



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



官方微博



官方微信

首页 组织机构 科学研究 人才教育 学部与院士 资源条件 科学普及 党建与创新文化 信息公开 专题

搜索

首页 > 科研进展

## 上海药物所合作在视网膜遗传性病变研究中取得突破

文章来源: 上海药物研究所 发布时间: 2015-08-10 【字号: 小 中 大】

我要分享

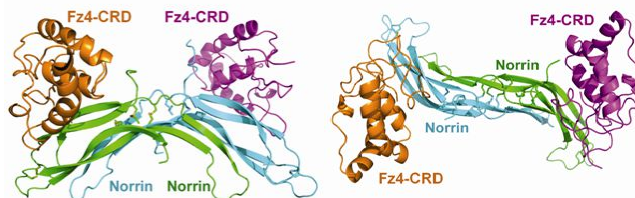
中国科学院上海药物研究所-美国温安洛研究所联合实验室的研究员徐华强团队与美国华盛顿大学教授许文清团队合作, 共同解析了Wnt通路非经典配体Norrin和Wnt受体Frizzled 4 (Fz4) 富含半胱氨酸结构域 (cysteine rich domain, CRD) 复合物的晶体结构, 该结构从分子水平揭示了Norrin信号通路激活的分子机制, 并为防治视网膜病变提供了新思路。研究论文于7月31日发表在*Cell Research* 杂志上。

Norrin又被称为诺里病蛋白或X染色体相关的家族性渗出性玻璃体视网膜病变蛋白, 是一种分泌型视网膜生长因子, 具有血管生成和神经保护的功能, 与诺里病等视网膜病变密切相关。诺里病为一种与X染色体相关的遗传病, 病变引发双侧视网膜异常导致失明, 继而导致智力迟钝和耳聋。

尽管与Wnt的结构不尽相同, Norrin可以特异性地结合Wnt的受体Fz4, 并激活经典的Wnt/beta-catenin通路。然而, Norrin如何与Fz4结合并激活Wnt/beta-catenin通路的机理仍然未知。2013年徐华强研究团队解析了Norrin的晶体结构 (*Genes & Dev*, cover article, 2013), 在前期工作的基础上, 徐华强与许文清课题组合作进一步解析了Norrin-Fz4-CRD复合物的晶体结构。

Norrin-Fz4-CRD复合物的晶体结构不仅展示了Norrin与Fz4独特的作用界面, 揭示了Norrin信号通路激活的分子机制, 而且为防治视网膜病变提供了新思路。由于Wnt发挥活性需要必要的脂修饰, 严重降低了其溶解性, 限制了其临床应用。而重组Norrin蛋白无需任何翻译后修饰即可激活Wnt/beta-catenin通路。因此, Norrin-Fz4复合物的晶体结构为设计可溶的Wnt类似物提供了结构模型, 对于细胞生物学和再生医学具有重要意义。

文章链接



Norrin与Fz4-CRD结构域复合物的晶体结构

(责任编辑: 叶瑞优)



© 1996 - 2018 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号 联系我们  
地址: 北京市三里河路52号 邮编: 100864

### 热点新闻

#### 发展中国家科学院第28届院士大...

14位大陆学者当选2019年发展中国家科学...  
中科院举行离退休干部改革创新形势...  
中科院与铁路总公司签署战略合作协议  
中科院与内蒙古自治区签署新一轮全面科...  
发展中国家科学院中国院士和学者代表座...

### 视频推荐



【新闻联播】“率先行动”  
计划 领跑科技体制改革



【新闻直播间】中科院: 粤  
港澳交叉科学中心成立

### 专题推荐

