
上海药物所等在磷酸化依赖的泛素降解底物研究中取得进展

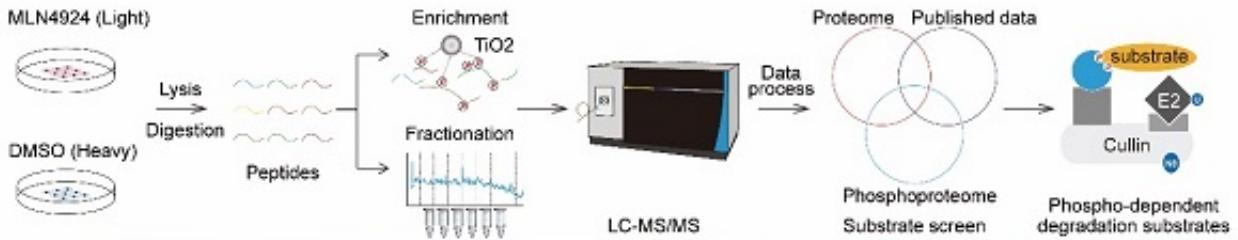
作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/14605.html>

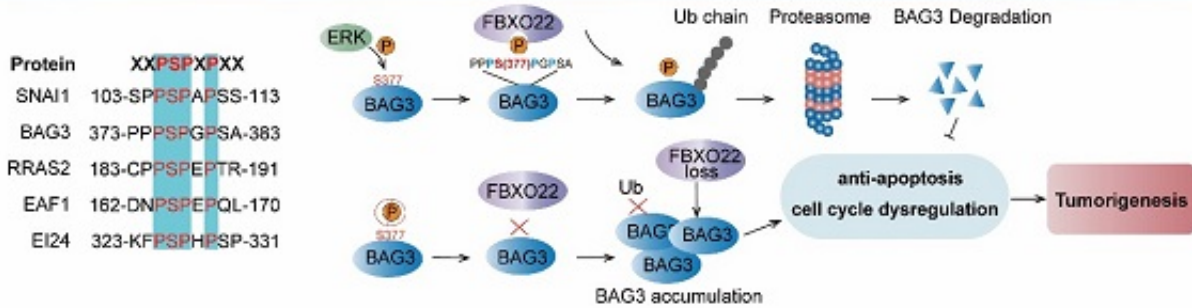
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

Cell Death Differentiation上，在线发表了题为Global identification of phospho-dependent SCF substrates reveals a FBXO22 phosphodegron and an ERK-FBXO22-BAG3 axis in tumorigenesis的研究论文。泛素-蛋白酶体系统（ubiquitin-proteasome system, UPS）是细胞内调控蛋白质降解和维持细胞蛋白质稳态的主要途径，其中，SKP1-CUL1-F-box（SCF）泛素E3连接酶复合物属于最大的Cullin-RING泛素E3连接酶家族成员，其介导细胞周期运转、DNA损伤修复、肿瘤发生发展等一些关键生理病理过程。通常而言，SCF通过识别底物蛋白上被磷酸化修饰后的特定结构域（也称作磷酸化降解结构域，“phosphodegron”），从而泛素化底物后进行降解。尽管已有较多针对SCF底物的研究报道，但目前尚缺乏对磷酸化依赖的SCF泛素化底物的系统性认识，这是SCF泛素E3连接酶研究的一个重要科学问题。该研究中，研究人员利用定量蛋白质组学和磷酸化组学的方法，建立了磷酸化依赖的泛素化降解底物数据集。通过独辟蹊径的磷酸化底物筛选新策略，全景式鉴定了SCF泛素E3连接酶底物的磷酸化位点，并且发现了全新的受SCFFBXO22识别的磷酸化降解结构域XXPpSPXPXX，全面揭示了蛋白磷酸化修饰在SCF复合体介导的底物蛋白泛素化降解过程中的普遍性和特异性，为深入研究磷酸化修饰和泛素化修饰的交互作用（cross-talk）提供了新思路。此外，该研究还通过多种分子生物学和蛋白质组学策略，揭示了SCFFBXO22为BAG3的泛素E3连接酶，FBXO22通过对ERK催化的BAG3的S377位点的磷酸化进行识别，进而促进BAG3的泛素化降解，进一步证明了ERK-FBXO22-BAG3调控轴在肿瘤发生发展中的新机制。研究工作获得国家自然科学基金、国家重点研发计划等项目的资助。 [论文链接](#)

Approach to systematic screening of phospho-dependent degradation substrates



SCF^{FBXO22} regulates BAG3 degradation via recognizing conserved phosphodegron **XXPpSPXPXX**



系统性筛选磷酸化依赖的泛素降解底物及分子生物学机制研究

研究团队单位：上海药物研究所

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