，激活下游基因的转录。Wnt/beta-catenin信号通路在胃癌发生中起着重要的作用。在60%以上的胃癌临床样品中可以观察到beta-catenin细胞核定位的现象。但是，beta-catenin的活化突变以及APC缺失突变在胃癌样品中并不常见。这说明在胃癌发生中还存在其他活化Wnt/beta-catenin信号通路的机制。

谢东研究组博士后邓跃臻等研究人员发现，RACK1在胃癌样品中低表达，并且其表达水平与肿瘤分化程度和浸润深度显著相关。在分子机制的研究中，研究人员发现RACK1抑制Wnt/beta-catenin信号通路。RACK1与Axin、GSK3beta和beta-catenin等诸多降解复合物的组分形成复合物，对该复合物的稳定起到积极作用。当有Wnt配体刺激时，RACK1抑制Dvl对Axin的招募。此外，该研究还揭示了Wnt信号对RACK1的调控机制。Wnt配体刺激诱导RACK1发生寡聚，而RACK1寡聚以后对Wnt/beta-catenin信号通路的抑制能力显著削弱。该研究发现了RACK1是beta-catenin降解复合物的新组分，丰富了人们对Wnt/beta-catenin信号通路的认识，也为胃癌的治疗提供了潜在的新靶点。

该课题获得国家科技部、国家自然科学基金委和中国科学院的经费资助。

