
生物物理所揭示小鼠精子轴丝双联微管的原位精细结构

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/25058.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！

轴丝是生物体中纤毛的基础结构，在细胞运动、细胞间通讯、感觉接收和胚胎发育等重要生命活动中具有关键作用。在运动纤毛中，轴丝由中央对复合体（CPC）和周围的9组双联微管（DMT）组成，通过径向辐条（RS）、外动力蛋白（ODA）和内动力蛋白（IDA）等组分相互连接，形成典型的9+2结构。轴丝各组分的结构功能异常会导致原发性纤毛运动障碍（PCD）和弱精症等疾病。精子在受精过程中需要克服黏液阻力和机械外力，因此轴丝的完整和稳定对受精卵的形成至关重要。其中，分布于轴丝外侧的9组DMT承担了重要作用，尤其是DMT内部丰富的微管内蛋白（MIP）在精子游动过程中起到关键作用。11月21日，中国科学院生物物理研究所孙飞团队在《细胞发现》（*Cell Discovery*）上，在线发表了题为 *In-cell structural insight into the stability of sperm microtubule doublet*

的研究论文，报道了小鼠精子轴丝双联微管的高分辨率原位结构和搭建的36种MIP的结构模型。这一研究为探讨精子运动和男性不孕不育相关疾病的分子机制，奠定了新的结构基础、提供了新的见解。

精子是一种具有特殊功能和形态的细胞。它携带着雄性伴侣的遗传物质和蛋白质，在受精时与雌性卵母细胞融合。成熟的哺乳动物精子由头部和长尾巴组成。尾巴被称为活动纤毛或鞭毛，其中的核心成分是轴丝。轴丝由数百种不同的蛋白质有序组装在微管结构上，形成各种功能成分。与气管纤毛不同，哺乳动物的精子依靠鞭毛的有力搏动来克服雌性生殖道中的障碍。为了完成这项任务，精子采用了几种特殊的特征，如长轴突、螺旋形线粒体和微管内蛋白等。为了剖析哺乳动物精子轴丝的组装细节，该课题组采用多种先进的原位结构分析技术，如冷冻聚焦离子束（Cryo-FIB）铣磨技术、冷冻电子断层成像技术（Cryo-ET）、子体积平均技术（STA）、人工智能（AI）结构预测与质谱（MS）相结合辅助建模的技术，解析了小鼠精子轴丝的高分辨率原位结构。该研究在DMT的16 nm重复单元中获得了4.5~6.5 Å的分辨率，在48 nm重复单元中获得了6.5~7.5 Å的分辨率，并分别搭建完成了16 nm和48 nm重复单元的结构模型。课题组在48 nm重复单元的小鼠精子DMT中搭建了36种不同的MIP，并发现了这些MIP在强化DMT管腔稳定性中的重要作用。

在众多的MIP中，科研人员重点关注了由多种Tektin蛋白组成的纤维束核心结构。Tektin蛋白家族包括Tektin1到Tektin5这5个成员。其中，Tektin1到Tektin4已在牛气管的DMT中被鉴定出。它们相互连接形成细长的纤维，沿着DMT纵向延伸，并形成稳定的纤维束结构。而Tektin5蛋白只在睾丸和精子中特异性表达，在Tektin1到Tektin4纤维束核心的基础上填充了A管中的密度，形成了更粗壮的纤维束。Tektin5在精子DMT中存在7种不同的结构形态，分别朝向轴丝不同的方向，且它

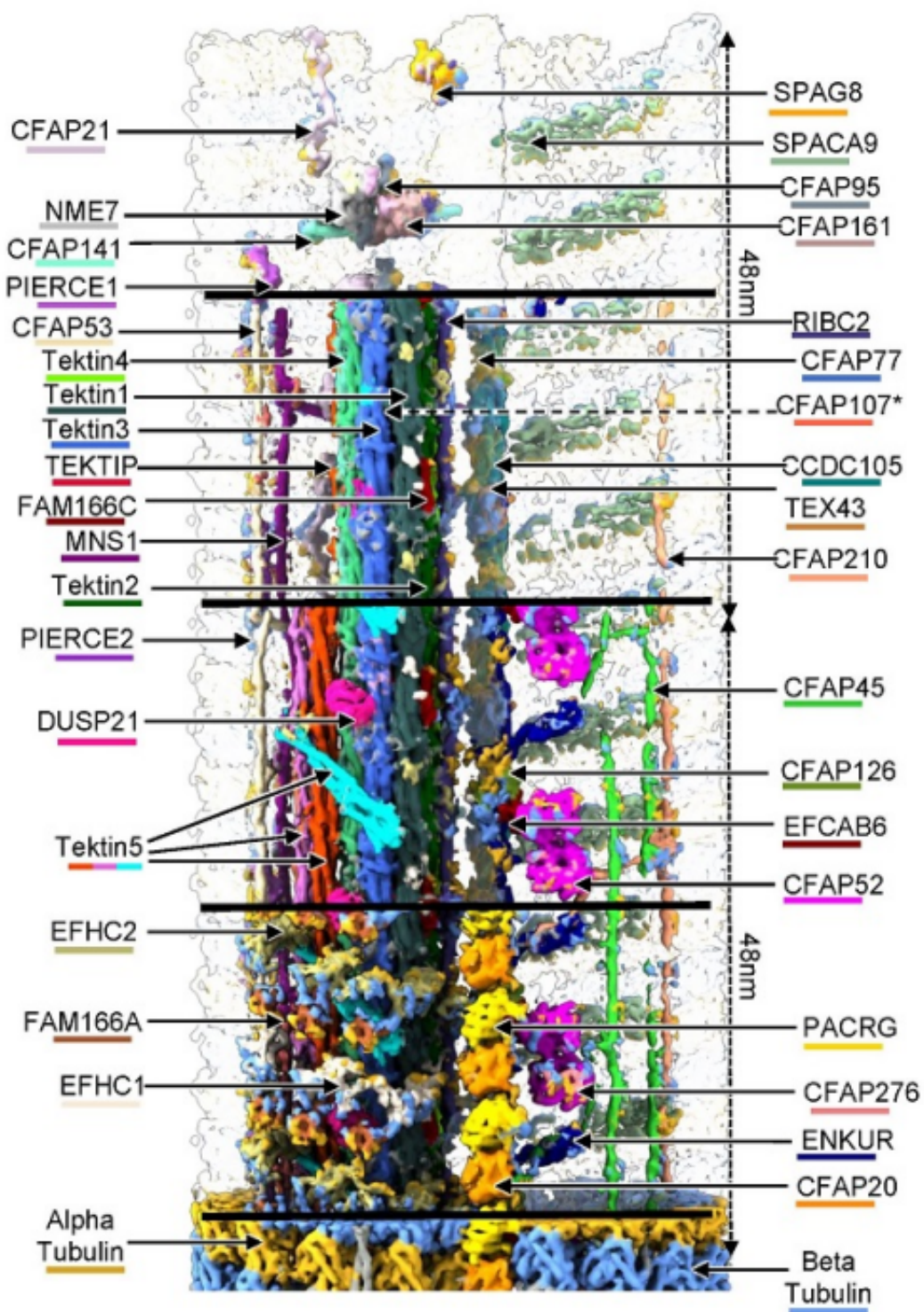
们的蛋白连接位点错开，进一步稳定了Tektin1到Tektin4纤维束的薄弱之处。在DMT的A管中，一系列辅助蛋白（如NME7、CFAP141、CFAP161、EFHC1、EFHC2、FAM166A、MNS1等）将Tektin纤维束稳定在管壁上。这种结构可能与精子的复杂游动过程相关。由于ODA、IDA、RS和B管均附着在A管上，同时，A管的超稳定性为轴丝运动中各组成部分的相互协调和运动提供了重要的支持作用。

研究显示，小鼠精子DMT的B管中，SPACA9呈现出一种特定的5-3-3-4-4排列周期。这个周期与目前发现的其他物种或组织的DMT中SPACA9的排列规律不同，可能与小鼠精子轴丝的特定功能相关。此外，为了探究精子DMT稳定性的结构特征，研究人员还制备了受外力挤压变形的精子轴丝样品，并从中解析了精子DMT的另一种原位结构。与天然状态下的精子DMT结构相比，研究发现DMT中A管的稳定性显著优于B管。B管在“变形”的过程中大部分已被压碎，丢失了大部分的MIP密度，而A管几乎没有形态上的变化，且其中的MIP也与自然状态下保持一致。这说明相比于B管，A管对于DMT的稳定性发挥了更大的作用。

该研究还解析了96 nm周期的精子DMT密度图，确定了IDA、ODA、N-DRC、RS1、RS2和RS3的密度。这些结构信息在分离纯化的DMT样品中无法观察到。因此，Cryo-FIB、Cryo-ET和STA是探索天然状态下精子轴丝复杂完整结构的重要研究技术。这些方法可提升科学家对哺乳动物精子运动机制的认知。此外，轴丝异常与弱精子症和男性不孕症密切相关。通过研究精子轴丝的原位结构，上述成果可为阐释人类男性不孕症发生的分子机制提供新线索。

研究工作得到国家自然科学基金、国家重点研发计划、中国科学院战略性先导科技专项（B类）等的支持。

[论文链接](#)



小鼠精子轴丝DMT的原位结构组成示意图

研究团队单位：生物物理研究所

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