

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.029

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.029>

肌动蛋白相关蛋白 2/3 复合体在肿瘤中的研究进展

瞿根义

(株洲市中心医院泌尿外科, 湖南 株洲 412007)

[摘要] 肌动蛋白相关蛋白2/3(actin related protein 2/3, ARP2/3)复合体参与肌动蛋白的核聚与解聚, 影响细胞运动能力, 在形成细胞骨架和癌细胞侵袭性伪足等过程中起着重要作用。最近的研究发现 ARP2/3复合体在多种肿瘤中表达异常, 并与肿瘤的发展、侵袭、转移、预后密切相关。

[关键词] 肌动蛋白相关蛋白2/3复合体; 结构; 功能; 表达

Research progress of actin related protein 2/3 complex in tumor

QU Genyi

(Department of Urology, Zhuzhou Central Hospital, Zhuzhou Hunan 412007, China)

Abstract Actin related protein 2/3 (ARP2/3) complex is involved in the actin nuclear disaggregation and disaggregation, affecting cell motility. It plays an important role in the formation of cytoskeleton and invasiveness of cancer cells Pseudo-foot process. Recent studies found that ARP2/3 complex abnormally expressed in a variety of tumors, and are closely related with tumor development, invasion, metastasis, prognosis.

Keywords actin-related protein 2/3 complex; structure; function; expression

细胞骨架参与了细胞运动及细胞形态维持等重要的细胞过程, 其组成部分包括微丝、中间丝及微管, 而微丝作为细胞骨架的主要组成部分, 由肌动蛋白单体组装而成; 肌动蛋白相关蛋白2/3(actin related protein 2/3, ARP2/3)复合体在微丝形成过程中起重要作用。肿瘤的发生发展与细胞的异常迁移密切相关, 而细胞骨架系统的重塑在细胞迁移过程中扮演着十分重要的角色^[1]。ARP2/3复合体调控肌动蛋白组成微丝构成的细胞骨架, 并且肌动蛋白是运动细胞伪足的重要组成部分, 在细胞伪足的运动过程中发挥着重要的作用, 也在肿瘤

细胞侵袭转移的扮演非常重要的角色^[2-3], 同时肿瘤细胞迁移需要细胞本身形成特殊结构, 包括板状伪足、侵袭性伪足和丝状伪足。而ARP2/3复合体在伪足的形成、延伸中起重要作用。因此越来越多的研究者关注ARP2/3复合体的分子结构, 功能特点及其与肿瘤的关系和生物学功能。

1 ARP2/3 的分子特征与功能

1.1 ARP2/3 复合体的分子结构

ARP2/3复合体是一个长约15 nm, 宽约

收稿日期 (Date of reception): 2017-11-09

通信作者 (Corresponding author): 瞿根义, Email: qugenyi@126.com

14 nm, 厚约7~10 nm的扁椭球体, 由七条保守的多肽链组成。其中, ARP2与ARP3两个亚基为肌动蛋白相关蛋白(actin related protein), 另外5个亚基按照大小分别命名ARPC1, ARPC2, ARPC3, ARPC4和ARPC5^[4]。其中ARP2和ARP3的肌动蛋白与氨基酸序列分别有30%~40%和40%~50%的同源性, 并且与肌动蛋白在结构上具有相关性。ARP2和ARP3虽具有互不相同的表面特征, 但都像肌动蛋白一样折叠。第二亚基ARPC2和第四亚基ARPC4具有相似的氨基末端 α/β 折叠区域, 通过具有长羧基末端的 α 螺旋在复合体的中心位置相连接。第一亚基ARPC1包含一个嵌入点可以与肌动蛋白微丝侧面发生关联, 是一个含有7个叶片的 β 螺旋。第三亚基ARPC3和第五亚基ARPC5是一球型的 α 螺旋亚基^[4-5]。ARPC2与ARPC4亚基的二聚体形成一个“C”形的钳状结构, 环绕ARP2和ARP3亚基, 构成整个复合体的核心, 这两个亚基在ARPC2和ARPC4形成的“钳”中呈现一种“尾”对“尾”的局面。ARP3位于ARPC2羧基末端螺旋区和氨基末端A/B折叠区之间, ARPC3和ARPC5位于整个复合体边缘位置, 对维持ARP2/3复合体的结构有着重要作用^[5-6]。

1.2 ARP2/3 复合体的功能

ARP2/3复合体在调控肌动蛋白的核化及微丝分支过程中发挥关键作用, 然而其调控的具体机制尚未完全阐明。目前对于调控的机制提出了两种模型: “树突状核化”和“正端分支”, 其中依据在显微镜下观察到ARP2/3复合体与微丝的侧面结合提出了“树突状核化”模型, 并且核化促进因子刺激ARP2/3复合体可以核化形成新的微丝^[7]。Pantaloni等^[8]发现ARP2/3复合体在分支接头处直接形成了微丝的一部分, 在调控微丝形成的过程中没有直接与肌动蛋白微丝的尾部结合, 而提出了另一种“正端分支”模型。两个研究团队提出的“树突状核化”模型和“正端分支”模型都指出ARP2/3复合体可以调控微丝的产生, 同时将这些微丝连接成为高度有序的网状结构, 并且都指出在微丝的调控中ARP2/3扮演着至关重要的角色。

2 ARP2/3 复合体在恶性肿瘤中的作用

目前已发现ARP2/3在神经肿瘤、乳腺癌、肺癌、结肠癌、胃癌等多种肿瘤中高表达, 并与其肿瘤的预后密切相关。

2.1 神经系统肿瘤

在脑胶质细胞瘤的研究中, 刘志峰等^[9]使用小RNA干扰技术沉默胶质瘤细胞ARP2/3复合体的表达后, 利用免疫荧光技术发现胶质瘤细胞片状伪足明显变小甚至消失, 而且细胞的运动能力较对照组明显下降, 指出ARP2/3复合体通过影响片状伪足的形成, 从而在胶质瘤细胞的运动过程中发挥重要作用, 表明ARP2/3复合体可成为脑胶质瘤治疗的一个候选靶点。

2.2 呼吸系统肿瘤

2.2.1 肺鳞癌

Moriya等^[10]在研究肺鳞状细胞癌发展的调控机制时发现: 肺鳞状细胞癌出现ARPC5蛋白高表达, 而在正常肺组织中低表达, 并且在细胞系PC10中通过下调ARPC5基因的表达可以显著抑制PC10细胞的增殖迁移能力, 在肺鳞状细胞癌的发生发展中ARPC5蛋白可能发挥着关键作用。对于目前肺鳞状细胞癌治疗, 作为癌基因的ARPC5可成为其潜在的治疗靶点。杜江等^[11]通过下调ARPC5基因的表达, 证实能够显著抑制肺鳞癌细胞株SK-MES-1的增殖、侵袭和转移能力, 进一步验证了Moriya等^[12]的研究结果。

2.2.2 肺腺癌

Semba等^[12]在肺腺癌的研究时发现: ARP2在合并淋巴结转移的肿瘤中的表达明显高于无淋巴结转移的肿瘤, 认为WAVE2与ARP2在肺腺癌中共表达与患者的预后密切相关, 可作为判断肿瘤复发的独立危险因素, 并提出WAVE2与ARP2共表达可能参与肿瘤的转移机制。

2.3 消化系统肿瘤

2.3.1 胃癌

在胃癌的研究中, Zheng等^[13]采用免疫组织化学方法检测对ARP2和ARP3蛋白的表达, 发现在不同胃癌细胞系这两种蛋白的表达均显著高于慢性胃炎, 并且进一步研究发现ARP2和ARP3蛋白表达水平与肿瘤的大小以及肿瘤侵犯深度密切相关。ARP2和ARP3蛋白与胃癌的侵袭转移及预后密切相关。

2.3.2 结直肠癌

Otsubo等^[14]检测175例大肠癌标本发现: 直肠癌样本基底层与癌细胞层中ARPC2和ARPC3出现显著高表达, 而在直肠癌转移的发生发展的

转移过程中其基底层是肿瘤细胞首先发生突破的地方。在直肠癌中ARPC2和ARPC3通过构成肌动蛋白核聚微环境,从而显著促进直肠癌细胞的侵袭转移能力。同样在结直肠癌的研究中,Iwaya等^[15]检测154例结直肠癌的表达发现:在直肠癌中ARP2/3显著高表达,且分化程度越高表达水平越高,同时也与直肠癌淋巴结转移及肝转移密切相关,研究也指出在直肠癌的侵袭转移中ARP2/3发挥着重要作用,并且经过统计分析表明ARP2和WAVE2的共表达是直肠癌肝转移的独立危险因素。

2.3.3 胰腺癌

通用免疫组织化学检测胰腺癌Arp2/3复合体各亚基的表达,发现ARPC3和ARPC4是复合体中表达最高的亚基,当使用siRNA沉默Arp2/3复合体亚基后发现大部分细胞的迁移能力降低,尤其使用小RNA沉默Arp2/3复合体亚基4后,所研究的胰腺癌细胞的迁移性都出现显著降低,可见Arp2/3复合体在胰腺癌细胞的迁移侵袭中发挥着重要作用^[16]。同样Laurila等^[17]运用RNA干扰技术沉默ARPC1显著降低胰腺癌细胞增殖、侵袭及转移能力。两个研究都表明Arp2/3复合体是胰腺癌侵袭转移的重要调控点,可作为未来胰腺癌治疗的靶点。

2.4 生殖系统肿瘤(宫颈癌)

通过RP-PCR分析40例子宫颈癌及15例正常宫颈组织中ARP2/3复合体基因的表达,发现子宫颈癌中表达率为65.0%,与正常宫颈组织比较差异有统计学意义,进一步免疫组织化学检测证实子宫颈癌组织中ARP2/3蛋白表达水平明显高于正常宫颈组织,研究^[18]指出ARP2/3复合体对宫颈癌的诊断及预后判断具有重要指导价值。在210例标本中应用免疫组织化学分析,结果显示:正常宫颈组织中ARP2/3蛋白阳性率为44.7%,宫颈癌组织中蛋白阳性率为59%,子宫颈上皮内瘤变I,II,III度中ARP2/3蛋白阳性率分别为39.5%,40.6%,44.7%,ARP2/3蛋白随子宫颈上皮内瘤变由轻至重表达逐渐增强,在子宫颈癌中的表达最强,其增强与宫颈病变的恶性程度呈正比,对诊断子宫颈鳞癌具有重要的参考价值^[19]。

2.5 头颈部肿瘤

在对头颈部鳞状细胞癌的研究中,Kinoshita等^[20]发现ARP2/3复合体中的亚基5(ARPC5)在肿

瘤组织中的表达显著高于正常组织,并且肿瘤级别越高其表达更强,同时也发现miRNA-133a调控ARPC5的表达,下调ARPC5蛋白的表达使得肌动蛋白细胞骨架发生的重组,并且导致细胞形态出现一系列的变化,头颈部鳞状细胞变成圆形的水泡样形状,显著地抑制肿瘤细胞侵袭及迁移能力。同时也有研究^[21]发现:皮层肌动蛋白过度表达可以激活Arp2/3复合体,并且促进Arp2/3复合体的表达,显著的促进头颈部鳞状细胞癌的侵袭及迁移能力。

2.6 乳腺癌

在对乳腺浸润性癌的研究中,Iwaya等^[22]应用免疫组织化学发现Arp2与WAVE2在乳腺癌共表达显著增高,可作为乳腺浸润性癌患者预后有效的监测指标,且与肿瘤的转移密切相关。在进一步的研究中,该团队^[23]发现HER2基因的扩增表达可以激活WAVE2-ARP2/3信号通路,通过调控细胞伪足的生成,显著地促进乳腺癌细胞的侵袭及迁移能力。同样在体外的实验中,Wang等^[24]通过构建大鼠乳腺癌转移模型,发现转移肿瘤细胞中ARP2/3复合体出现显著的高表达,并且出现耐药,并指出ARP2/3复合体高表达与耐药性相关,在小鼠乳腺癌转移模型中也同样被证实^[24-25]。

2.7 其他肿瘤

研究^[26]发现ARP2/3复合体在黑色素瘤细胞中大量表达,并且发现ARP2/3复合体在黑色素瘤细胞肌动蛋白聚合调控中发挥关键作用。同样Kumagai等^[27]运用基因芯片技术研究发现,在黑色素瘤中ARP2/3复合体的亚基ARPC1B可作为肿瘤对化疗敏感的重要标志,其机制也与ARP2/3复合体对细胞肌动蛋白聚合调控作用相关。

3 ARP2/3复合体在肿瘤中的生物学功能

3.1 ARP2/3复合体与伪足的形成

肿瘤患者预后差,疗效不佳最主要的原因是肿瘤发生侵袭转移,因此目前研究的热点也是其侵袭转移的具体机制。肿瘤细胞迁移需要细胞本身形成特殊结构,伪足是细胞侵袭转移过程中的一个必要结构,包括板状伪足、侵袭性伪足和足体,是由肌动蛋白组装黏附到细胞膜及促进细胞

前缘前进的突起^[28]。而ARP2/3复合体定位于板状伪足和足体上,研究^[29]表明ARP2/3复合体调控细胞伪足的生成。其中板状伪足也是细胞表面的突起,但是较宽而且短,又叫做细胞膜波动,富含动力型的肌动蛋白,其内的肌动蛋白呈网络状排列^[30-31]。当运用小RNA干扰沉默ARP2/3复合体基因,降低各种细胞型中的ARP2/3复合体的含量后,板状伪足突出过程受抑制,表明ARP2/3复合体对板状伪足突出具有重要的调控作用^[32]。侵袭性伪足在膜的腹侧突出,其内富含肌动蛋白,是高侵袭性癌细胞在厚厚的生理基层上所形成,具有降解和重构细胞外基质的特殊膜突结构;侵袭性伪足的形成需要ARP2/3复合体活化^[33],主要依赖于肌动蛋白聚合,而聚合的调控与ARP2/3复合体密切相关,可见ARP2/3复合体在侵袭性伪足的形成中扮演着至关重要的角色。

3.2 ARP2/3 复合体与细胞骨架的形成

细胞骨架在肿瘤的侵袭转移中发挥着重要的作用,肿瘤细胞迁移是一种复杂的过程,细胞骨架的动态变化贯穿于迁移的每一个步骤,其动态变化的结构主要是微丝和微管。而细胞迁移的主要驱动力是肌球蛋白介导的微丝在细胞尾部的收缩以及细胞前沿肌动蛋白聚合产生的微丝的延长^[34]。微丝骨架由肌动蛋白聚合构成,而肌动蛋白聚合的调控主要由ARP2/3复合体完成。同时研究发现由肌动蛋白组成微丝构成的细胞骨架,在细胞伪足的运动过程中扮演非常重要的角色,是运动细胞伪足的主要组成部分,也是导致肿瘤细胞侵袭转移的主要参与者^[2-3]。同样研究也证实肌动蛋白细胞骨架的重构和再组装进而造成侵袭性伪足、板状伪足和丝状伪足的形成是多数肿瘤细胞的侵袭和迁移行为的必要条件^[35]。

4 ARP2/3 复合体作为肿瘤治疗的靶点

刘志峰等^[9]在胶质瘤细胞中使用RNA干扰技术沉默Arp2/3复合体影响板状伪足的形成,提出Arp2/3复合体可作为治疗脑胶质瘤的一个候选靶点。Moriya等^[10]发现肺鳞状细胞癌中ARPC5出现显著的高表达,并且是miR-133a调控的靶基因,

通过RNA干扰技术下调ARPC5蛋白的表达可以显著降低PC10细胞的增殖能力,ARPC5可能成为肺鳞状细胞癌治疗的靶点。同样杜江等^[11]通过下调ARPC5基因的表达,显著抑制肺鳞癌细胞株SK-MES-1的增殖、侵袭和转移能力,进一步验证了Moriya等^[10]的研究结果。Laurila等^[17]运用RNA干扰技术沉默ARPC1显著抑制胰腺癌细胞增殖,侵袭及转移能力,表明Arp2/3复合体可成为胰腺癌侵袭和转移潜在的治疗靶点。

5 结语

ARP2/3复合体在肌动蛋白聚合中发挥至关重要的调控作用,调控肿瘤细胞的侵袭转移。越来越多的研究表明ARP2/3复合体是肿瘤预后判断的重要指标,且ARP2/3复合体在肿瘤细胞的侵袭转移中发挥重要作用。但真正了解ARP2/3复合体在肿瘤中的具体作用,ARP2/3复合体与上游信号通路的相互关系有待进一步研究。

参考文献

1. Volkman N, Page C, Li R, et al. Three-dimensional reconstructions of actin filaments capped by arp2/3 complex[J]. *Eur J Cell Biol*, 2014, 93(5/6): 179-183.
2. Arismendi-Morillo G, Hoa NT, Ge L, et al. Mitochondrial network in glioma's invadopodia displays an activated state both in situ and in vitro: Potential functional implications[J]. *Ultrastruct Pathol*, 2012, 36(6): 409-414.
3. Bisi S, Disanza A, Malinverno C, et al. Membrane and actin dynamics interplay at lamellipodia leading edge[J]. *Curr Opin Cell Biol*, 2013, 25(5): 565-573.
4. Robinson RC, Turbedsky K, Kaiser DA, et al. Crystal structure of arp2/3 complex[J]. *Science*, 2001, 294(5547): 1679-1684.
5. Pollard TD, Beltzner CC. Structure and function of the arp2/3 complex[J]. *Curr Opin Struct Biol*, 2002, 12(6): 768-774.
6. Amann KJ, Pollard TD. The arp2/3 complex nucleates actin filament branches from the sides of pre-existing filaments[J]. *Nat Cell Biol*, 2001, 3(3): 306-310.
7. Welch MD, Mullins RD. Cellular control of actin nucleation[J]. *Annu Rev Cell Dev Biol*, 2002, 18: 247-288.
8. Pantaloni D, Boujmaa R, Didry D, et al. The arp2/3 complex branches filament barbed ends: Functional antagonism with capping proteins[J].

- Nat Cell Biol, 2000, 2(7): 385-391.
9. 刘志峰, 杨学军, 刘彬, 等. Arp2/3复合物表达沉默对胶质瘤细胞侵袭和迁移的影响[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2013, 39(3): 129-134.
LIU Zhifeng, YANG Xuejun, LIU Bin, et al. Effect of silencing Arp2/3 complex expression on invasion and migration of glioma cells [J]. Chinese Journal of Nervous and Mental Diseases, 2013, 39(3): 129-134.
 10. Moriya Y, Nohata N, Kinoshita T, et al. Tumor suppressive microRNA-133a regulates novel molecular networks in lung squamous cell carcinoma[J]. J Hum Genet, 2012, 57(1): 38-45.
 11. 杜江, 张林. 下调肌动蛋白相关蛋白2/3复合体5对肺鳞癌细胞株sk-mes-1增殖、侵袭和转移能力的影响[J]. 中国癌症杂志, 2014, 24(7): 529-534.
DU Jiang, ZHANG Lin. Downregulation of actin related protein 2/3 complex subunit 5 inhibits proliferation, migration and invasion of lung squamous carcinoma cell line SK-MES-1[J]. China Oncology, 2014, 24(7): 529-534.
 12. Semba S, Iwaya K, Matsubayashi J, et al. Coexpression of actin-related protein 2 and wiskott-aldrich syndrome family verproline-homologous protein 2 in adenocarcinoma of the lung[J]. Clin Cancer Res, 2006, 12(8): 2449-2454.
 13. Zheng HC, Zheng YS, Li XH, et al. Arp2/3 overexpression contributed to pathogenesis, growth and invasion of gastric carcinoma[J]. Anticancer Res, 2008, 28(4B): 2225-2232.
 14. Otsubo T, Iwaya K, Mukai Y, et al. Involvement of arp2/3 complex in the process of colorectal carcinogenesis[J]. Mod Pathol, 2004, 17(4): 461-467.
 15. Iwaya K, Oikawa K, Semba S, et al. Correlation between liver metastasis of the colocalization of actin-related protein 2 and 3 complex and wave2 in colorectal carcinoma[J]. Cancer Sci, 2007, 98(7): 992-999.
 16. Rauhala HE, Teppo S, Niemela S, et al. Silencing of the arp2/3 complex disturbs pancreatic cancer cell migration[J]. Anticancer Res, 2013, 33(1): 45-52.
 17. Laurila E, Savinainen K, Kuuselo R, et al. Characterization of the 7q21-q22 amplicon identifies arpc1a, a subunit of the arp2/3 complex, as a regulator of cell migration and invasion in pancreatic cancer[J]. Genes Chromosomes Cancer, 2009, 48(4): 330-339.
 18. 阿娜古丽·阿巴白克力, 林晨, 阿迪拉·斯依提, 等. 维吾尔族妇女子宫颈癌arp2/3的表达及其相关性[J]. 临床与实验病理学杂志, 2011, 27(3): 270-273.
ANAGULI·Ababaikeli, LIN Chen, ADILA·Siyiti, et al. Expression of ARPC2/3 and its correlations to the cervical carcinoma in Uighur women[J]. Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2011, 27(3): 270-273.
 19. 许文兵. 子宫颈上皮内瘤变和子宫颈鳞癌中arp2/3蛋白的表达及意义[J]. 吉林医学, 2013, 34(32): 6674-6675.
XU Wenbing. Expression of ARPC2/3 protein and its significance in cervical intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma[J]. Jilin Medical Journal, 2013, 34(32): 6674-6675.
 20. Kinoshita T, Nohata N, Watanabe-Takano H, et al. Actin-related protein 2/3 complex subunit 5 (arpc5) contributes to cell migration and invasion and is directly regulated by tumor-suppressive microRNA-133a in head and neck squamous cell carcinoma[J]. Int J Oncol, 2012, 40(6): 1770-1778.
 21. Rothschild BL, Shim AH, Ammer AG, et al. Cortactin overexpression regulates actin-related protein 2/3 complex activity, motility, and invasion in carcinomas with chromosome 11q13 amplification[J]. Cancer Res, 2006, 66(16): 8017-8025.
 22. Iwaya K, Norio K, Mukai K. Coexpression of arp2 and wave2 predicts poor outcome in invasive breast carcinoma[J]. Mod Pathol, 2007, 20(3): 339-343.
 23. Yokotsuka M, Iwaya K, Saito T, et al. Overexpression of her2 signaling to wave2-arp2/3 complex activates mmp-independent migration in breast cancer[J]. Breast Cancer Res Treat, 2011, 126(2): 311-318.
 24. Wang W, Goswami S, Lapidus K, et al. Identification and testing of a gene expression signature of invasive carcinoma cells within primary mammary tumors[J]. Cancer Res, 2004, 64(23): 8585-8594.
 25. Wang W, Wyckoff JB, Goswami S, et al. Coordinated regulation of pathways for enhanced cell motility and chemotaxis is conserved in rat and mouse mammary tumors[J]. Cancer Res, 2007, 67(8): 3505-3511.
 26. Flanagan LA, Chou J, Falet H, et al. Filamin a, the arp2/3 complex, and the morphology and function of cortical actin filaments in human melanoma cells[J]. J Cell Biol, 2001, 155(4): 511-517.
 27. Kumagai K, Nimura Y, Mizota A, et al. Arpc1b gene is a candidate prediction marker for choroidal malignant melanomas sensitive to radiotherapy[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2006, 47(6): 2300-2304.
 28. Pollard TD, Borisy GG. Cellular motility driven by assembly and disassembly of actin filaments[J]. Cell, 2003, 112(4): 453-465.
 29. Machesky LM, Reeves E, Wientjes F, et al. Mammalian actin-related protein 2/3 complex localizes to regions of lamellipodial protrusion and is composed of evolutionarily conserved proteins[J]. Biochem J, 1997, 328(Pt 1): 105-112.
 30. Wicki A, Lehenbre F, Wick N, et al. Tumor invasion in the absence of epithelial-mesenchymal transition: Podoplanin-mediated remodeling of the actin cytoskeleton[J]. Cancer Cell, 2006, 9(4): 261-272.
 31. Imanishi K, Yoneyama MS, Hatakeyama S, et al. Invadopodia are essential in transurothelial invasion during the muscle invasion of bladder cancer cells[J]. Mol Med Rep, 2014, 9(6): 2159-2165.
 32. Steffen A, Faix J, Resch GP, et al. Filopodia formation in the absence of functional wave- and arp2/3-complexes[J]. Mol Biol Cell, 2006, 17(6): 2581-2591.
 33. Yamaguchi H, Lorenz M, Kempiak S, et al. Molecular mechanisms

- of invadopodium formation: The role of the n-wasp-arp2/3 complex pathway and cofilin[J]. J Cell Biol, 2005, 168(3): 441-452.
34. Giganti A, Plastino J, Janji B, et al. Actin-filament cross-linking protein t-plastin increases arp2/3-mediated actin-based movement[J]. J Cell Sci, 2005, 118(Pt 6): 1255-1265.
35. Maritzen T, Zech T, Schmidt MR, et al. Gadkin negatively regulates cell spreading and motility via sequestration of the actin-nucleating arp2/3 complex[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2012, 109(26): 10382-10387.

本文引用：瞿根义. 肌动蛋白相关蛋白2/3复合体在肿瘤中的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(2): 412-417. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.029

Cite this article as: QU Genyi. Research progress of actin related protein 2/3 complex in tumor[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2018, 38(2): 412-417. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.029