

网络出版时间: 2020-2-19 12:58 网络出版地址: http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.r.20200217.1527.016.html

G3BP2 通过抑制 p53/p21 信号通路抑制结肠癌细胞衰老

唐帆¹, 黄永周¹, 庞丽娟², 侯吉学¹

摘要 目的 探讨 GTP 酶激活蛋白 SH3 功能结合蛋白 2 (G3BP2) 对结肠癌细胞衰老的影响及机制。方法 分别利用针对 G3BP2 的 siRNA (siG3BP2#1 和 siG3BP2#2) 和 G3BP2 过表达质粒分别构建低表达和过表达 G3BP2 的结肠癌细胞模型, 用 Western blot 检测 G3BP2 表达效果; CCK8 法检测细胞增殖变化, β -半乳糖苷酶染色法检测衰老细胞的比例, Western blot 检测 p53 及 p21 的变化; 利用针对 p53 的 siRNA 或 p53 过表达质粒进行阻遏实验, 用上述方法检测细胞增殖能力。结果 siG3BP2#1 和 siG3BP2#2 可明显下调 G3BP2 的蛋白表达, G3BP2 过表达质粒则显著上调 G3BP2 的蛋白表达; 低表达 G3BP2 后结肠癌细胞增殖能力下降, 衰老细胞比例从 $(32.00 \pm 5.10) \%$ 增加至 $(57.33 \pm 3.68) \%$ 和 $(56.00 \pm 6.68) \%$ ($P < 0.05$); 过表达 G3BP2 后结肠癌细胞增殖能力上升, 衰老细胞比例从 $(35.33 \pm 2.87) \%$ 降低至 $(25.00 \pm 2.94) \%$ ($P < 0.05$); 与对照组相比, G3BP2 低表达细胞中 p53 和 p21 蛋白水平明显升高, 而 G3BP2 过表达的细胞中 p53 和 p21 蛋白水平明显下降 ($P < 0.05$); 低表达 p53 能逆转下调 G3BP2 引起的抑制肿瘤增殖和促进细胞衰老, 而过表达 p53 则逆转上调 G3BP2 引起的促进肿瘤增殖和抑制细胞衰老。结论 G3BP2 通过抑制 p53/p21 信号通路抑制结肠癌细胞衰老, 为肿瘤治疗提供可能潜在的靶点。

关键词 结肠癌; G3BP2; 细胞增殖; 细胞衰老; p53

中图分类号 R 735.3

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2020)02-0239-06

2019-11-01 接收

基金项目: 新疆生产建设兵团中青年科技创新领军人才计划 (编号: 2017CB004)

作者单位: 石河子大学医学院第一附属医院¹ 普外二科、² 病理科, 石河子 832008

作者简介: 唐帆, 男, 主治医师;

侯吉学, 男, 副主任医师, 责任作者, E-mail: 3485846@qq.com

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.02.016

细胞衰老是指在多种内外因素刺激下, 细胞内一系列信号通路被激活导致不可逆的细胞周期停滞, 其特征主要有染色质改变、细胞代谢及形态的改变以及 β -半乳糖苷酶的活性增强^[1-2]。p53/p21 信号通路是调节细胞衰老的主要机制之一, 多种诱导细胞衰老的刺激因子主要通过激活该通路而发挥功能^[3]。诱导肿瘤细胞衰老可抑制肿瘤细胞的增殖, 激活机体免疫反应, 促进衰老的肿瘤细胞及周围正常的肿瘤细胞被清除^[4-5]。二磷酸鸟苷 (guanosine diphosphate, GTP) 激活蛋白 SH3 结构域结合蛋白 2 (RasGAP binding protein 2, G3BP2) 是 G3BPs 家族中的一员, 是大鼠肉瘤病毒 (rat sarcoma, Ras) 信号通路的关键调控因子^[6], 参与多种细胞内信号传递。另外 G3BP2 是应激颗粒的重要组成部分, 保护其中的 RNA 不被细胞中的 RNA 酶所降解^[7], 是目前肿瘤领域研究中的重要目标。该研究以结肠癌肿瘤细胞为主要研究对象, 初步探讨 G3BP2 对结肠癌细胞衰老的调控及作用机制, 为肿瘤治疗提供新思路。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂 结肠癌细胞 LoVo 来自于石河子大学医学院第一附属医院病理科实验室。Lipofectamine 2000 购于美国 Thermo Scientific 公司; 胎牛血清 (FBS) 购于美国 Gibco 公司; 高糖 DMEM 培养基购于美国 HyClone 公司; CCK8 试剂购于美国 MedChemExpress 公司; 细胞衰老 β -半乳糖苷酶染色试剂盒购于上海碧云天生物技术有限公司; G3BP2 抗体购于美国 Abcam 公司; p53 和 p21 抗体购于美

and TM4 cells. **Results** The relative expression of SNX 4 in the testis of mice was about (15.49 ± 4.92) times that in the liver ($P < 0.01$). In the testis, the relative expressions of SNX1 and SNX4 in SNX family were higher. Immunohistochemical staining showed that SNX4 was localized in Sertoli cells of testis. Immunofluorescence staining showed that SNX4 and Rab family member of rat sarcoma (Ras) protein superfamily (Rab5), a marker of early endosome, were co-localized in Sertoli cell lines in testis of normal mice (TM4 cells). **Conclusion** SNX4 is highly expressed in Sertoli cells of mouse testis and co-localized with Rab5. The distribution of SNX4 protein suggests that it may be involved in the endosomal transportation and sorting of Sertoli cells.

Key words SNX4; testis; Rab5; endosomal

国 CST 公司; 针对 G3BP2 的 siRNA 及对照购于广州锐博生物科技有限公司。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养 取出冻存于液氮中的 LoVo 细胞, 将其放入 37 °C 水浴锅中快速解冻, 经 1 200 r/min 离心后, 弃上清液, 加入新鲜 DMEM 高糖培养基 (含 10% FBS) 重悬细胞, 将其移至培养瓶中, 置于含 5% CO₂ 的 37 °C 培养箱中培养。

1.2.2 真核细胞的转染 将结肠癌细胞种于 6 孔板中培养过夜; 移去上清培养基, 换上新鲜无血清 DMEM 高糖培养基; 分别将 siRNA 及 Lipofectamine 2000 加入小体积无血清培养基中; 将以上转染液轻柔混匀后加入 6 孔板中; 4~6 h 后移去转染试剂, 加入新鲜完全培养基继续培养 48~72 h。

1.2.3 CCK8 细胞增殖检测 将结肠癌细胞种于 96 孔板中培养过夜; 分别予以不同的转染处理, 4~6 h 后将转染液换为正常完全培养基; 将 CCK8 稀释成工作浓度, 将工作液加入 96 孔板对应孔中, 继续放于培养箱中培养; 2~4 h 后用酶标仪检测光密度 (optical density, OD) 490 nm, 计算细胞活力。

1.2.4 细胞衰老 β-半乳糖苷酶染色 将结肠癌细胞种于 6 孔板中, 进行不同转染处理; 弃去上清液培养基, 加入细胞固定液处理 15 min; 弃去固定液, 经 PBS 摇洗 3 次后加入衰老细胞染色液 (A 液 10 μl; B 液 10 μl; C 液 930 μl; X-Gal 溶液 50 μl); 在 37 °C 不含 CO₂ 条件下孵育过夜, PBS 洗 2~3 次; 显微镜下拍照, 统计分析。

1.2.5 Western blot 法 弃去细胞上清液培养基, PBS 洗 3 次; 加入 RIPA 裂解液, 放于冰上裂解 30 min; 在 4 °C 条件下, 12 000 r/min 离心 10 min, 取上清液; BCA 法测蛋白浓度; 蛋白上清液加入 5 × 蛋白上样缓冲液, 100 °C 煮 5 min; 蛋白样品经上样、电泳, 转至 PVDF 膜上; 5% BSA 封闭 1 h, 4 °C 条件下孵育一抗 (G3BP2 浓度 1 : 1 000, p53 浓度 1 : 1 000, p21 浓度 1 : 1 000, GAPDH 浓度 1 : 2 000); 室温孵育二抗 (G3BP2、p53、p21 羊抗兔 1 : 5 000, GAPDH 羊抗鼠 1 : 5 000) 后, TBST 洗 2~3 次; 采用化学发光法检测蛋白表达情况。

1.2.6 实时定量 PCR 消化离心各组细胞, PBS 洗 3 次; 通过 TRIzol 法提取细胞 mRNA; 通过两步法将 mRNA 逆转录成 cDNA; 将 cDNA、引物和 TB Green Fast qPCR Mix 混合配制成 PCR 反应液; 上机检测后处理数据。

1.3 统计学处理 所有实验均重复 3 次, 采用

SPSS 23.0 软件对实验数据进行分析, 所得结果以 mean ± SD 表示。两组间的数据比较采用 *t* 检验, 多组间的数据比较采用方差分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 G3BP2 对结肠癌细胞增殖的影响 利用真核细胞转染技术分别将 siNC、siG3BP2#1 和 siG3BP2#2 转入 LoVo 中, 72 h 后提取蛋白, 经 Western blot 检测各组细胞中 G3BP2 的表达水平。如图 1 所示, siG3BP2#1 和 siG3BP2#2 组细胞中 G3BP2 的蛋白水平明显比 siNC 组更低, 提示 G3BP2 低表达细胞模型构建成功 (图 1A)。同样将 G3BP2 过表达质粒转入结肠癌细胞 LoVo 中, 成功构建 G3BP2 过表达细胞模型 (图 1C)。接着将不同组细胞 (siNC、siG3BP2#1 和 siG3BP2#2) 种于 96 孔板中, 分别在 0、24、48 和 72 h 利用 CCK8 法检测各组细胞增殖情况, 绘制生长曲线, 结果显示, 与 siNC 组相比, siG3BP2#1 和 siG3BP2#2 组细胞的生长曲线相对平缓, 其细胞生长速度更加缓慢, 提示低表达 G3BP2 可抑制结肠癌细胞的增殖能力 ($F = 14.466, P = 0.005$), 见图 1B。同样利用 CCK8 检测 vector 及 G3BP2 过表达组细胞的增殖情况, 结果显示与 Vector 组相比, 过表达 G3BP2 组细胞生长更快, 提示过表达 G3BP2 可提高结肠癌的增殖能力 ($F = 0.87, P = 0.007$), 见图 1D。

2.2 G3BP2 对结肠癌细胞衰老的影响 构建 G3BP2 低表达 (siG3BP2#1 和 siG3BP2#2) LoVo 细胞系, 因为在正常情况下肿瘤细胞发生衰老的比例较低, 因此同时加入多柔比星诱导结肠癌细胞的衰老。多柔比星诱导 48 h 后, 再利用 β-半乳糖苷酶染色法对细胞进行染色, 显微镜下观察各组细胞中染色情况, 并对结果进行统计分析, 结果显示: 与对照组 siNC 的染色细胞比例 (32 ± 5.10) % 相比, siG3BP2#1 组比例增加至 (57.33 ± 3.68) % ($F = 0.598, P = 0.005$); siG3BP2#2 组比例为 (56 ± 6.68) % ($F = 0.276, P = 0.016$)。说明该组中发生衰老的结肠癌细胞更多 (图 2A)。这提示低表达 G3BP2 可诱导结肠癌细胞发生衰老。同样的, 对过表达 G3BP2 及 Vector 组细胞进行衰老染色, 结果显示: 过表达 G3BP2 后, 衰老的细胞比例从 (35.33 ± 2.87) % 降低至 (25 ± 2.94) % ($F = 0.026, P = 0.024$), 这提示过表达 G3BP2 可抑制结肠癌细胞衰老 (图 2B)。

2.3 G3BP2 可对 p53/p21 通路进行调控 为明确 G3BP2 对结肠癌细胞调节的具体机制, 笔者提取了

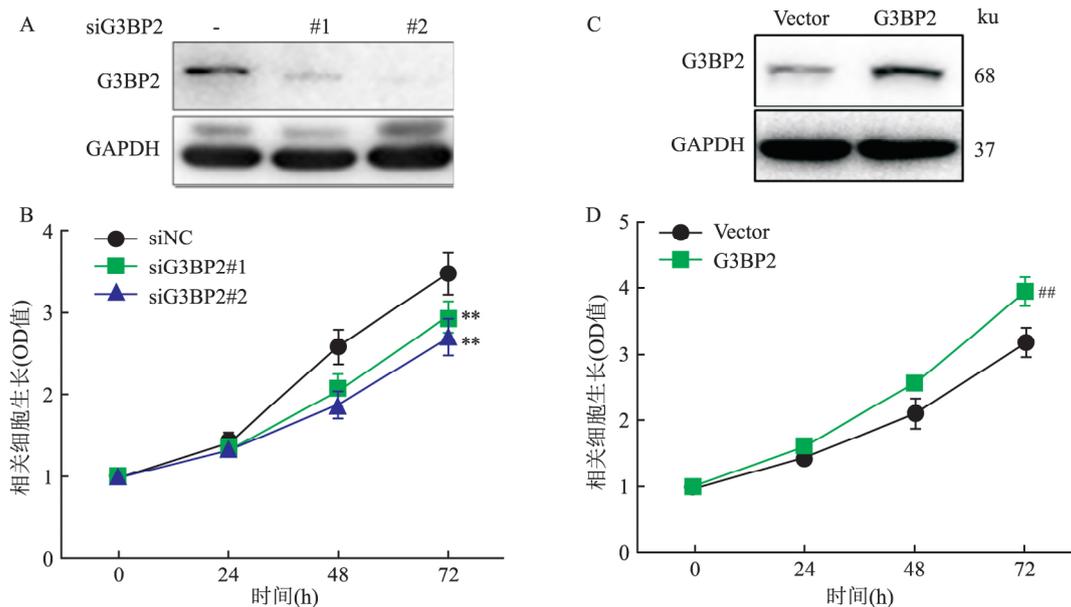


图1 G3BP2对结肠癌细胞增殖的影响

A: Western blot 检测 G3BP2 基因在结肠癌细胞的敲减效率; B: CCK8 法显示低表达 G3BP2 可抑制结肠癌细胞的增殖能力; 与 siNC 比较: ** $P < 0.01$; C: Western blot 检测 G3BP2 的过表达效率; D: CCK8 法检测过表达 G3BP2 可促进结肠癌细胞的增殖能力; 与 Vector 比较: ## $P < 0.01$

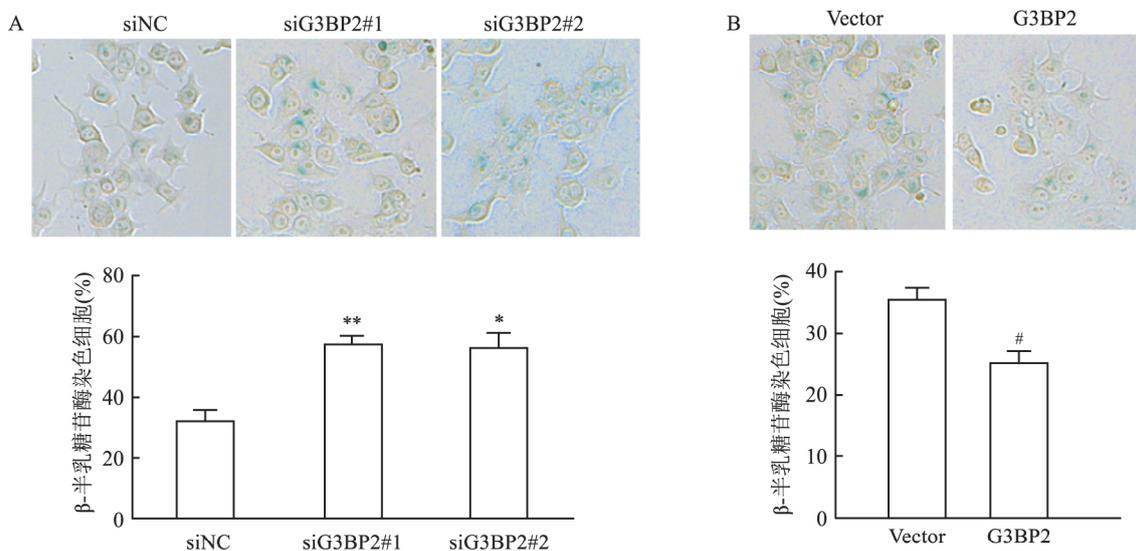


图2 G3BP2对结肠癌细胞衰老的影响 β-半乳糖苷酶染色法 × 400

A: 低表达 G3BP2 可促进结肠癌细胞衰老; 与 siNC 比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; B: 过表达 G3BP2 可抑制结肠癌细胞衰老; 与 Vector 比较: # $P < 0.05$

siNC、siG3BP2#1 和 siG3BP2#2 组细胞的蛋白,利用 Western blot 技术检测各组细胞中蛋白表达的变化,结果显示,与对照组相比,低表达 G3BP2 组细胞中 p53 及 p21 的蛋白水平明显增高,这提示低表达 G3BP2 可激活 p53/p21 信号通路(图 3A)。同样用 Western blot 检测 vector 及过表达 G3BP2 组细胞中的蛋白变化,与上述结果相反,过表达 G3BP2 可抑制 p53 及 p21 的蛋白表达,抑制 p53/p21 信号通路(图 3B)。p53 蛋白在细胞内往往受转录后水平调

节,为进一步明确 G3BP2 对 p53 调节机制,提取各组细胞的 mRNA,通过 RT-PCR 检测其中 p53 的表达,结果显示,与对照组相比,低表达及过表达 G3BP2 组细胞中 p53 mRNA 水平均无明显变化,这提示 G3BP2 可能通过调节 p53 的蛋白稳定性抑制 p53/p21 信号通路(图 3C、D)。

2.4 G3BP2对结肠癌细胞增殖的调节依赖于 p53

为确认 G3BP2 通过 p53 信号通路发挥促进肿瘤生长的功能,将 siG3BP2 和 sip53 共同转入结肠癌细

胞中,利用 CCK8 法检测 siNC、siG3BP2 及 siG3BP2 + sip53 组细胞生长情况,如图 4 所示,siG3BP2 组细胞如预期可抑制结肠癌细胞的生长,而在同时转入 sip53 后,低表达 G3BP2 引起的细胞增殖抑制作用被逆转($F = 10.193, P = 0.012$),见图 4A;同样的,在过表达 G3BP2 细胞中转入 p53 过表达质粒,利用 CCK8 法检测各组细胞在不同时间点的细胞活力,结果显示过表达 G3BP2 可促进结肠癌细胞的增殖,而过表达 p53 可逆转其促进细胞增殖的作用($F = 6.586, P = 0.031$),见图 4B。上述结果提示,G3BP2 对结肠癌细胞增殖的调节主要依赖 p53 通路。

2.5 G3BP2 通过 p53 抑制结肠癌细胞衰老 利用 β -半乳糖苷酶染色法检测 siNC、siG3BP2 及 siG3BP2 + sip53 组细胞衰老水平,如图 5 所示,与对照组相比,低表达 G3BP2 后结肠癌细胞衰老比例从(36.00 ± 4.08)% 升高至(58.67 ± 4.50)% ($F = 0.034, P = 0.006$),而同时低表达 p53 后,衰老细胞的比例则降低至(47.00 ± 3.74)% ($F = 0.034, P = 0.006$);

同样对 Vector、G3BP2 和 G3BP2 + p53 组细胞进行衰老染色,结果显示结肠癌细胞在过表达 G3BP2 后,衰老细胞比例从(38.33 ± 2.62)% 降低至(25.67 ± 3.40)% ($F = 0.319, P = 0.014$);而同时过表达 G3BP2 和 p53 后,衰老细胞的比例则再次升高至(35.00 ± 1.63)% ($F = 2.286, P = 0.025$)。以上结果提示,G3BP2 通过 p53 蛋白实现对结肠癌细胞衰老的调控。

3 讨论

细胞衰老是多种细胞刺激,比如氧化应激、DNA 损伤以及某些癌基因的激活等,诱导细胞处于一种不可逆转的细胞周期停止状态^[8]。最近文献^[9]报道,诱导细胞衰老是抑制癌症发生发展的有效初始屏障。越来越多的数据表明某些治疗性化合物可以诱导衰老,与诱导癌细胞死亡相比,它在抑制肿瘤进展的同时,避免了由正常组织损伤引起的严重副作用。因此诱导肿瘤细胞的衰老是肿瘤治疗中一个很有前景的治疗策略。

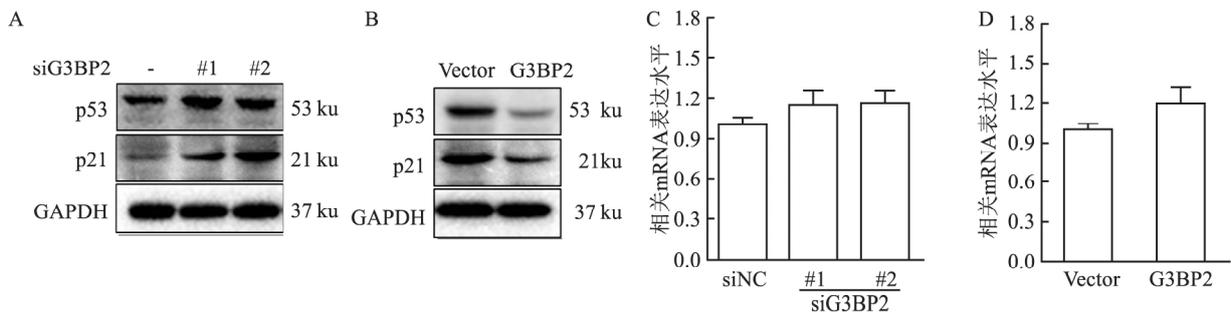


图3 G3BP2 可对 p53/p21 通路进行调控

A: Western blot 检测低表达 G3BP2 对 p53 和 p21 的蛋白水平影响; B: Western blot 检测过表达 G3BP2 对 p53 和 p21 蛋白水平的影响; C: RT-PCR 检测低表达 G3BP2 对 p53 mRNA 水平的影响; D: RT-PCR 检测过表达 G3BP2 对 p53 mRNA 水平的影响

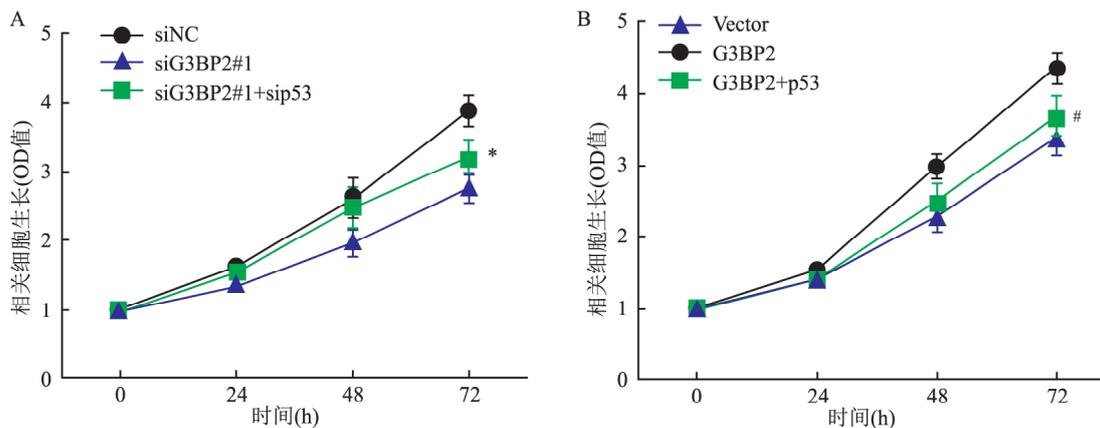


图4 G3BP2 对结肠癌细胞增殖的调节依赖于 p53

A: CCK8 法检测 siNC、siG3BP2#1 和 siG3BP2 + sip53 组细胞增殖能力变化;与 siG3BP2#1 比较: * $P < 0.05$; B: CCK8 法检测 Vector、G3BP2 和 G3BP2 + p53 组细胞增殖能力变化;与过表达 G3BP2 比较: # $P < 0.05$

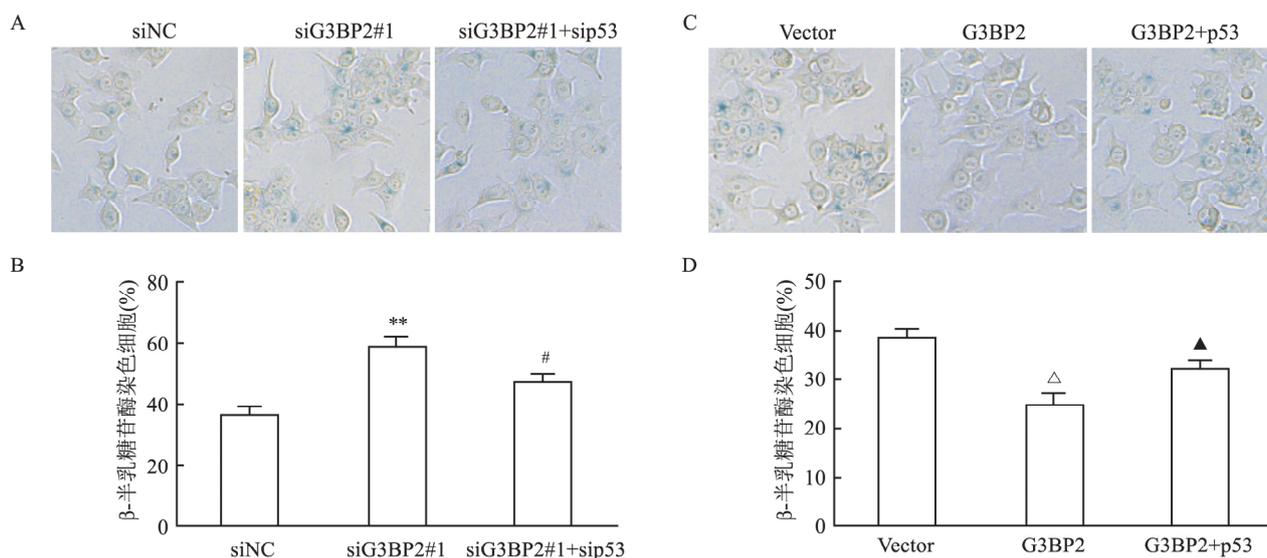


图5 G3BP2通过p53抑制结肠癌细胞衰老 β-半乳糖苷酶染色法×400

A、B: β-半乳糖苷酶染色法检测 siNC、siG3BP2#1 和 siG3BP2#1 + si53 组衰老细胞的变化; 与 siNC 比较: ** $P < 0.01$; 与 siG3BP2#1 比较: # $P < 0.05$; C、D: β-半乳糖苷酶染色法检测 Vector、G3BP2 和 G3BP2 + p53 组衰老细胞的变化; 与 Vector 比较: △ $P < 0.05$; 与过表达 G3BP2 比较: ▲ $P < 0.05$

G3BP2 是调节 Ras 信号通路的关键因子,通过结合在 RasGAP 蛋白的 SH3 结构域,激活 Ras 通路^[6]。Ras 蛋白的主要下游信号轴有两条: Raf/Erk 和 PI3K/Akt 信号通路。Ras 主要通过激活以上两条通路,参与细胞增殖及存活的过程。除此之外, G3BP2 在心肌肥厚发生过程中也起着重要作用,它可与 IκBα 蛋白结合,促进核因子 κB (nuclear factor kappa-B, NF-κB) 组成成分之一 p65 的核转运,从而激活 NF-κB 信号^[10]。在肿瘤的发生发展中 G3BP2 也扮演着关键角色。有文献^[6-7]报道, G3BP2 在多种人类恶性肿瘤中,比如乳腺癌、前列腺癌、头颈部肿瘤以及肺癌,存在过表达情况,进一步的研究表明, G3BP2 参与多种肿瘤发生发展相关的信号通路。基于其在多种生物过程和疾病发病机制(包括肿瘤发生)中的重要参与, G3BP2 已成为许多肿瘤学研究中分子研究的目标。本研究显示低表达 G3BP2 可抑制结肠癌细胞的增殖,而过表达 G3BP2 则促进结肠癌细胞的生长。进一步研究表明, G3BP2 主要通过调控结肠癌细胞的衰老,进而调控其增殖。

p53/p21 和 p16/Rb 通路是调控细胞衰老网络中的关键信号节点,这两条通路的激活是细胞衰老发生的标志^[11]。p53 是一种重要的抑癌基因,它结合并激活下游靶基因的启动子,促进基因的转录,参与肿瘤的增殖、凋亡及 DNA 损伤等重要过程,其对细胞衰老的调控主要通过其靶基因 p21 来完成

的^[12]。p21 是 Cip/Kip 家族中的一员,通过抑制 CDK 家族蛋白的活性,导致细胞周期发生阻滞,直接参与细胞衰老的激活过程^[13]。国内外学者已有报道^[14-15],多种途径可对 p53 进行调节,进而调控肿瘤细胞衰老,具有潜在的临床应用前景。

本实验显示低表达 G3BP2 可以促进 p53 及 p21 的蛋白表达,过表达 G3BP2 则抑制 p53 及 p21 的蛋白表达,通过阻遏实验则验证 G3BP2 对结肠癌细胞的衰老及增殖的影响主要是依赖于 p53 通路。进一步的研究表明 G3BP2 对 p53 mRNA 水平无明显调节作用,这提示 G3BP2 可能通过转录后水平调节 p53 信号通路。G3BP2 可激活 Ras 蛋白,进而激活 PI3K/AKT 通路。因此笔者推测, G3BP2 对 p53 的调节可能是通过 PI3K/AKT 通路,尚需要后续实验对其具体机制进行探索。本实验明确了 G3BP2 对结肠癌细胞衰老调控的作用及可能机制,为以诱导肿瘤细胞衰老为目的的肿瘤治疗策略提供了可能的靶点及线索。

参考文献

- [1] Collado M, Blasco M A, Serrano M. Cellular senescence in cancer and aging[J]. Cell, 2007, 130(2): 223-33.
- [2] Campisi J. Aging, cellular senescence, and cancer[J]. Annu Rev Physiol, 2013, 75: 685-705.
- [3] Lowe S W, Cepero E, Evan G. Intrinsic tumour suppression [J]. Nature, 2004, 432(7015): 307-15.
- [4] Kang T W, Yevsa T, Woller N, et al. Senescence surveillance of

- pre-malignant hepatocytes limits liver cancer development [J]. *Nature*, 2011, 479(7374): 547–51.
- [5] Eggert T, Wolter K, Ji J, et al. Distinct functions of senescence-associated immune responses in liver tumor surveillance and tumor progression [J]. *Cancer Cell*, 2016, 30(4): 533–47.
- [6] Zhang H, Zhang S H, He H W, et al. Downregulation of g3bps inhibits the growth, migration and invasion of human lung carcinoma h1299 cells by suppressing the src/fak-associated signaling pathway [J]. *Cancer Gene Ther*, 2013, 20(11): 622–9.
- [7] Gupta N, Badeaux M, Liu Y, et al. Stress granule-associated protein G3BP2 regulates breast tumor initiation [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2017, 114(5): 1033–8.
- [8] Kim J E, Shin J S, Moon J H, et al. Foxp3 is a key downstream regulator of p53-mediated cellular senescence [J]. *Oncogene*, 2017, 36(2): 219–30.
- [9] Ewald J A, Desotelle J A, Wilding G, et al. Therapy-induced senescence in cancer [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2010, 102(20): 1536–46.
- [10] Tocque B, Delumeau I, Parker F, et al. Ras-gtpase activating protein (gap): A putative effector for ras [J]. *Cell Signal*, 1997, 9(2): 153–8.
- [11] Muñoz-Espín D, Serrano M. Cellular senescence: From physiology to pathology [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2014, 15(7): 482–96.
- [12] Rufini A, Tucci P, Celardo I, et al. Senescence and aging: The critical roles of p53 [J]. *Oncogene*, 2013, 32(43): 5129–43.
- [13] Kreis N N, Sanhaji M, Rieger M A, et al. P21waf1/cip1 deficiency causes multiple mitotic defects in tumor cells [J]. *Oncogene*, 2014, 33(50): 5716–28.
- [14] 张红丽, 冯定庆, 凌斌, 等. 沉默 Piwil2 表达对子宫颈癌细胞增殖和衰老的影响 [J]. *安徽医科大学学报*, 2015, 50(5): 589–93.
- [15] Xu X, Liu Q, Zhang C, et al. Inhibition of DYRK1A-EGFR axis by p53-MDM2 cascade mediates the induction of cellular senescence [J]. *Cell Death Dis*, 2019, 10(4): 282.

G3BP2 inhibits cell senescence by inhibiting p53/p21 signaling pathway in colon cancer

Tang Fan¹, Huang Yongzhou¹, Pang Lijuan², et al

(¹The Second Dept of Genral Surgery, ²Dept of Pathology, The First Affiliated Hospital, School of Medicine, Shihezi University, Shihezi 832008)

Abstract Objective To investigate the effect and mechanism of RasGAP binding protein 2 (G3BP2) on senescence of colon cancer cells. **Methods** The G3BP2-specific siRNA (siG3BP2#1 and siG3BP2#2) and G3BP2 overexpressing plasmids were used to construct G3BP2 knockdown and overexpression colon cancer cell models, and the expression of G3BP2 was detected by Western blot. Cell proliferation was detected by CCK8 assay. The proportion of senescent cells was detected by β -galactosidase staining, the protein levels of p53 and p21 were determined by Western blot. p53 siRNA or p53 overexpressing plasmid was used to conduct repression experiments. The cell proliferation ability was detected by the above methods. **Results** The siG3BP2#1 and siG3BP2#2 could down-regulate the expression of G3BP2 while G3BP2 overexpressing plasmid could up-regulate the expression of G3BP2. G3BP2 knockdown significantly decreased the proliferation of colon cancer cells and increased the proportion of senescent cells from (32.00 \pm 5.10) % to (57.33 \pm 3.68) % and (56.00 \pm 6.68) % ($P < 0.05$). After transfected with G3BP2 overexpressing plasmid, the proliferation of colon cancer cells increased, and the proportion of senescent cells decreased from (35.33 \pm 2.87) % to (25.00 \pm 2.94) % ($P < 0.05$). Compared with the control group, the levels of p53 and p21 protein in G3BP2 knockdown cells were significantly increased while the expression of p53 and p21 protein in G3BP2 overexpressed cells was significantly decreased ($P < 0.05$); low expression of p53 reversed inhibition of tumor proliferation and promoted cellular senescence induced by down-regulation of G3BP2, while overexpression of p53 reversed the effect of G3BP2 up-regulation on promoting tumor proliferation and inhibiting cellular senescence. **Conclusion** G3BP2 promotes cell senescence by inhibiting p53/p21 signaling pathway in colon cancer, which may provide the potential target for tumor therapy.

Key words colon cancer; G3BP2; cell proliferation; cellular senescence; p53