

# 上海市自然科学奖公示材料

## 项目名称:

颅颌面畸形等骨发育疾病遗传因素的鉴定及其机制研究

## 简介:

颅颌面畸形与骨质疏松症等骨科疾病危害严重，但发病机制未完全阐明。本项目建立了成骨细胞调节因子的大规模筛选体系，鉴定颅颌面畸形等骨发育疾病相关的遗传因素并研究其机制，取得主要学术成果：（1）建立成骨细胞调节因子高通量筛选系统，鉴定微管结合蛋白 DCAMKL1 调节颅颌面发育与骨发育（*J Exp Med*, 2013）；（2）发现泛素连接酶 CDH1 与 WWP2 通过调节转录因子 GSC 的活性影响颅颌面发育（*Cell Res*, 2016）；（3）揭示泛素连接酶 SMURF2 通过调节成骨细胞中维生素 D 受体相关信号途径影响骨骼系统稳态平衡（*Nat Commun*, 2017）；（4）阐明转录中介体 MED23 通过调节转录因子 RUNX2 的活性影响成骨细胞的功能和颅颌面发育（*Nat Commun*, 2016）；（5）揭示 mTOR 信号途径影响成骨细胞的功能和颅颌面发育（*Cell Death Differ*, 2017）。本项目建立了多种颅颌面畸形以及骨质疏松症的疾病动物模型，代表骨科基础研究的重要进展。

**主要完成人:** 邹卫国，王纲，汪俊，邵瑞，代庆刚

**主要完成单位:** 中国科学院分子细胞科学卓越创新中心

上海交通大学医学院附属第九人民医院

**提名等级:** 一等奖

**提名单位:** 中国科学院上海分院

## 代表性论文:

1. **Weiguo Zou**(corresponding author), Matthew B. Greenblatt, Nicholas Brady, Sutada Lotinun, Bo Zhai, Heather de Rivera, Anju Singh, Jun Sun, Steven P. Gygi, Roland Baron, Laurie H. Glimcher, Dallas C. Jones: The microtubule-associated protein DCAMKL1 regulates osteoblast function via repression of Runx2. *J Exp Med* 210:1793-1806, 2013.

2. Rui Shao#, Jia Liu#, Guang Yan, Jinfang Zhang, Yujiao Han, Jianfeng Guo, Zhan Xu, Zhu Yuan, Jiankang Liu, Marcos Malumbres, Lixin Wan\*, Wenyi Wei\*, **Weiguo Zou\***. Cdh1 regulates craniofacial development via APC-dependent ubiquitination and activation of Goosecoid. *Cell Res.* 26:699-712. 2016.
3. Zhan Xu#, Matthew B. Greenblatt, Guang Yan, Heng Feng, Jun Sun, Sutada Lotinun, Nicholas Brady, Roland Baron, Laurie H. Glimcher, **Weiguo Zou\***. SMURF2 regulates bone homeostasis by disrupting SMAD3 interaction with vitamin D receptor in osteoblasts. *Nat Commun.* 8:14570. 2017.
4. Zhen Liu#, Xiao Yao, Guang Yan, YiChi Xu, Jun Yan, **Weiguo Zou\***, Gang Wang\*. Mediator MED23 cooperates with RUNX2 to drive osteoblast differentiation and bone development. *Nat Commun.* 7:11149. 2016.
5. Qinggang Dai#, Zhan Xu, Xuhui Ma, Ningning Niu, Siru Zhou, Furong Xie, Lingyong Jiang, Jun Wang\*, **Weiguo Zou\***. mTOR/Raptor signaling is critical for skeletogenesis in mice through the regulation of Runx2 expression. *Cell Death Differ.* 24:1886-1899. 2017.