
男性不育症的发病机理研究获新成果

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/16349.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！

男性不育症的发病机理研究获新成果。记者从华中科技大学了解到，该校生殖健康研究所袁水桥教授课题组近日在Theranostics (IF=11.556) 上在线发表题为hnRNPU in Sertoli cells cooperates with WT1 and is essential for testicular development by modulating transcriptional factors Sox8/9的研究论文，该论文首次揭示了睾丸支持细胞中的RNA结合蛋白hnRNPU在男性不育症中的重要作用，并发现哺乳动物睾丸支持细胞中hnRNPU通过直接调节支持细胞重要标记物Sox8和Sox9的表达以调控睾丸发育的相关靶基因，从而维持睾丸生精小管的生精微环境和生精细胞的正常发育及功能。

全球受不孕不育症困扰的夫妇高达15%，其中由于男性因素造成的不育约占据50%。男性生育力主要依赖于源源不断地精子产生，睾丸生精小管是精子发生最主要的场所，而睾丸支持细胞则是睾丸生精小管中最主要的体细胞，为生殖细胞的发育、分化提供稳定的生精微环境。

睾丸支持细胞能够维持生精小管的形态，为生精小管中的生殖细胞提供营养物质和物理屏障保护作用，同时对生殖细胞的增殖和迁移都发挥着不可或缺的作用。已有研究报道支持细胞中某些蛋白的缺失会导致不育症的发生，然而，目前关于支持细胞如何调控生殖细胞及睾丸发育的分子机理及调控网络还不清楚。

袁水桥课题组在前期研究基础上发现了RNA结合蛋白hnRNPU在人和小鼠睾丸支持细胞中表达，并且存在高度保守性，通过Cre/LoxP技术首次构建了睾丸支持细胞中条件性敲除Hnrnpu基因的小鼠模型。表型分析发现，睾丸支持细胞中hnRNPU缺失的雄性小鼠完全不育，睾丸极显著减小，不能产生精子。新生敲除小鼠的睾丸生精小管就已经严重受损，支持细胞结构异常，生殖细胞不能正常增殖和迁移，最终导致无法产生精子。这些发现表明睾丸支持细胞中hnRNPU蛋白对男性生育有着重要的调控作用。分子机制方面，hnRNPU与睾丸支持细胞标记物WT1和SOX9能够相互作用并形成蛋白复合体，且WT1和SOX9的靶基因转录水平在hnRNPU缺失后发生改变。

同时，课题组发现对睾丸发育非常重要的两个转录因子Sox8/9在Hnrnpu条件性基因敲除小鼠支持细胞中呈现下调趋势，并利用ChIP-qPCR技术证明了hnRNPU能够直接与Sox8/9转录因子的启动子区域相结合，表明睾丸支持细胞中hnRNPU蛋白能够结合Sox8/9的启动子区域并影响它们的转录活性进而调控其下游重要的靶基因，最终影响睾丸发育。本研究成果有望进一步完善男性不育症的分子调控机制，为非梗阻性无精子症的诊疗提供新的理论依据。

华中科技大学同济医学院生殖健康研究所为本论文的第一完成单位。生殖健康研究所2019级博士生文玉娇、博士后马西祥为论文的共同第一作者，袁水桥教授为唯一独立通讯作者。该研究得到了国家自然科学基金面上项目、深圳华中科技大学研究院-深圳科技创新委员会重点项目的资助。该研究成果是袁水桥教授课题组继今年上半年在Development、PNAS上分别阐释男性不育症的

发病机理相关研究成果后，又一次在精子发生与男性不育调控领域取得的一项重要突破。（来源：中国科学报荆淮侨）

相关论文信息：<https://doi.org/10.7150/thno.66819>

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：袁水桥等 来源：《治疗诊断学》

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