



科研动态

首页 > 新闻动态 > 科研动态

齐晓朋和毛炳宇课题组合作揭示干扰素信号通路的调控新机制

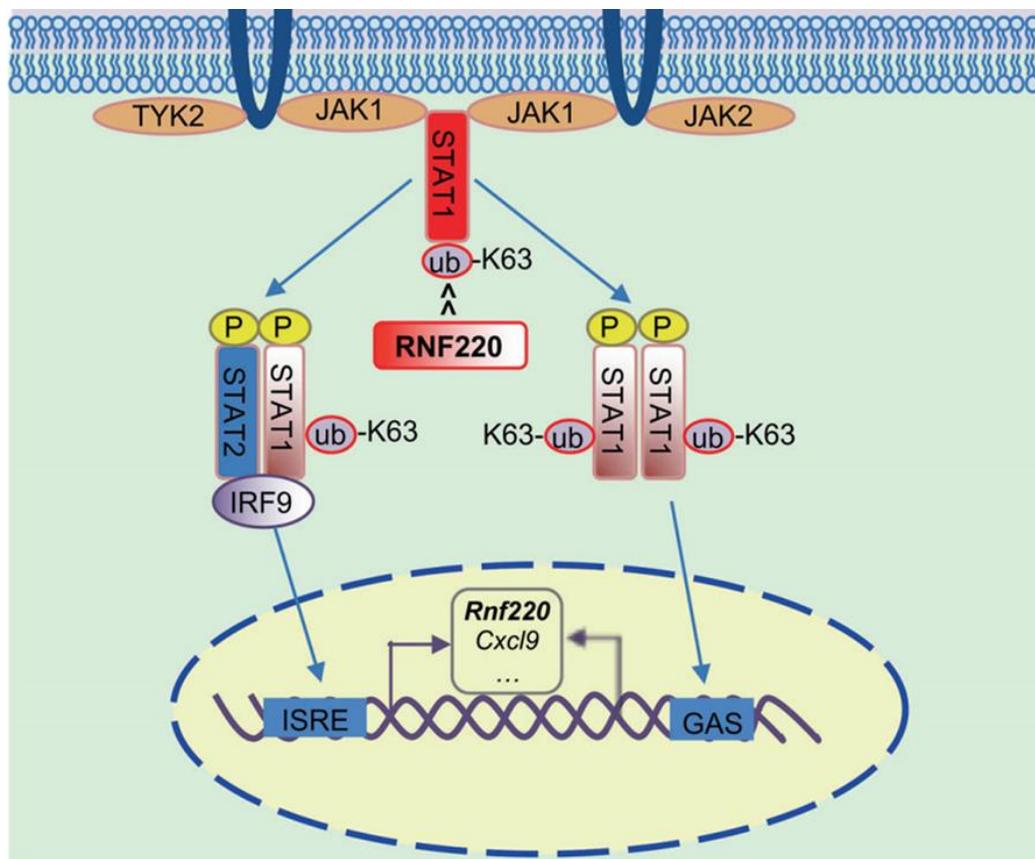
2020-09-07 来源：神经发育与进化学科组

0

干扰素（IFN）信号通路是天然免疫的主要组成部分，在宿主抵抗病原体中发挥重要功能；IFN的产生和下游通路的激活受到精密的调控。转录因子STAT1是IFN通路的关键效应因子。IFN信号通路激活时，STAT1蛋白被其激酶JAK1磷酸化修饰，进而形成异源或者同源二聚体并转移入核调控下游靶基因的转录激活。RNF220是RING泛素连接酶家族的一员。毛炳宇课题组最近的相关研究报道了泛素连接酶RNF220通过介导不同靶蛋白以及不同类型的泛素化修饰参与脊椎动物神经系统发育过程和相关疾病的发生和进展（Ma et al., 2019, Cell Reports; Ma et al., 2020, Development; Song et al., 2020, Development）。但关于RNF220在其他系统尤其是在先天免疫和宿主抵抗感染中的功能和作用机制未知。

饰；进一步的研究发现，这种翻译后修饰促进了STAT1与其激酶JAK1的相互作用，增强了STAT1蛋白的磷酸化修饰水平，从而促进了IFN-STAT1信号通路的激活。同时，Rnf220缺陷细胞中的IFN-STAT1信号通路的激活受到抑制，Rnf220缺陷小鼠比野生型小鼠更易感染鲍曼不动杆菌和HSV-1病毒。该研究结果揭示了泛素连接酶RNF220正反馈调控IFN-STAT1信号通路的分子机制，并提示RNF220有望成为抗外源细菌和病毒感染的潜在治疗靶点。

近日，该研究成果以“RNF220 mediates K63-linked polyubiquitination of STAT1 and promotes host defense”为题发表在《Cell Death & Differentiation》杂志上 (全文链接：<https://www.nature.com/articles/s41418-020-00609-7>)。中国科学院昆明动物研究所已毕业博士生郭晓敏和马鹏程副研究员为文章的共同第一作者，齐晓朋和毛炳宇研究员为文章的共同通讯作者。该研究工作得到了国家重点研发计划、国家自然科学基金、中国科学院和云南省项目的支持。



图示RNF220正反馈调控IFN-STAT1信号通路激活的分子机制

