

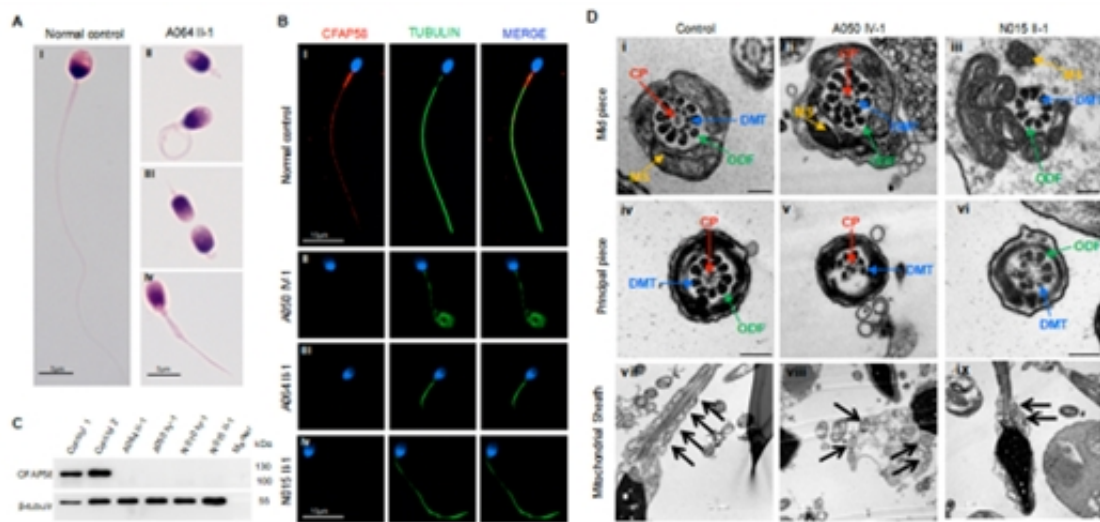
研究发现弱畸精子症新致病基因

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/10750.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！

研究发现弱畸精子症新致病基因。



CFAP58基因突变通过精子尾部轴丝组装异常和线粒体鞘发育异常导致MMAF

来自河南省的王先生是位严重的弱畸精子症患者，曾辗转多家生殖医学中心，坚持了2年多的药物治疗，始终无法改善精子质量。

一般来说，非遗传因素导致的不育，可能通过药物治疗或手术等手段干预。而像王先生这样可能是由遗传因素导致的不育，首先要寻找具体的致病基因，然后准确的选择辅助生殖技术来帮助其生育。安徽医科大学第一附属医院副主任医师贺小进告诉《中国科学报》。

近年来，安徽医科大学校长、教授曹云霞团队致力于研究弱畸精子症，曾鉴定了多个导致精子鞭毛多发形态异常（MMAF）的致病基因。最近，他们在国际上首次鉴定出了致病基因CFAP58，相关成果于8月12日在《美国人类遗传学杂志》上线发表。

近亲结婚导致CFAP58突变

近年来，全球不孕不育发病率逐年升高，已影响10%-15%的育龄夫妇。世界卫生组织将不孕不育

列为当今影响人类生活健康的三大疾病之一。

其中，男性不育约占40%-50%，常表现为少精子症、弱精子症、畸精子症或多种组合形式。MMAF便是一类严重的弱畸精子症，由于精子鞭毛出现短尾、卷尾、无尾、折尾及不规则尾等畸形，而导致精子活动能力和受精能力下降。

已有的研究提示，MMAF的病因多数与基因变异密切相关。但由于精子结构复杂，涉及基因种类繁多，目前仍有30%-40%的MMAF患者遗传病因尚不明确。其遗传学病因和致病机理研究也是国际生殖医学研究的热点。

2-3年的时间，我们积累了约90例患者，对其进行全外显子测序和遗传学分析后发现，有5例患者携带CFAP58基因的双等位突变。本文的共同第一作者贺小进说。

他介绍，人类基因组中，外显子区域是决定人体生理学特征的关键区域，对遗传病来说，一般都把目标放在外显子区域，因为它是直接编码基因的区域，与蛋白质翻译直接相关。这样数据分析的量相对较小，避免了冗杂的信息，更适合于临床上有效寻找遗传病的致病基因。

在这5例CFAP58突变患者中，4例患者的父母都是近亲结婚，是通过隐性遗传的模式传给孩子而导致不育。贺小进说。

影响精子尾巴的结构

利用透射电镜技术和分子生物学方法，研究人员观察到了放大5000-20000倍的精子形态。

正常精子尾巴处的横切面，呈现9对微管围绕1对中央二连管的结构，正是这样的排列模式，使尾巴运动自如。CFAP58突变患者的微管排列结构则是混乱的；在纵切面中，正常精子中的线粒体对称排列，CFAP58突变患者线粒体会出现不同程度的缺失，排列方式也是紊乱的。

之后我们又进行了精子免疫荧光染色和免疫印迹实验，发现精子尾部微管和线粒体鞘标志蛋白都出现表达下调甚至不表达的情况，这进一步说明，CFAP58蛋白是通过影响精子尾部轴丝的排列组装和中段线粒体鞘发育异常，而导致精子运动功能障碍和畸形，从而引起男性不育。安徽医科大学副教授、本文的共同第一作者吕明荣告诉《中国科学报》。

动物实验表明，CFAP58基因敲除的雄性小鼠完全不育，精子浓度显著降低，活力几乎为零，尾部表现出与患者一致的短尾、卷尾等畸形。

帮助病人少走弯路

在临床治疗中，最重要的就是找准病因。及时为病人发现准确的致病基因，既可以帮助病人避免不必要的药物治疗，也可以为病人推荐合适的试管婴儿技术提供依据。贺小进说。

CFAP58基因的发现与鉴定，为弱畸精子症的遗传咨询、分子诊断和临床治疗提供了理论支撑，可以帮助病人少走弯路。他说。

本文的通讯作者之一曹云霞表示，研究团队将深入研究精子超微结构及运动功能调控机制，为认识精子的奥秘提供更多理论依据。（来源：中国科学报刘如楠）

论文相关信息：

<https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2020.07.010>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：曹云霞等 来源：AJHG

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