

上海生科院揭示Kto-Skd复合体对Hh信号通路的调控机制

文章来源：上海生命科学研究院

发布时间：2014-07-02

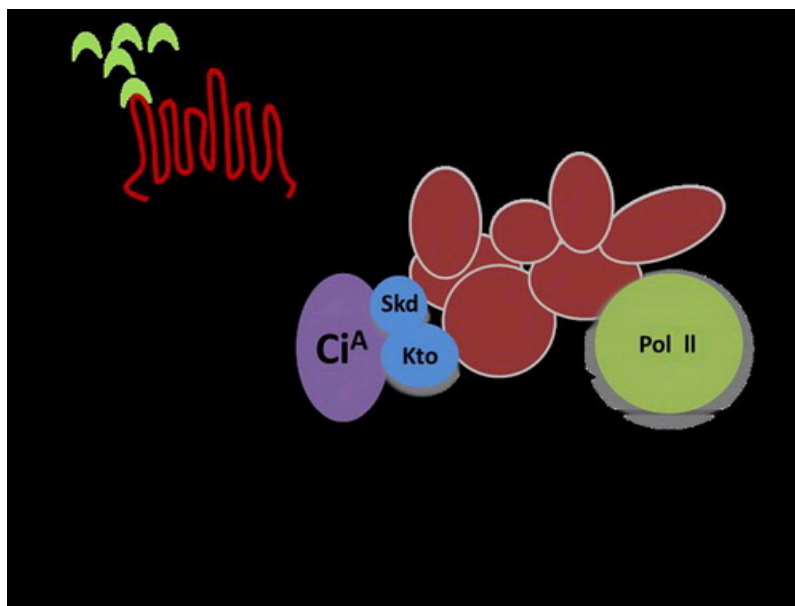
【字号：小 中 大】

6月26日, *The Journal of Biological Chemistry* 在线发表了中国科学院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所赵允研究组的最新研究成果: *Kto-Skd complex can regulate ptc expression by interacting with Ci in Hedgehog signaling pathway*. 该成果揭示了Kto-Skd复合体通过与转录因子Ci相互作用影响基因 ptc 的转录从而调控Hedgehog信号通路的活性。

Hedgehog (Hh) 蛋白作为一种形态发生素, 通过形成浓度梯度来调控下游基因的表达, 进而决定细胞的分化命运。在这一过程中, 发挥抑制性调控作用的十二次跨膜蛋白Patched (Ptc) 作为与Hh蛋白结合的受体不断向细胞内传递信号, 同时又是Hh信号通路的下游靶基因, 直接反映信号通路的活性。 ptc 的转录直接受Hh信号通路关键转录因子Ci的调控, 其他转录因子对其调控作用机制研究较少。

赵允组博士研究生毛菲菲、杨晓峰等人利用果蝇作为模式生物发现中介因子复合体成员Kto (Med12) 及Skd (Med13) 的缺失能够显著影响果蝇翅原基A-P轴的位置及Ci和Ptc的形态分布。进一步研究表明, 在高浓度Hh情况下, 受到Hh浓度信号的调控, Kto、Skd与Ci相互作用形成转录因子复合体, 显著抑制基因 ptc 的转录, 从而在Hh通路激活下游靶基因的过程中发挥负调控作用, 使通路活性趋于稳定的平衡状态。该研究对进一步阐明梯度化Hh信号调控下游基因的表达机制具有重要意义。

该研究得到了国家科技部、国家自然科学基金委以及中国科学院的经费支持。



较高浓度Hh情况下, Kto-Skd与Ci相互作用共同调控基因 ptc 的转录

