

---

# 上海有机所揭示人类细胞内介导错误折叠膜蛋白降解的“再泛素化酶”

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/10368.html>

**本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！**

中国科学院上海有机化学研究所生物与化学交叉研究中心张在荣课题组研究发现，错误折叠的膜蛋白被泛素化并从内质网膜转运到细胞质中后，会经历“再泛素化”过程，进而能有效地被蛋白酶体识别并降解。相关研究成果近日发表于《分子细胞》杂志。

错误折叠的蛋白质聚积在细胞内会对细胞产生损伤，引起细胞功能紊乱并导致疾病发生，例如神经退行性疾病。为了维持正常生理功能，真核细胞进化出了泛素-蛋白酶体途径来降解错误折叠的蛋白质：待清除蛋白质底物在泛素连接酶的作用下，被泛素分子共价修饰，然后被蛋白酶体识别并降解。除此之外，细胞清除错误折叠跨膜蛋白质还依靠驱动蛋白p97复合体。p97复合体将其从膜内分离、去折叠并转运到亲水的细胞质中，被位于其中的蛋白酶体识别并降解。然而，膜蛋白被p97复合体从生物膜内分离、去折叠并释放到细胞质后如何被蛋白酶体识别这一过程一直被忽视。

张在荣团队选取与痛风相关的错误折叠膜蛋白ABCG2作为研究对象，发现由p97复合体转运到细胞质中的ABCG2会被分子伴侣BAG6和泛素连接酶RNF126组成的复合物识别。研究进一步发现，RNF126介导该底物蛋白质的再一次泛素化，使得底物蛋白能够有效地被蛋白酶体识别并降解。细胞降解错误折叠膜蛋白的这种策略被称为“再泛素化”，其促进了被p97转运或去折叠的蛋白质底物的快速降解，减少了被p97去折叠的肽链在细胞质中停留的时间，从而使底物不至于形成聚积物而对细胞造成损害。同时，该研究揭示RNF126-BAG6的底物范围具有广谱性，显示“再泛素化”可能是一种普遍存在的机制。“再泛素化酶”RNF126在多种癌症细胞中高度表达，可促进细胞生长，很可能与癌症细胞清除错误折叠蛋白质的功能紧密相关。

上述研究得到国家重点研发计划、国家自然科学基金委面上项目、上海市市级科技重大专项等资助。

[论文链接](#)

研究团队单位：上海有机化学研究所

更多科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

---

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://iikx.com)转发