
动物所发现特异调控卵母细胞减数第一次分裂的细胞周期蛋白

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/3976.html>

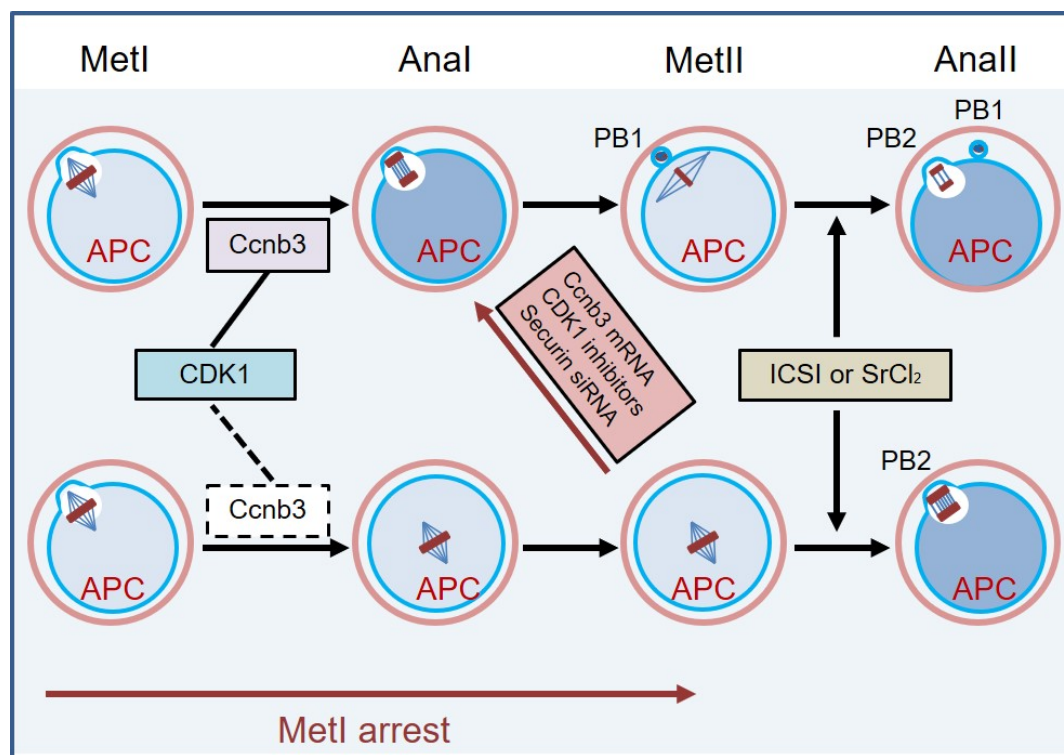
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

动物所发现特异调控卵母细胞减数第一次分裂的细胞周期蛋白。减数分裂是哺乳动物产生单倍体配子的重要生理过程。在此过程中，细胞经过一次DNA复制后进行两次细胞分裂，最终产生单倍体配子。同有丝分裂一样，减数分裂的精确完成离不开细胞周期蛋白(Cyclins)与细胞周期蛋白依赖性激酶(CDKs)之间的共同调节。Cyclins的周期性降解与合成以及CDKs激酶活性的动态变化，是有丝分裂与减数分裂周而复始的重要物质保障。虽然减数分裂与有丝分裂中的细胞周期蛋白的种类几乎一致，但是减数分裂中是否存在不同的细胞周期调控机制尚不清楚。

在细胞分裂期，最重要的细胞周期蛋白家族是细胞周期蛋白B家族，该家族成员主要包括Cyclin B1, Cyclin B2, Cyclin B3等。Cyclin B3是一种发现较晚的细胞周期B家族的蛋白，其在哺乳动物中的功能依旧是个未被打开的黑匣子。中国科学院动物研究所研究团队通过CRISPR技术获得了Cyclin B3敲除小鼠，发现Cyclin B3在雌性哺乳动物减数分裂中发挥独特作用。研究发现，Cyclin B3缺失小鼠体型和生理状态都比较正常，具有完整的卵泡和睾丸发育状况，但自然交配后雌性小鼠不能产生后代，而雄性小鼠的发育和繁殖能力均正常。进一步分析发现，Cyclin B3缺失的小鼠在超数排卵后具有正常的排卵数量，体外成熟培养过程中GVBD也未见异常，但所有卵母细胞均未排出第一极体，表明Cyclin B3缺失的卵母细胞阻滞于减数第一次分裂。结合体外活细胞动态观察以及染色体铺片发现，Cyclin B3缺失的卵母细胞能够形成正常的纺锤体，但同源染色体未分离，提示Cyclin B3缺失导致卵母细胞特异性阻滞在减数第一次分裂的中期，Cyclin B3在减数第一次分裂的中后期转换具有不可替代的作用。有意思的是，Cyclin B3缺失的卵母细胞仍然能够正常受精，并在受精后排出极体并发育为早期囊胚。基因组分析发现Cyclin B3缺失的卵母细胞在受精后启动了减数第二次分裂，发生了跟有丝分裂相似的姐妹染色单体分离；由于未发生同源染色体分离，所有受精胚胎都是三倍体，进而在着床后致死。

上述实验结果表明，Cyclin B3在小鼠卵母细胞的减数第一次分裂具有特异的必需的调控作用，但对卵母细胞的成熟、减数第二次分裂及早期着床前胚胎发育是非必需的。进一步机制研究发现，Cyclin B3的缺失导致启动细胞分裂中后期转换的重要蛋白——后期促进复合物(APC)活性不足，从而无法进入减数第一次分裂的后期。Cyclin B3与CDK1蛋白存在直接的相互作用。在挽救实验中，小分子抑制剂抑制CDK1的活性或者干扰Securin基因的表达可以成功恢复Cyclin B3缺失导致的中期阻滞，提示Cyclin B3与CDK1在减数第一次分裂过程中可能具有对中期转换或同源染色体分离至关重要的激酶活性。这一研究结果详细揭示了Cyclin B3对于卵母细胞减数第一次分裂的重要作用并分析了可能的内在分子机制，为探究减数分裂与有丝分裂、雌性与雄性减数分裂在细胞周期调控方面的异同及其调控机制提供了新的思路。

该研究于2月15日在线发表于国际学术刊物Journal of Cell Biology。该研究工作由动物所和中科院干细胞与再生医学创新研究院完成。博士后李宇飞、王乐韵、何正泉，博士生张琳琳为该研究的共同第一作者，研究员李伟、周琪、副研究员张映为论文通讯作者。该研究在科技部、基金委、中科院、博士后基金的资助下完成。



图：Cyclin B3(Ccnb3)在卵母细胞减数第一次分裂中的重要作用。Ccnb3与细胞周期依赖性激酶1(CDK1)相互作用，对于卵母细胞减数第一次分裂中后期转换至关重要。Ccnb3的缺失会引起卵母细胞减数第一次分裂过程中后期促进复合物(APC)活性不足，因而无法启动减数第一次分裂后期(AnaI)，导致减数第一次分裂中期(MetI)长期阻滞。这一阻滞能够被Ccnb3的回补、CDK1活性的抑制以及Securin的干扰所挽救，伴随着重新启动AnaI，发生同源染色体分离并排出第一极体(PB1)。氯化锶(SrCl₂)激活或单精子胞质注射(ICSI)阻滞的卵母细胞后，卵母细胞能够绕过AnaI进行减数第二次分裂，发生姐妹染色单体分离并排出第二极体(PB2)。MetII：减数第二次分裂中期;AnaII：减数第二次分裂后期。

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