南京医科大学生殖医学研究最新科研突破

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/29111.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！

南京医科大学生殖医学研究最新科研突破

。8月29日，南京医科大学生殖医学与子代健康全国重点实验室郑科教授、郭雪江教授，基础医学院神经生物学系林明焰副教授和中南大学谭跃球教授等课题组合作，在学术期刊《科学》（Science）在线发表了题为《哺乳动物精子发生RNA结合蛋白质的全景图谱》（The Landscape of RNA-Binding Proteins in Mammalian Spermatogenesis ）的学术论文（Research Article）。



Science

RESEARCH ARTICLES

Cite as: Y. Li *et al.*, *Science* 10.1126/science.adj8172 (2024).

The landscape of RNA-binding proteins in mammalian spermatogenesis

Yang Li[1]†, Yuanyuan Wang[1,2]†, Yue-Qiu Tan[3,4]†, Qiuling Yue[1,5]†, Yueshuai Guo[1]†, Ruoyu Yan[1,6]†, Lanlan Meng[3,4]†, Huicong Zhai[1], Lingxiu Tong[1], Zihan Yuan[1], Wu Li[1], Cuicui Wang[1], Shenglin Han[1], Sen Ren[1], Yitong Yan[2], Weixu Wang[7], Lei Gao[1], Chen Tan[3], Tongyao Hu[3], Hao Zhang[1], Liya Liu[2], Pinglan Yang[1], Wanyin Jiang[1], Yiting Ye[1], Huanhuan Tan[1], Yanfeng Wang[1], Chenyu Lu[1], Xin Li[1], Jie Xie[1], Gege Yuan[1], Yiqiang Cui[1], Bin Shen[1], Cheng Wang[1,8], Yichun Guan[9], Wei Li[10], Qinghua Shi[11], Ge Lin[3,4], Ting Ni[12], Zheng Sun[13], Lan Ye[1], Anastasios Vourekas[14], Xuejiang Guo[1]*, Mingyan Lin[2,15,16]*, Ke Zheng[1]*

?

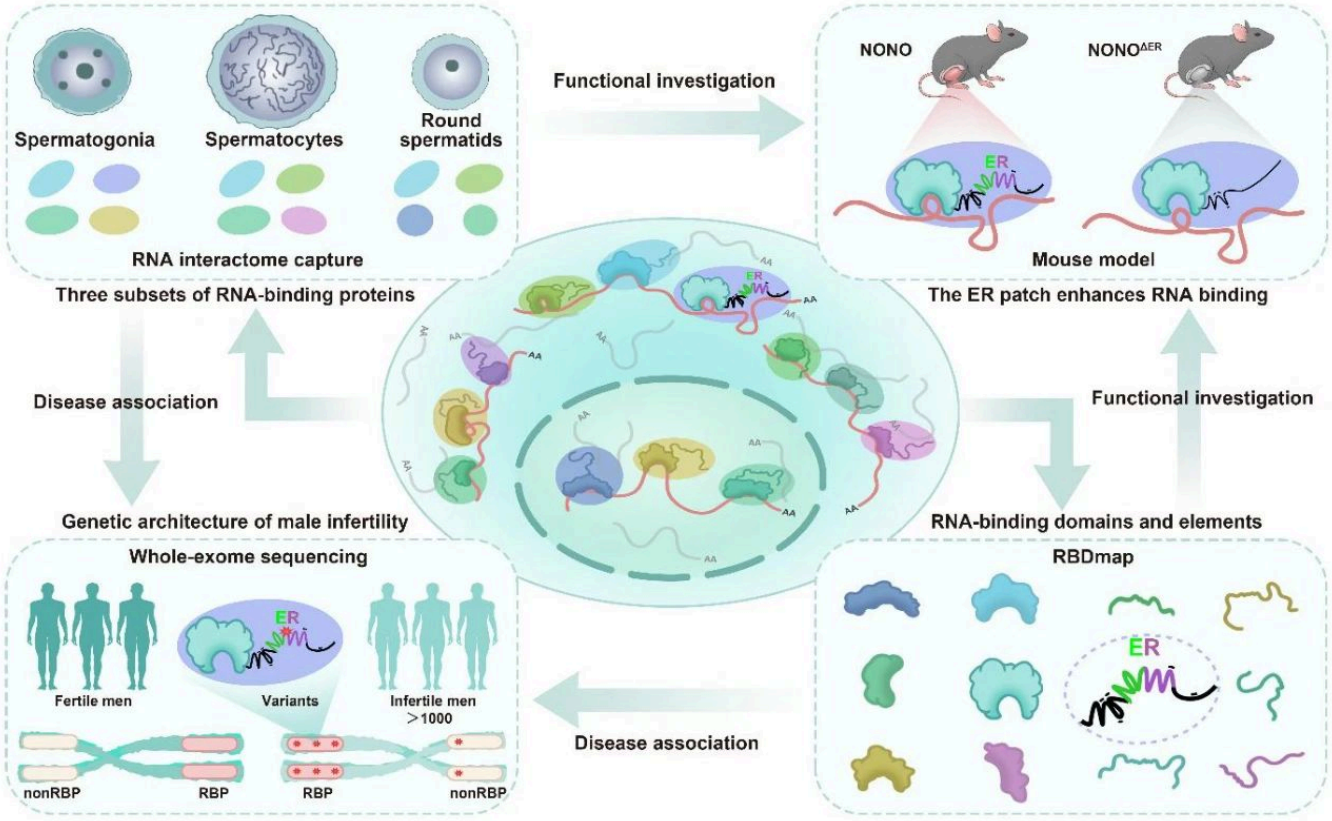
哺乳动物睾丸转录大部分基因组，是含有最为复杂转录组的组织器官之一。然而，人们对于RNA结合蛋白（RBP）如何动态调节精子发生过程中大量RNA缺乏系统性了解。特别是，RNA结合蛋白的非结构域元件（不在已注释结构域中的短基序）正在引起人们的兴趣和关注。到目前为止，这些元件还未在动物模型中得到充分探索。尽管已报道RNA结合蛋白的功能障碍可能造成各种疾病发生，但对其序列突变与特定疾病之间的关联缺乏全基因组水平的认识，其中包括男性不育（一种全球性的主要生殖问题）。

为了系统地鉴定不同阶段小鼠雄性生殖细胞中的RNA结合蛋白，团队分离了精原细胞、粗线期精母细胞和圆形精子细胞，并进行了RNA相互作用组捕获（RNA interactome capture, RIC）。研究建立了较完整的精子发生RNA结合蛋白图谱，并发现那些具有从前未知的RNA相关活性、特异于减数分裂和精子变形阶段发挥功能的RNA结合蛋白。论文进一步展示了RNA结合蛋白在精子发生过程中的多层次动态性，涵盖了蛋白质组表达模式、蛋白质组-

转录组同步/非同步性、相对RNA结合活性和核糖核蛋白（RNP）协同行为。

下一步，团队用RBDmap方法进一步捕获睾丸RNA交联肽，用以筛选RNA结合结构域和非结构域元件，进而用多种方法对其普遍性、特性、功能等进行生物信息分析和实验研究。研究发现了一种多两性非结构域元件，称为谷氨酸-精氨酸（ER）基序，是一种广泛存在的富含E和R的短片段，它与RNA结合蛋白中的卷曲螺旋（coiled-coil）区域在位置上偶联，具有邻近残基对的进化共变异特征，显著增强了其宿主蛋白结合RNA的能力。研究聚焦RNA结合蛋白NONO（含非POU结构域的八聚体结合蛋白）中的ER基序，利用动物模型、并在单细胞转录组水平上证明其调节生精细胞从有丝分裂期到减数分裂期的转变。

团队还整合了非梗阻性无精子症或少精子症患者的男性不育队列的全外显子组测序图谱，以此在系统层面上揭示RNA结合蛋白对男性不育的突出作用及ER基序等非结构域元件的潜在临床致病性。



?

该研究为与精子发生和男性不育相关的RNA结合蛋白提供了全面和丰富的资源，并证明了非结构域元件在调控RNA和精子发生中的功能意义，突显了该资源在解码男性生育的遗传和分子基础方面的潜在宽广而重要的价值。这是学校具有完全自主知识产权的科研成果在《科学》（Scie

nce）期刊上发表，标志着学校生殖医学科研团队在雄性生殖领域取得了重大突破。

来源：南京医科大学微信公号

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转发