

---

# 水生所揭示类泛素分子Nedd8调控斑马鱼卵巢和第二性征发育的机制

作者：writer 来源：中国科学院

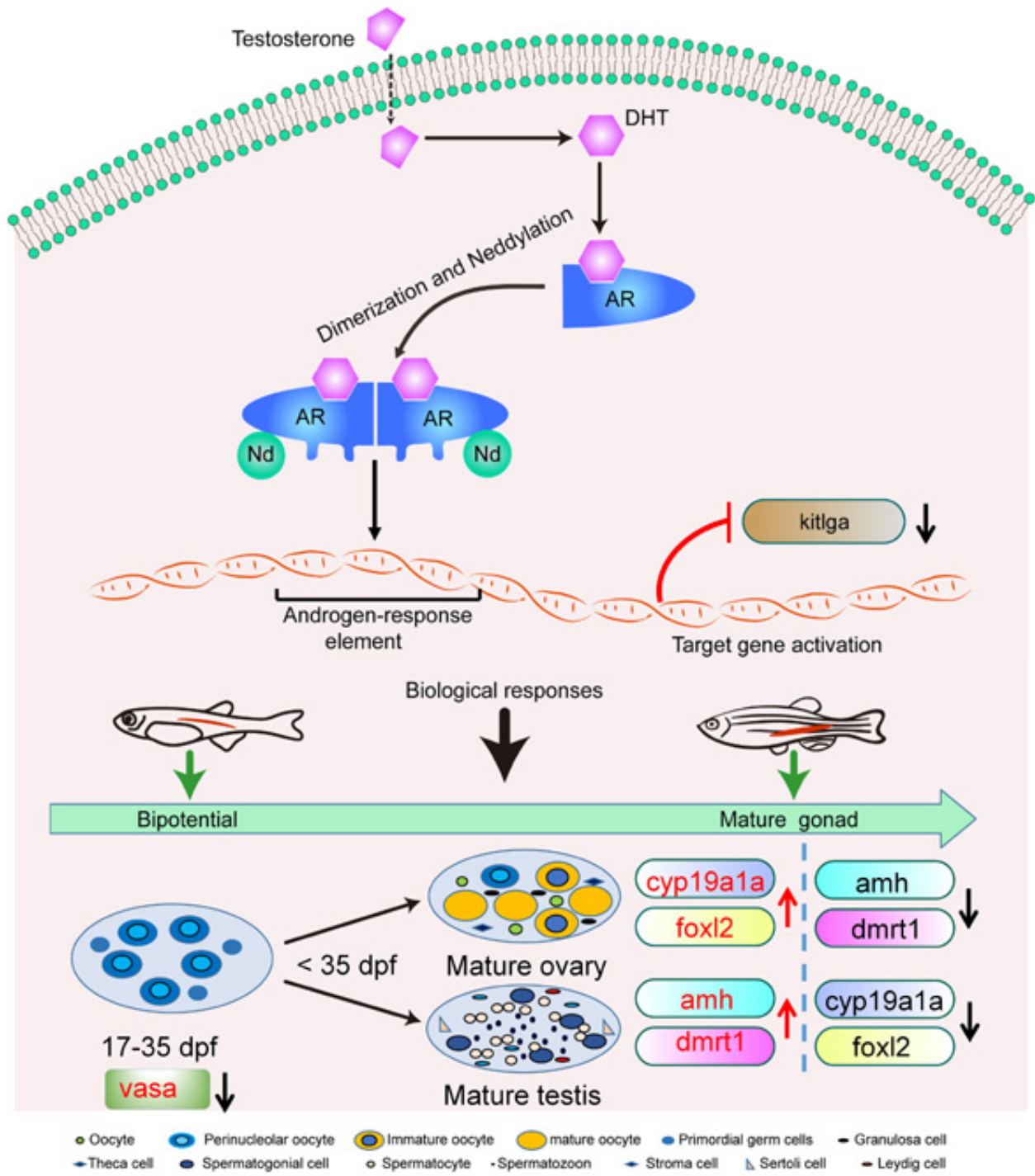
本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/11246.html>

**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！**

Nedd8是一种类泛素分子，在E1、E2和E3等酶的酶促作用下，与靶标蛋白共价结合，引起靶标分子的Neddylation修饰，影响靶标蛋白的活性、稳定性或细胞定位。然而，由于动物模型的欠缺，研究人员对Nedd8的在体生物学功能仍缺乏了解。

中国科学院水生生物研究所鱼类低氧生物学学科组博士生于光晴等，利用CRISPR/Cas9技术，在斑马鱼中敲除nedd8基因。研究人员在Nedd8基因缺失的纯合子中发现，雌性纯合子的卵子存在障碍，卵原细胞的成熟受到干扰，同时，在雌性纯合子的胸鳍上生长出原本野生型雄性斑马鱼胸鳍才出现的生殖节。这一表型与在雄性激素受体基因（ar）敲除的斑马鱼上观察到的表型相反。在雄性激素受体基因（ar）敲除斑马鱼雄鱼的胸鳍上，没有生殖节的生成。由此推测，Nedd8与雄性激素受体可能存在互作关系。通过基因双敲除实验证实，缺失一个拷贝雄性激素受体基因可以部分拯救Nedd8基因缺失纯合子雌性斑马鱼的表型，其中包括卵子发生和卵巢发育恢复正常、卵子受精率提高、生殖节消失等。这从遗传学的角度，证明nedd8与雄性激素受体的交互作用。此外，在细胞中过表达nedd8，可抑制雄性激素受体的转录活性。通过体外和在体Neddylation修饰分析，发现斑马鱼雄性激素受体存在Neddylation修饰。通过基因点突变分析，鉴定到斑马鱼雄性激素受体的Neddylation修饰主要发生在K475和K862位点，证实K862是斑马鱼雄性激素受体上的特异性Neddylation修饰位点。

该研究阐释Nedd8的在体生物学功能和分子机制，并发现雄性激素受体的过度激活对斑马鱼卵巢和第二性征发育的影响。相关研究成果以Zebrafish nedd8 facilitates ovarian development and the maintenance of female secondary sexual characteristics via suppression of androgen receptor activity为题，在线发表在Development上。研究工作得到中国科学院战略性先导科技专项（A类），国家自然科学基金重点项目、创新群体项目，科技部“蓝色粮仓”重点研发计划项目等的支持。



水生所揭示类泛素分子Nedd8调控斑马鱼卵巢和第二性征发育的机制

研究团队单位：水生生物研究所

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

---

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