



新闻动态

[综合新闻 >](#)
[学术活动 >](#)
[科研动态 >](#)
[研究生博士后 >](#)

科研动态

[首页 > 新闻动态 > 科研动态](#)

水生所发现机体氧气的感受器——脯氨酸羟化酶EGLN1活性调节的新机制

作者：刘兴

文本大小：【大 | 中 | 小】

脯氨酸羟化酶EGLN1是机体最主要的氧气感受器。在有氧的条件下，EGLN1利用O₂等作为辅因子羟化修饰低氧诱导因子HIF- α ，从而导致HIF- α 被VHL等形成的E3泛素连接酶复合体所识别，进而被蛋白酶体快速降解；而在低氧条件下，由于氧气的缺乏，使得脯氨酸羟化酶EGLN1的活性受到抑制，HIF- α 不能发生羟化修饰导致其泛素化降解途径被阻断，从而导致HIF- α 得以积累，进入细胞核，与HIF-1 β 形成复合体，从而调控低氧下游基因的表达和机体的低氧胁迫响应。

EGLN1在HIF介导的低氧信号通路中发挥着至关重要的生物学功能，然而，目前对于EGLN1活性的调节及其分子机制仍不清楚。近期，中国科学院水生生物研究所肖武汉研究员团队鉴定到了EGLN1存在着赖氨酸甲基化修饰，而赖氨酸甲基转移酶SET7介导EGLN1上第297位赖氨酸残基的甲基化修饰。

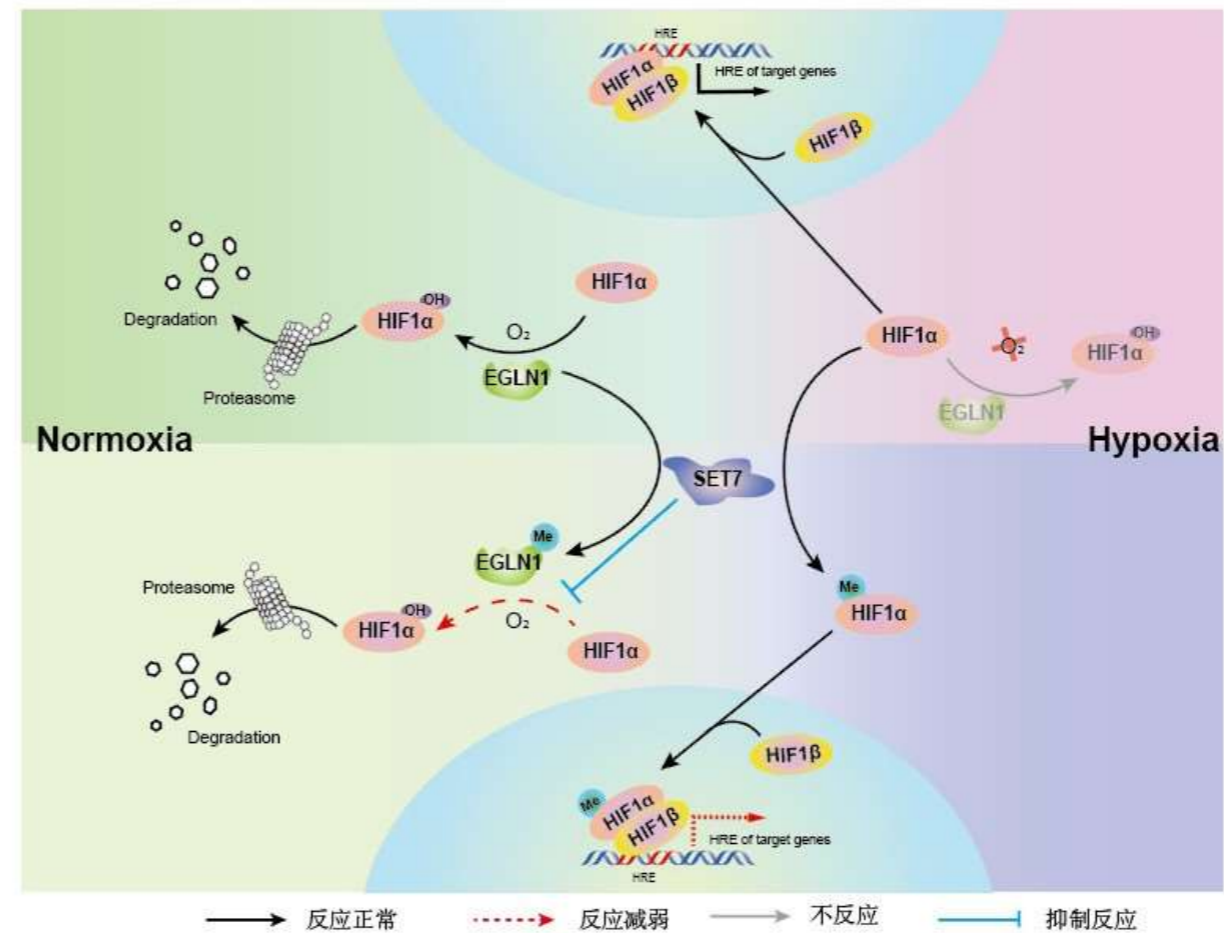
该项研究表明，SET7直接结合并甲基化修饰EGLN1，抑制其羟化酶的活性，但是并不影响EGLN1蛋白的稳定性。EGLN1第297位赖氨酸残基的甲基化修饰，抑制了EGLN1对低氧信号通路的调控，影响细胞的代谢和增殖，从而调控细胞的低氧适应。

此外，该团队早期的研究结果表明，甲基转移酶SET7还可以直接甲基化修饰低氧诱导因子HIF- α ，调控其与低氧下游基因启动子的结合能力，从而调控低氧胁迫下HIF- α 的转录激活活性（Liu et al, *Nucleic Acids Research*, 2015）。由此可见，在有氧和低氧两种生理状态下，甲基转移酶SET7通过调控不同底物蛋白的甲基化修饰，实现对机体低氧应答的精确调控。进一步，该团队还发现：SET7的敲除，可以增强鱼的低氧耐受能力（查荒源等，*水生生物学报*, 2021）。

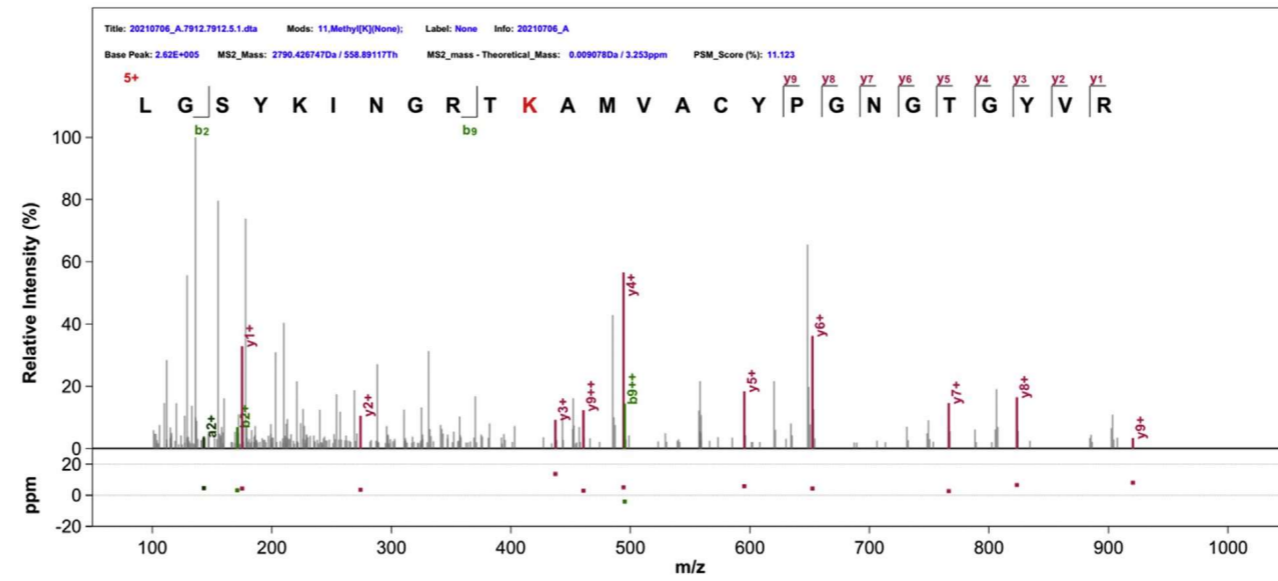
通过这些研究工作，不仅揭示了SET7介导的赖氨酸甲基化修饰对机体低氧应答和低氧耐受的精确调控，还为耐低氧鱼类新品种的培育提供了潜在的分子靶标。

近期该研究以EGLN1 prolyl hydroxylation of hypoxia-induced transcription factor HIF1 α is repressed by SET7-catalyzed lysine methylation为题在线发表于Journal of Biological Chemistry (Tang et al, 2022)。肖武汉研究员和刘兴副研究员为论文通讯作者，唐金花博士研究生为论文第一作者。该研究得到国家自然科学基金、中科院战略性先导科技专项、国家重点研发计划等项目的资助。

论文链接: <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2022.101961>



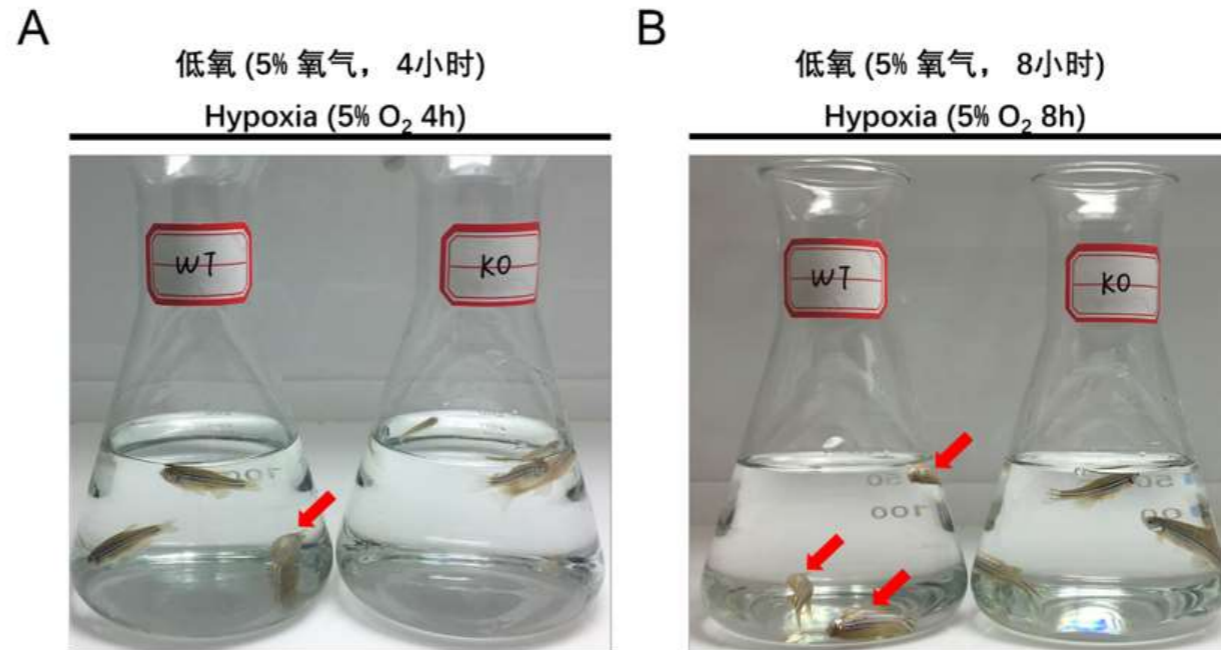
SET7介导的甲基化修饰调控低氧信号通路的作用模式



质谱鉴定EGLN1的赖氨酸甲基化修饰位点

Species/Abbrv	*	*	*	*	□	*	□	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*			
1. Human	G	K	L	G	S	Y	K	I	N	G	R	T	K	A	M	V	A	C	Y	P	G	N	G	T	G	Y	V								
2. Mouse	G	K	L	G	N	Y	R	I	N	G	R	T	K	A	M	V	A	C	Y	P	G	N	G	T	G	Y	V								
3. Dog	G	K	L	G	N	Y	K	I	N	G	R	T	K	A	M	V	A	C	Y	P	G	N	G	T	G	Y	V								
4. Pig	G	K	L	G	N	Y	K	I	N	G	R	T	K	A	M	V	A	C	Y	P	G	N	G	T	G	Y	V								
5. Rabbit	G	K	L	G	N	Y	K	I	N	G	R	T	K	A	M	V	A	C	Y	P	G	N	G	T	G	Y	V								
6. Zebrafish-a	G	K	L	G	N	Y	I	I	N	G	R	T	K	A	M	V	A	C	Y	P	G	K	G	T	G	Y	V								
7. Zebrafish-b	G	K	L	G	N	Y	R	I	N	G	R	T	K	A	M	V	A	C	Y	P	G	N	G	T	G	Y	V								

EGLN1甲基化修饰位点的保守性



SET7的敲除增强鱼的耐低氧能力

== 实验室与学会 ==

== 平台建设 ==

== 相关网站推荐 ==



Copyright 2009 © 中国科学院水生生物研究所 All Rights Reserved

地址：武汉市武昌东湖南路7号 电话：027-68780839 联系我们

鄂ICP备050003091号-1 鄂公网安备42010602002652号

技术支持：青云软件

