人工智能揭示精子如何“黏住”卵子

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/29937.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！

人工智能揭示精子如何“黏住”卵子
。前不久，以AlphaFold为代表的人工智能技术在蛋白质结构预测与蛋白质计算设计中的贡献，帮助DeepMind的研究人员摘得诺贝尔化学奖。

在近日发表于《细胞》和4月发表于eLife的研究中，AlphaFold再展神通，在其预测的指导下，两个研究团队都独立鉴定出了一个由3种蛋白质组成的复合物。该复合物位于精子头部，在受精过程中锁定卵细胞表面。

英国约克大学生物化学家、eLife论文合著者Gavin Wright表示，这展示了人工智能解决长期困扰科学家的问题的潜力，特别是在生殖生物学等领域。因为在这些领域，人体组织实验可能是不道德的，特别是在培养皿中混合人类精子和卵子是受严格监管的。在这些情况下，“使用计算建模可能是唯一的方法”。

精子和卵子的微观结合是使生命诞生的一场“相遇”。但这个关键时刻背后的许多科学问题人们尚不清楚。比如，研究人员一直在努力确定协调精子和卵子黏在一起、融合并共享遗传物质的分子机制。

研究人员此前发现了许多参与脊椎动物受精的单个蛋白质。2005年，日本的一个研究小组发现，敲除小鼠中的一个特定基因会导致它们产生看起来健康、有活力，但实际上无法与卵细胞融合的精子。他们将该基因命名为Izumo1。近10年后，另一个研究小组在卵细胞上发现了一种与Izumo1结合的蛋白质受体——Juno。

此外，还有研究人员发现了其他相关蛋白质。比如，2020年一个研究团队发现敲除Spaca6基因的小鼠产生的精子与缺乏Izumo1的小鼠有相同的缺陷。

尽管有迹象表明这两种精子蛋白和卵子受体需要相互作用才能连接，但细节仍然不清楚。为此，有两个研究团队分别向AlphaFold寻求帮助。

在这两个团队的研究中，他们利用AlphaFold-Multimer预测了精子上一种由Izumo1、Spaca6和另一种已知蛋白质Tmem81形成的复合物或三聚体。其中，Tmem81早以前的研究行为发现与受精相关。

AlphaFold-
Multimer是DeepMind开发的AlphaFold项目的一个扩展，旨在预测蛋白质多聚体的三维结构。

在发表于eLife的研究中，包括Wright在内的由瑞典卡罗林斯卡学院结构生物学家Luca Jovine领导的团队，分析了小鼠和人类的蛋白质结构，发现上述三聚体可以与Juno和卵细胞上的另一种蛋白质CD9形成更大的复合物。

而由奥地利分子病理研究所（IMP）分子生物学家Andrea Pauli领导的团队则更进一步，他们开展了实验，以验证AlphaFold-Multimer预测的复合体是否存真的存在。结果他们发现，在斑马鱼和小鼠中敲除Tmem81会导致与敲除Izumo1或Spaca6相同的精子缺陷。这证实了Tmem81确实对受精至关重要。

研究人员还发现，在斑马鱼精子样本中添加Izumo1、Spaca6或Tmem81的抗体总能同时提取出这3种蛋白质，证实它们正如AlphaFold-Multimer预测的那样形成了三聚体。

AlphaFold-Multimer还预测了上述三聚体的不同部分负责与卵子的不同独特受体结合。而这一点，在斑马鱼蛋白质的实验中得到了支持。

Pauli说，值得注意的是，精子的这种三聚体在脊椎动物进化过程中保持不变，而卵子受体却发生了变化。这可能反映了卵子是如何适应不同环境的——鱼卵通常体外受精，而哺乳动物的卵在体内受精。

有研究人员指出，尽管Pauli团队在斑马鱼中发现了这种三聚体，又表明人类的上述3种蛋白质可以在试管中相互结合，但两个研究团队都没有直接研究表明这种复合物是在哺乳动物精子上自然形成的，也没有表明它能与哺乳动物卵子结合。不过，这些基本的生物学发现有朝一日可能会产生临床意义，比如开发避孕新方法、筛查不孕患者突变等。

相关论文信息：

作者：许悦 来源：中国科学报

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