研究揭示纤毛鞭毛轴丝外周二联体微管A-B管连接机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/36320.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！

研究揭示纤毛鞭毛轴丝外周二联体微管A-B管连接机制

。纤毛/鞭毛是广泛存在于真核生物中的特殊细胞器，其核心结构是微管与相关蛋白组装成的轴丝复合体。轴丝外周由9组二联体微管（DMTs）构成，每个DMT由A管和B管组成。其中，A管为完全微管，由13根原纤丝环绕而成；B管为不完全微管，仅含10根原纤丝。A管与B管存在两个连接位点，分别为外侧连接点（OJ）和内侧连接点（IJ）。A管与B管的紧密连接对于维持DMTs稳定性发挥具有重要作用，若DMT-B管发生开放，将直接影响各种轴丝附属结构的附着或功能协调。因此，明确纤毛轴丝DMTs结构中，A管与B管连接的组成蛋白和调控机制，有助于学界理解轴丝结构、纤毛功能及其纤毛病发病机理。

近期，中国科学院生物物理研究所研究团队等，将基因敲除小鼠模型与原位结构生物学技术交叉融合，发现了CFAP77是介导纤毛/鞭毛轴丝外周二联体微管中A管与B管连接的核心蛋白，并系统

OJ处断裂，最终导致纤毛/鞭毛运动缺陷
。该研究解答了纤毛/鞭毛轴丝外周二联体微管中A管与B管实现稳定连接的机制。

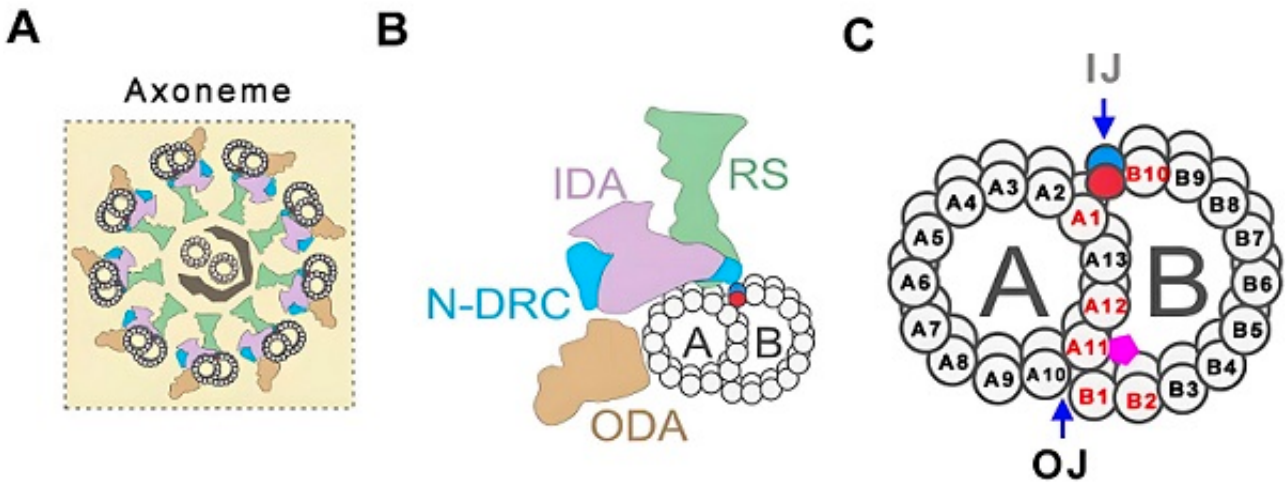
研究团队构建了*Cfap77*基因敲除小鼠模型。表型分析显示，*Cfap77*-KO小鼠出现雄性不育特征，其精子数量和形态基本正常，精子运动能力存在缺陷。团队通过透射电镜观察发现，*Cfap77*-KO小鼠精子轴丝中，约45%的DMT-B管出现明显开放现象。同时，蛋白表达与功能表型的对应，证实了CFAP77蛋白在维持DMTs中，A-B管OJ部位连接方面的关键生物学功能。

为揭示CFAP77蛋白缺失导致DMT-B管开放的结构与分子机制，研究利用cryo-ET结合AI技术，解析了*Cfap77*-KO小鼠精子轴丝DMTs的原位结构。结果显示，CFAP77敲除导致CFAP77-CCDC105-TEX43三元复合体在DMT-OJ部位完全丢失，从而引发DMT-B管在OJ部位开放和精子运动功能缺陷。研究进一步表明，基因编辑小鼠模型与原位结构生物学技术的交叉融合具有可行性与创新性，且两者结合优势显著。

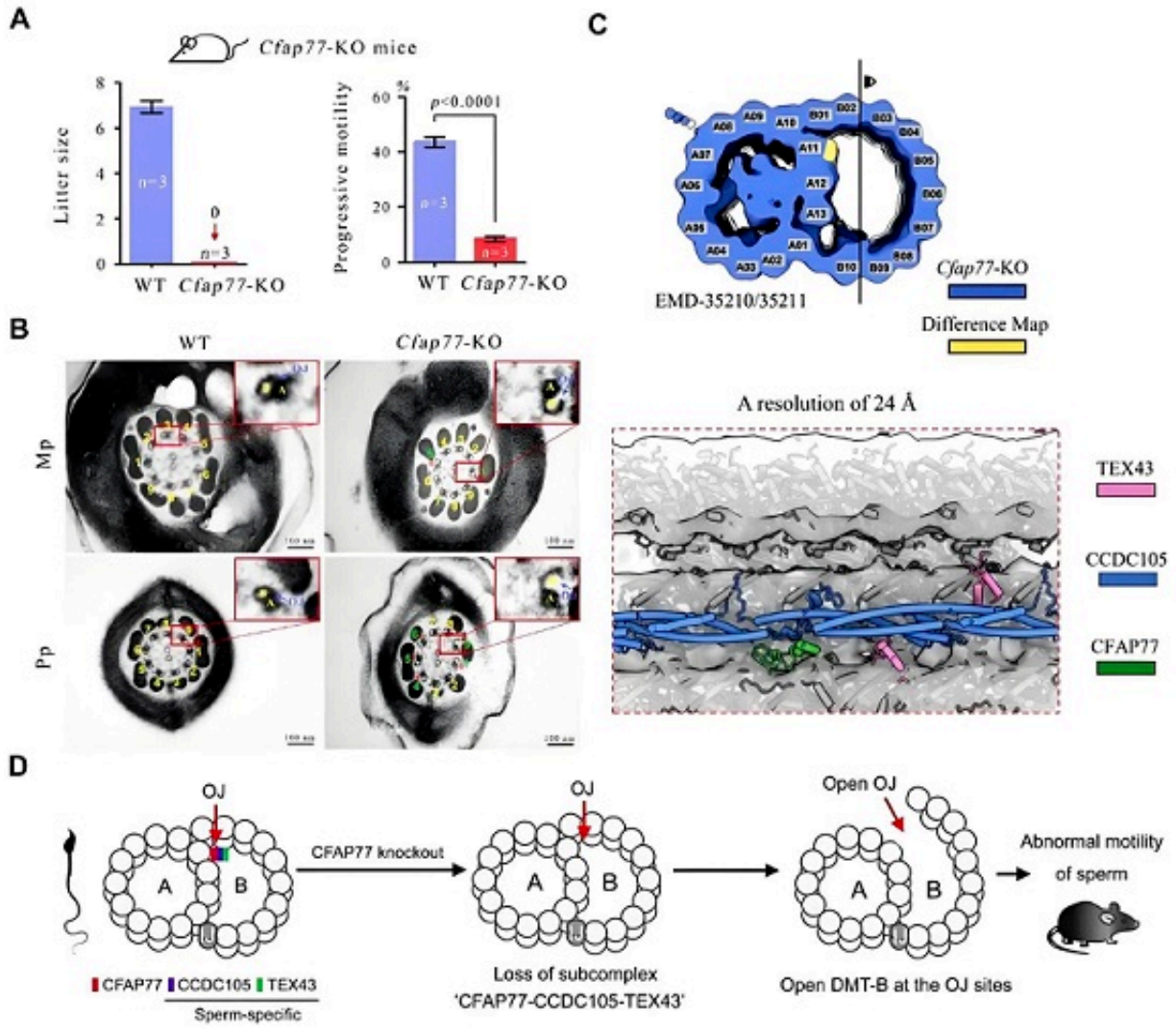
相关研究成果发表在*PLOS*

*Biology*上。研究工作得到国家自然科学基金委员会、北京市科学技术委员会等的支持。

论文链接



纤毛/鞭毛轴丝结构及DMTs中A-B管连接示意图



CFAP77敲除导致CFAP77-CCDC105-TEX43三元复合体丢失和DMT-B管开放

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转发