

---

# 昆明动物所揭示干扰素信号通路的调控新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/11015.html>

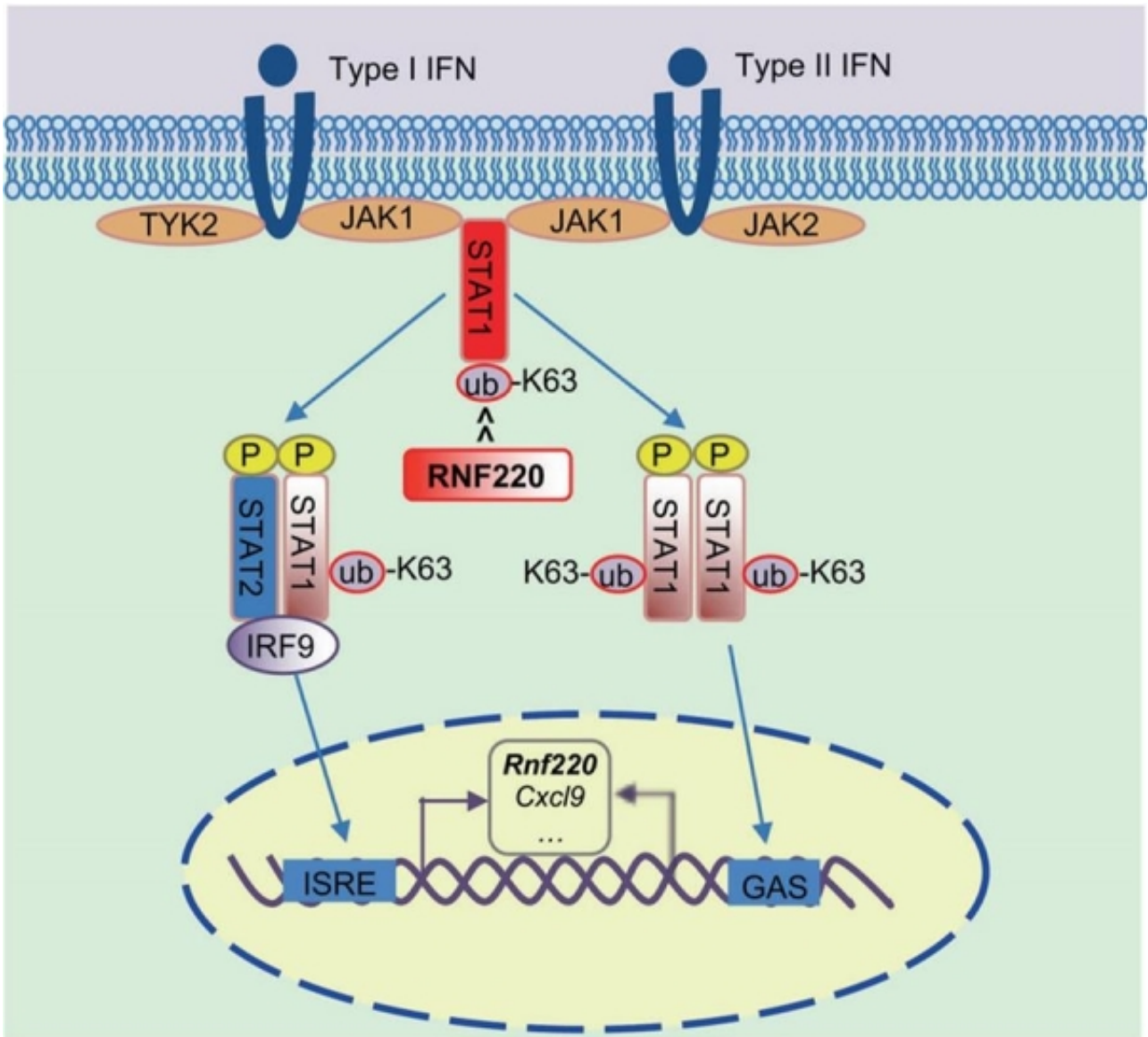
**本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！**

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作用；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，中国科学院昆明动物研究所毛炳宇课题组揭示泛素连接酶RNF220通过介导不同靶蛋白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尚不清楚。

昆明动物所研究员齐晓朋课题组、毛炳宇课题组合作发现，外源细菌感染及IFN刺激诱导宿主细胞内源Rnf220基因的表达。生化实验结果表明，泛素连接酶RNF220与STAT1蛋白相互作用并催化STAT1蛋白序列上多个赖氨酸位点上的K63形式的多泛素化修饰。研究进一步发现，此种翻译后修饰促进STAT1与其激酶JAK1的相互作用，增强STAT1蛋白的磷酸化修饰水平，从而促进IFN-STAT1信号通路的激活。同时，Rnf220缺陷细胞中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。该研究揭示泛素连接酶RNF220正反馈调控IFN-STAT1信号通路的分子机制，表明RNF220有望成为抗外源细菌和病毒感染的潜在治疗靶点。

近日，相关研究成果以RNF220 mediates K63-linked polyubiquitination of STAT1 and promotes host defense为题，发表在Cell Death Differentiation上。昆明动物所已毕业博士生郭晓敏和副研究员马鹏程为论文的共同第一作者，齐晓朋、毛炳宇为论文的共同通讯作者。研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金、中科院和云南省相关项目的支持。

[论文链接](#)



RNF220正反馈调控IFN-STAT1信号通路激活的分子机制

研究团队单位：昆明动物研究所

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://www.iikx.com)转发