南开大学团队发现治疗不孕新靶点

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/36607.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！

南开大学团队发现治疗不孕新靶点。中新网天津11月11日电(孙玲玲 丛敏)记者11日从南开大学获悉，近日，该校生命科学学院、药物化学生物学全国重点实验室发育生物学及干细胞团队的一项开创性研究，为因年龄或不明原因导致不孕的女性带来了新希望。研究深入揭示了女性在34岁后生育能力下降背后的年龄分子时钟——核糖体失调，并初步验证了药物雷帕霉素可作为一种潜在的、安全有效的治疗方法，帮助反复体外受精(IVF)失败的患者实现成功妊娠和活产。这表明，雷帕霉素或为不孕治疗带来新突破。

该项重要研究由南开团队联合山西省儿童医院(山西省妇幼保健院)、解放军总医院第六医学中心、天津医科大学总医院等单位共同开展，成果发表于国际知名期刊《细胞报告医学》(Cell Reports Medicine)。

众所周知，女性生育能力随年龄增长而下降，尤其是在35岁之后。但其中的具体原因，尤其是许多“不明原因”的不孕，一直困扰着科学家和医生。研究团队工作表明，当女性步入34岁后，其卵母细胞及其周围的卵丘细胞会发生显著的转录组改变。其中一个最突出的特征是核糖体基因的转录水平异常升高。同时，与以往报道结果一致，卵母细胞中减数分裂、肌动蛋白和黏连蛋白相关基因表达下调，并且卵丘细胞中溶酶体活性下降、蛋白质稳态也出现紊乱。

“我们的工作表明，核糖体功能的异常是一个以前未被重视的卵子质量下降的驱动力，这不仅仅是卵母细胞自身的问题，其周围的辅助细胞——卵丘细胞也发生了类似的变化，它们共同影响卵子和胚胎发育能力。”该文第一作者、南开大学细胞生物学专业2020级博士毕业生李杰说。

进一步机制研究揭示核糖体基因的“过度活跃”与表观遗传层面的失控密切相关——特定基因组位点出现了DNA低甲基化和异染色质H3K9me3的局部减少，这如同细胞核内控制基因“开关”的指令系统出现了混乱，导致了核糖体基因异常高表达、异常蛋白合成增多。

基于这些结果，研究团队尝试使用抑制MTOR及核糖体翻译、干预衰老，且广泛应用于抑制免疫排斥的药物雷帕霉素进行小鼠干预试验。结果表明，雷帕霉素能够有效“刹车”，降低细胞内整体的翻译活动，并重塑蛋白质稳态，从而改善卵巢微环境和卵子质量。

令人振奋的是，该项研究在临床应用中得到了验证。基于前述机制，研究团队开展随机对照试验，证实短期雷帕霉素治疗可使反复IVF失败且胚胎发育停滞的患者获得高质量囊胚，并成功实现妊娠与活产。山西省儿童医院主任武学清说：“该初步结果令人鼓舞，这为理解和治疗年龄相关性不孕开辟了一条崭新的道路。但未来仍需开展更大规模、多中心的临床试验，进一步验证其疗效和优化治疗方案。”(完)

作者：孙玲玲，丛敏 来源：中新网

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