

---

# 生命科学学院邓诣群教授团队揭示UPF3B与IRE1 互作调节细胞内质网应激的新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/29193.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！

生命科学学

院邓诣群教授团队揭示

UPF3B与IRE1 互作调节细胞内质网应激的新

机制。近日，生命科学学院邓诣群教授团队在生物学一区TOP期刊《Cell Death

Disease》在线发表题为UPF3B modulates endoplasmic reticulum stress through interaction with inositol-requiring enzyme-1 的研究论文，该研究发现UPF3B与IRE1 互作抑制细胞内质网应激，揭示了无义介导的mRNA衰变(NMD)在细胞应激响应中的新型调控机制。

Article | [Open access](#) | Published: 13 August 2024

## UPF3B modulates endoplasmic reticulum stress through interaction with inositol-requiring enzyme-1 $\alpha$

[XingSheng Sun](#), [Lin Ruqin](#), [Xinxia Lu](#), [Zhikai Wu](#), [Xueying Qi](#), [Tianqing Jiang](#), [Jun Jiang](#), [Peiqiang Mu](#), [Qingmei Chen](#), [Jikai Wen](#)  & [Yiqun Deng](#) 

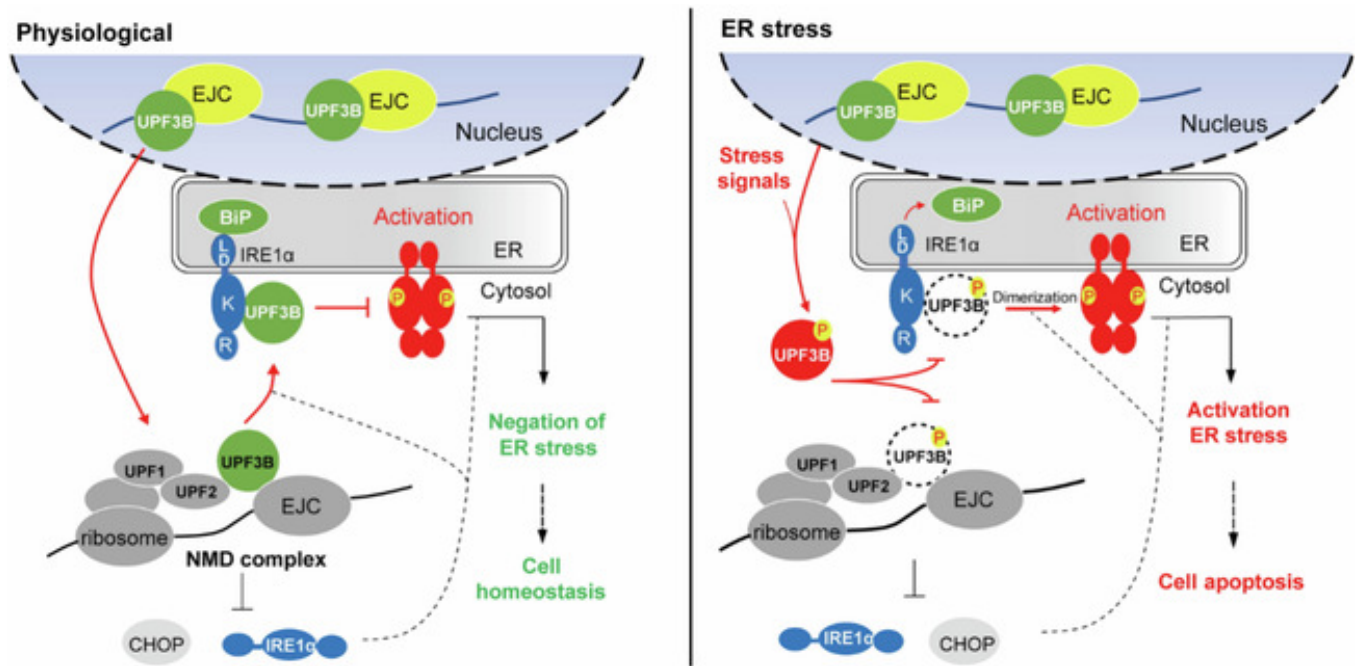
[Cell Death & Disease](#) **15**, Article number: 587 (2024) | [Cite this article](#)

306 Accesses | [Metrics](#)

细胞在毒素、药物和缺氧等应激因素刺激下，会通过多种响应外界变化的应激型适应性模式，改变细胞内稳态，调节自身的存活或死亡，以适应外界压力。内质网应激是一种重要的细胞应激方式，通过诱导未折叠蛋白反应（UPR）以缓解应激状态，维系细胞内稳态。IRE1是重要的内质网应激传感器。NMD可以快速降解含有提前终止密码子的mRNA，在mRNA质量控制中发挥重要作用。NMD可以控制激活UPR所必需的细胞应激阈值，NMD本底活性可调节细胞应激反应，维持细胞稳态。然而，NMD在维持内质网稳态中的作用尚不清楚。

作者前期发现呕吐毒素（DON）等外界刺激作用细胞时，会明显抑制NMD因子UPF3的功能，敲降UPF3B的细胞系对DON更敏感。此外，UPF3B可特异性调节IRE1 信号通路，这提示在DON等毒素应激条件下，UPF3B与IRE1 可能存在密切关联。本研究中，作者发现UPF3B与IRE1 存在互作关系，BiP与UPF3B共同控制IRE1 的激活。在生理条件下，UPF3B通过与IRE1 激酶结构

域相互作用，抑制IRE1 的活化，影响其磷酸化和寡聚化。



UPF3B在NMD和内质网应激中的双重作用模式图

此外，NMD还可以通过调控IRE1 和CHOP的表达来抑制内质网应激，并通过负反馈内质网应激重塑细胞稳态。在内质网应激过程中，UPF3B磷酸化并与IRE1 解离，丧失了对内质网应激的调节功能，促进IRE1 和CHOP的表达，导致细胞凋亡。本研究首次为UPF3B在NMD和内质网应激中的双重作用提供了证据，揭示NMD在调节细胞内质网稳态中的重要生理意义，同时也为DON毒理机制提供了新的视角。

生命科学学院博士生孙兴盛为本文的第一作者，邓诣群教授和文继开教授为共同通讯作者。该研究得到国家自然科学基金项目、广东省基础与应用基金项目的资助。

论文链接：<https://www.nature.com/articles/s41419-024-06973-3>

文图/生命科学学院

来源：华南农业大学生命科学学院

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](https://www.iikx.com)转发