
这种小RNA调控异常会致男性不育

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/23654.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！

这种小RNA调控异常会致男性不育。

近日，中国科学院大连化学物理研究所研究员李国辉团队与中国科学院分子细胞科学卓越创新中心研究员刘默芳团队、上海科技大学教授刘如娟团队等合作，揭示了piRNA长度调控机制，并发现其调控异常会导致男性不育。相关成果发表在《中国科学：生命科学》上，并被选为封面文章和研究亮点。

封面图片。大连化物所供图

miRNA、piRNA等小RNA与Argonaute家族蛋白形成调控复合物，在表观遗传、转录及转录后等水平发挥着基因表达调控作用。Argonaute家族主要分为AGO亚家族和PIWI亚家族，其中，AGO成员结合的miRNA或siRNA长度远低于PIWI蛋白能结合的piRNA。然而，PIWI蛋白为何能结合更长的小RNA、piRNA长度是否为PIWI/piRNA功能必需都是该领域的未解之谜。

该工作中，合作团队在男性不育症患者中发现了PIWIL1基因新遗传突变，该突变位于PIWI蛋白上功能未知的PIWI-Ins元件中，但不存在于AGO亚家族蛋白。进一步的生化实验发现，PIWI-Ins元件突变会导致小鼠PIWIL1(MIWI)结合的piRNA长度变短，同时雄性小鼠体内变短的piRNA会损伤其翻译激活能力，引起精子发生阻滞，显示了该突变为男性不育致病性突变。

随后，李国辉团队又进行了PIWI/piRNA复合物结构建模，并通过系统的分子动力学模拟研究，发现了该元件在所有的PIWI家族蛋白成员中具有序列和结构保守性，且均处于piRNA结合通道的一侧。而该元件的长度和电荷状态可以影响piRNA结合通道的大小，并赋予了不同PIWI蛋白对于piRNA长度选择的差异。除了小鼠MIWI之外，PIWI-Ins元件对于piRNA长度的调控作用也广泛存在于其它PIWI家族蛋白成员中，且理论预测的关键氨基酸位点均得到了交联质谱实验验证。

该工作阐明了PIWI-Ins元件可以调控piRNA长度的分子机制，为男性不育等疾病药物研发提供了潜在的靶点。(来源：中国科学报 孙丹宁)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1007/s11427-023-2390-5>

作者：李国辉等 来源：《中国科学：生命科学》

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