
科学家利用新范式揭示男性不育的核心遗传基础

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/31221.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！

科学家利用新范式揭示男性不育的核心遗传基础。

雄性动物睾丸的主要任务是产生精子。精子发生过程包括精原细胞自我更新、精母细胞减数分裂和精子变形等高度保守的机制，且在物种间高度保守。同时，每个物种的精子发生具有一定的特异性，以适应该物种独特的生存与繁殖需求。维持这些过程的分子机制涉及一些关键保守基因，而这些核心基因表达程序确保配子的正常形成。

为剖析精子发生如何在强大选择压力下保持稳定，中国科学院动物研究所研究员郭靖涛与美国芝加哥大学教授徐宇君合作，探讨了精子发生的核心遗传基础，解析了这一保守过程的调控程序。相关研究成果以 *Cross-Species Comparative Single-Cell Transcriptomics Highlights the Molecular Evolution and Genetic Basis of Male Infertility* 为题，发表在《细胞报告》（*Cell Reports*

）上。科研人员以人、小鼠、果蝇三个基因组注释相对完善的远距离物种为研究对象，揭示了与精子发生相关的保守基因和关键分子程序，建立了精子发生的核心遗传基础，对精子表型进化和男性不育的内在机制提出了见解。

该研究通过比较已发表的人、小鼠和黑腹果蝇的睾丸单细胞转录组测序数据集，基于各物种的标记基因，比较了各个生殖细胞类型的基因表达模式，识别出在3个物种精子发生过程中动态表达的1277个保守基因。这些基因在精子发生早期的表达处于峰值，并随着细胞分化为精子逐渐下降，与精子变形阶段的快速进化现象相符。进一步，研究分析这些保守基因的富集情况发现，睾丸的分子保守性由与转录后调控、减数分裂、能量代谢相关的分子模块维持。

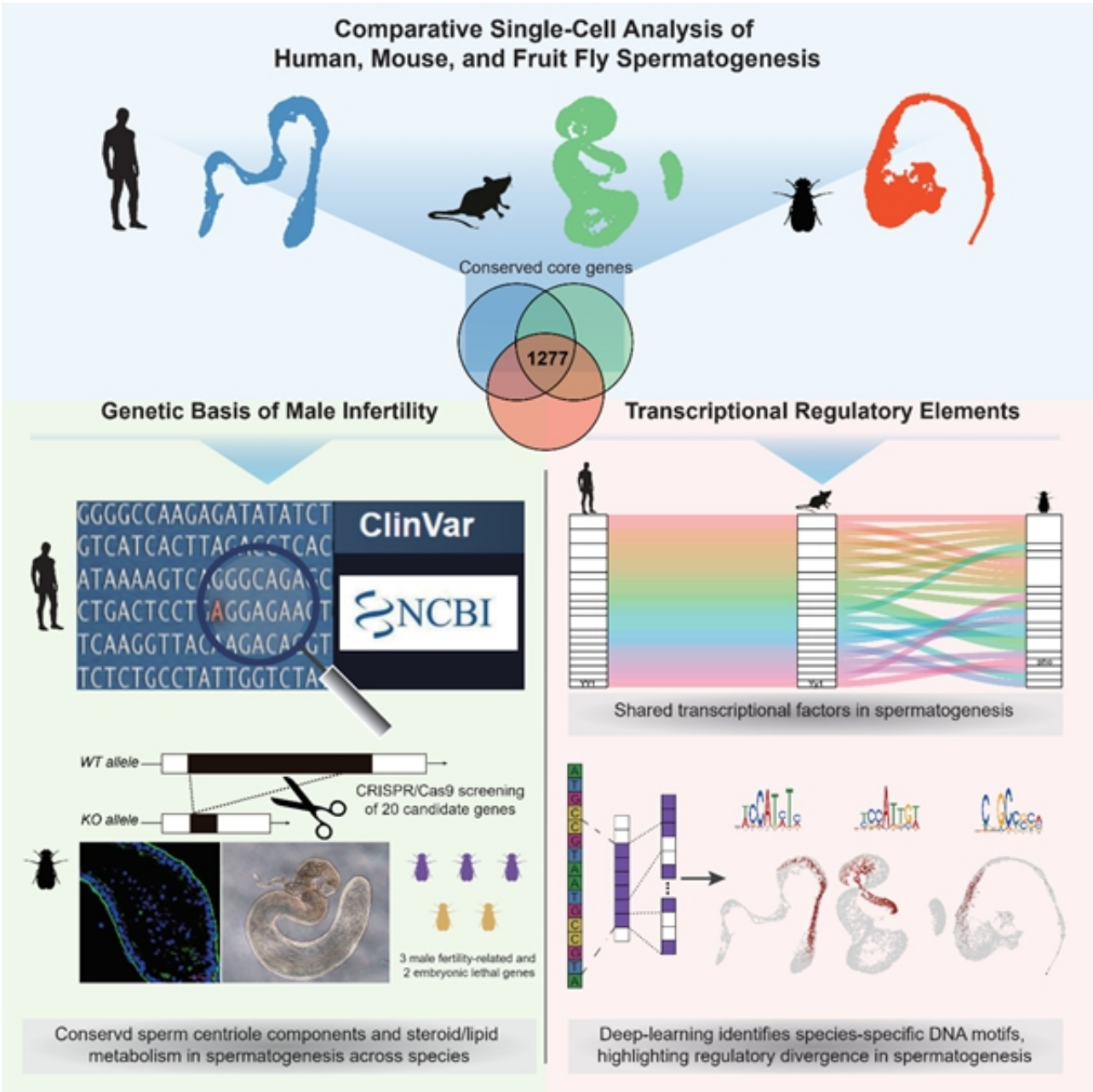
与人类精子发生障碍相关基因联合分析发现，部分基因与该研究识别的核心基因重叠，表明核心基因在男性不育中具有参考意义。例如，DAZL基因与男性不育相关，在不同物种中的保守功能已被证实。同时，研究通过与1,011名男性的精子发生障碍遗传变异进行比较，验证了17个核心基因在男性无精症诊断中的潜在重要作用，为不育筛查提供了具有价值的候选基因。为进一步挖掘影响生殖细胞发育的潜在基因，研究利用CRISPR/Cas9技术在果蝇模型中进行大规模敲除验证，鉴定了新的精子发生障碍风险基因，确认了3个基因在精子发生中的关键作用和机制，揭示了精子中心粒形成和类固醇/脂质代谢过程的表达和功能层面的保守性，为男性不育的遗传学诊断提供了数据支持。

该研究利用深度学习算法“女娲”探讨了转录因子（TFs）如何通过物种特异性DNA序列调控精子发生。研究发现，“女娲”模型预测的序列基序在精子发生过程中表现出动态变化，与已知的精子发生相关TFs高度一致。通过与单细胞ATAC-seq数据对比，研究验证了这些基序的可靠性，

揭示了跨物种比较中的转录调控机制的保守性与差异性。这为剖析精子发生过程中的转录调控提供了新视角。

这一研究提出了将比较转录组学、进化生物学和深度学习结合，并利用果蝇作为模式生物进行大规模候选基因验证的新研究模式。该模式发挥了计算分析的高效性与果蝇繁殖周期短的优势，展示了整体框架的优越性和实用性。同时，这一范式为其他发育过程的系统研究提供了技术参考。

[论文链接](#)



研究新范式揭示男性不育的核心遗传基础

研究团队单位：动物研究所

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