



面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展, 率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针



搜索

首页 > 科研进展

生物物理所等揭示Wnt信号通路泛素化连接酶降解机制

文章来源: 生物物理研究所 发布时间: 2017-06-06 【字号: 小 中 大】

我要分享

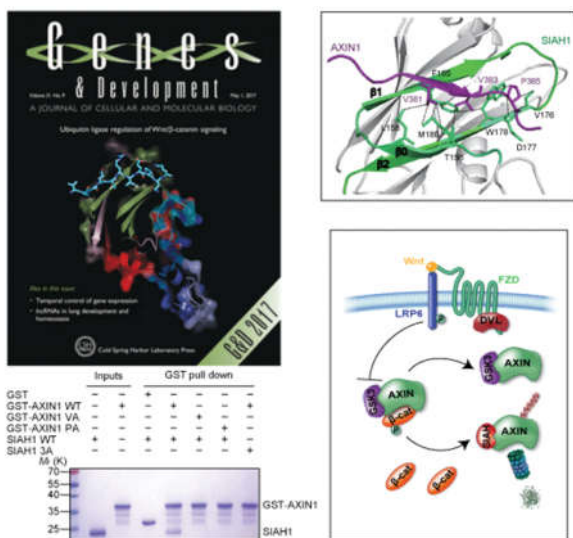
6月1日,《基因与发育》(genes & development)杂志以封面论文的形式发表了中国科学院生物物理研究所梁栋材课题组与美国诺华生物医学研究所Feng Cong研究团队、华盛顿大学教授许文清关于Wnt信号通路泛素化连接酶降解机制的最新研究成果,文章题为The SIAH E3 ubiquitin ligases promote Wnt/ β -catenin signaling through mediating Wnt-induced Axin degradation.

Wnt/ β -catenin信号通路在胚胎早期发育、器官形成、组织再生等生理过程中发挥着至关重要的作用。 β -catenin是Wnt信号通路中的主要效应分子,保证细胞质中过量游离态的 β -catenin正常降解是维持细胞稳态的关键。游离态的 β -catenin过度积累会引起Wnt/ β -catenin信号通路的过度激活,从而导致肿瘤的形成及癌细胞的转移和恶化。Axin作为经典Wnt/ β -catenin信号降解途径中的支架蛋白,其与GSK3 β 、CKI、APC结合组成 β -catenin降解复合体。长期研究表明,Axin蛋白浓度是 β -catenin降解复合物装配的关键限速因子。因此,研究Wnt激活引起Axin降解的分子机理和生理事件对于有效控制Wnt/ β -catenin信号的无限放大非常重要。

在该研究中,梁栋材课题组及其合作者发现E3泛素连接酶SIAH可以介导Wnt信号通路中Axin的降解。研究表明,SIAH与GSK3竞争性结合Axin,SIAH与AXIN上GSK3结合区域的VXP基序发生相互作用进而将Axin泛素化后经蛋白酶体途径降解。结合细胞内敲除、分子动力学和三维结构研究,科研人员揭示了依赖于SIAH的Axin泛素化降解是维持Wnt/ β -catenin信号的强有力限速步骤。SIAH介导的Axin降解模式的发现为研究如何调控Wnt信号通路、维持细胞稳态提供了新的思路。

生物物理所博士后江波是论文的senior author,副研究员闫小雪是论文的共同通讯作者。该项研究得到了国家自然科学基金(项目编号:31570794,31629002)以及中科院战略性先导B科技专项的资助;生物物理所蛋白质研究平台和上海同步辐射光源为该研究提供了重要的技术支持。

文章链接



图示: SIAH介导的Axin降解模式

(责任编辑:叶瑞优)

热点新闻

国科大举行建校40周年纪念大会

2018年诺贝尔生理学或医学奖、物理学奖... “时代楷模”天眼巨匠南仁东事迹展暨塑... 中科院A类先导专项“泛第三极环境变化与... 中国科大建校60周年纪念大会举行 中科院召开党建工作推进会

视频推荐



【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【重庆卫视】国家人工智能基础资源公共服务平台在京发布

专题推荐



