

## 昆明动物所在Wnt信号调控机制研究中取得新进展

文章来源：昆明动物研究所

发布时间：2014-10-20

【字号：小 中 大】

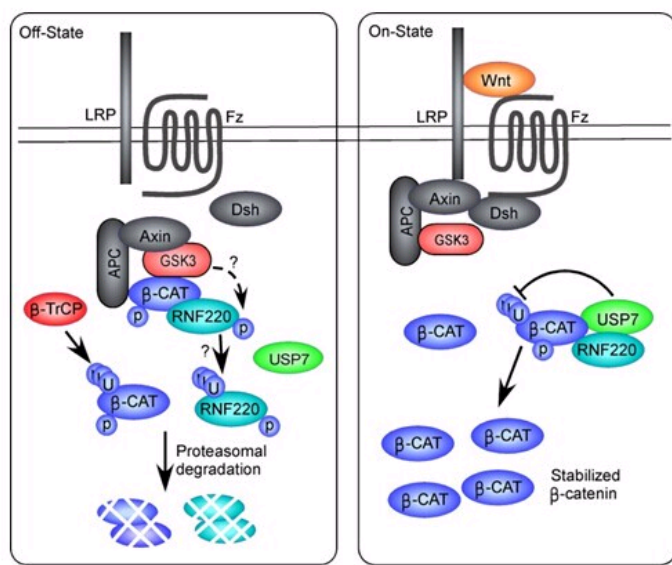
Wnt信号通路普遍存在于多细胞真核生物中，与早期胚胎发育和肿瘤的发生等密切相关。经典Wnt信号通路的激活最终是通过其下游效应因子 $\beta$ -catenin的入核而启动其靶基因表达的，对 $\beta$ -catenin稳定性的调节是调控Wnt信号活性的重要途径之一。

RNF220是中国科学院昆明动物研究所发育生物学毛炳宇研究员课题组鉴定的一个泛素连接酶。在该研究中，马鹏程博士等发现RNF220可与 $\beta$ -catenin结合。然而，RNF220不会促进 $\beta$ -catenin的泛素化与降解，反而会引起其去泛素化而提高其稳定性。进一步的研究发现，这一过程是由一个与RNF220相互作用的去泛素化酶USP7介导的。RNF220对 $\beta$ -catenin的调节依赖于USP7，USP7通过与RNF220的相互作用被招募到USP7/RNF220/ $\beta$ -catenin蛋白复合体中，进而通过去泛素化 $\beta$ -catenin提高其稳定性，增强Wnt信号活性。有意思的是，RNF220蛋白的稳定性受到Wnt信号活性的正调节，因而RNF220/USP7复合体可作为经典Wnt信号的正反馈调节因子进一步增强Wnt信号活性。在结肠癌细胞系HCT116和SW480中，通过RNAi敲低RNF220或USP7的表达，均可显著降低细胞中的Wnt信号活性和Wnt信号靶基因的表达，表明RNF220/USP7介导的Wnt信号调节可能在肿瘤发生中具有一定贡献。

该研究成果进一步丰富了对蛋白质泛素化修饰和Wnt信号调控机制的认识，已于近日在线发表于《分子与细胞生物学》(Molecular and Cellular Biology)杂志。

该研究得到了国家自然科学基金和中科院西部之光项目的经费支持。

[文章链接](#)



RNF220/USP7 蛋白复合体调控经典 Wnt 信号通路示意图

