



## 营养所研究发现RACK1是Wnt信号通路新的调控因子

文章来源：上海生命科学研究院

发布时间：2012-02-02

【字号：小 中 大】

近日，《胃肠病学》(*Gastroenterology*)杂志在线发表了中科院上海生科院营养科学研究所谢东研究组的最新研究论文 [RACK1 Suppresses Gastric Tumorigenesis by Stabilizing the  \$\beta\$ -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。

该课题获得科技部、国家自然科学基金委和中国科学院的经费资助。

[打印本页](#)[关闭本页](#)