水生所发现甲基转移酶SMYD3调控机体低氧耐受的新功能

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/21025.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！

水生所发现甲基转移酶SMYD3调控
机体低氧耐受的新功能。
氧气通过多种机制影响动物机体的生理活动。氧气供应不足（低氧）会导致机体细胞功能紊乱甚至凋亡。动物在演化历程中，发展出感知和适应氧变化的独特分子机制，其中，由低氧诱导因子（HIF）
介导的低氧信号
转导至关重要。在有氧的条件下
，脯氨酸羟基化酶PHDs利用O_2等作为辅因子羟基化修饰低氧诱导因子HIF-α，致使HIF-α被pVHL等形成的E3泛素连接酶复合体所识别，进而被蛋白酶体快速降解；而在低氧条件下，由于氧气的缺乏，使得脯氨酸羟基化酶PHDs的活性受到抑制，HIF-α不能发生羟基化修饰导致其泛素化降解途径被阻断，HIF-α得以积累，进入细胞核，与HIF-1β形成复合体，调控低氧下游基因的表达和机体的低氧胁迫响应。鉴定和解析低氧信号通路的调控因子，将帮助科学家探究机体低氧适应和低氧耐受的机制。

近日，中国科学院水生生物研究所肖武汉团队揭示了甲基转移酶SMYD3通过激活低氧信号通路，抑制机体低氧耐受能力的机制，而该抑制功能并不依赖SMYD3的甲基转移酶活性。

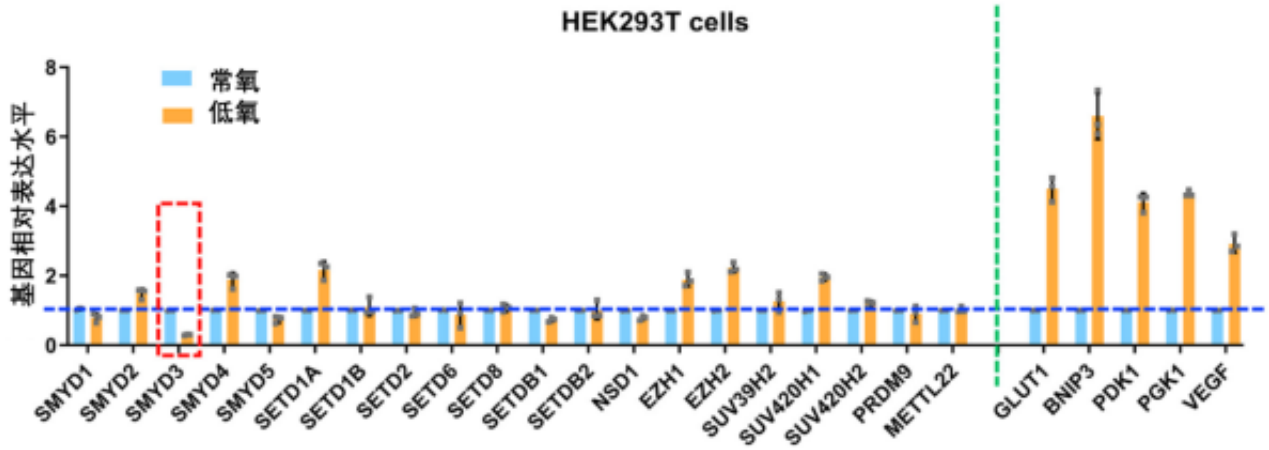
本研究中，过表达和敲除实验结果表明：SMYD3可以激活低氧信号通路，而该作用的发挥不依赖HIF-α最经典的调控模式——PHDs介导的羟基化修饰和pVHL介导的泛素化修饰。免疫共沉淀和免疫荧光实验的结果显示：SMYD3可以直接结合并稳定HIF-α，导致细胞核内的HIF-α增多，增强HIF-α下游基因的表达，但该作用不依赖SMYD3的甲基转移酶活性。

从体外（*in vitro*）和在体（*in vivo*）两个方面，研究进一步揭示了SMYD3调控低氧信号通路的分子机制。在细胞水平，SMYD3通过激活低氧信号
通路，诱导活性氧（ROS）积累
，促进细胞凋亡。在个体水体，*smyd3*敲除的斑马鱼可以显著增强低氧耐受能力。

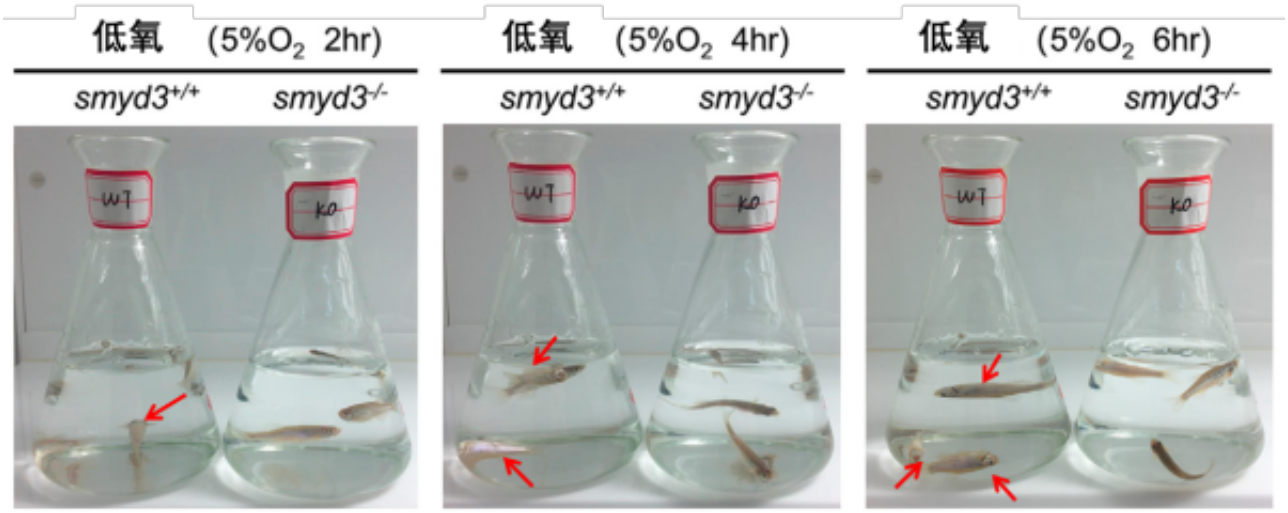
该研揭示了SMYD3在机体低氧耐受中的生物学功能和作用机制，并为耐低氧鱼类新品种的培育提供了潜在的分子靶标。相关研究成果以*Methyltransferase SMYD3 impairs hypoxia tolerance by augmenting hypoxia signaling independent of its enzymatic activity*为题，在线发表在*Journal of Biological*

Chemistry
上。研究工作得到国家自然科学基金、中科院战略性先导科技专项、国家重点研发计划等的支持。

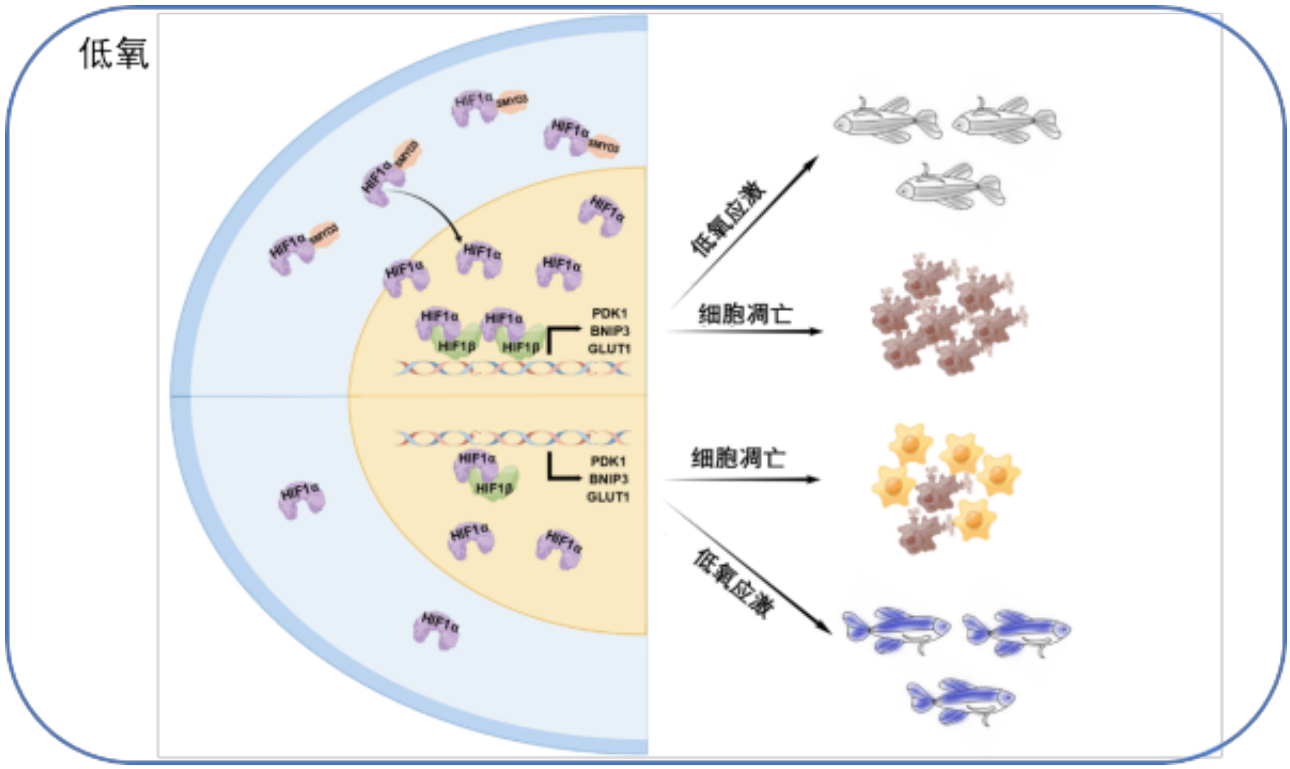
论文链接



低氧特异地抑制甲基转移酶SMYD3的表达



*smyd3*的敲除增强斑马鱼的耐低氧能力



SMYD3调控低氧应答的作用模式图

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/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发