

---

# 利用秀丽隐杆线虫精子发生与受精突变体作为人类疾病研究模型 MDPI JDB

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/40699.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！*

利用秀丽隐杆线虫精子发生与受精突变体作为人类疾病研究模型 MDPI JDB。论文标题：Utilizing *C. elegans* Spermatogenesis and Fertilization Mutants as a Model for Human Disease

论文连接：<https://www.mdpi.com/2221-3759/13/1/4>

期刊名称：Journal of Developmental Biology

期刊主页：<https://www.mdpi.com/journal/jdb>

## 文章导读

秀丽隐杆线虫 (*Caenorhabditis elegans*) 作为发育生物学、细胞生物学及人类疾病机制研究的重要模式生物，凭借其生命周期短、遗传操作便捷、通体透明利于活体成像以及高度保守的分子通路等优势，已成为解析人类遗传变异如何影响蛋白质功能与细胞行为的关键模型。尤其在精子发生、精子活化及受精等生殖过程的研究中，*C. elegans* 为揭示膜融合、细胞骨架重塑、细胞器转运、蛋白质降解及信号调控等基础细胞事件提供了独特的视角。

来自美国佩斯大学的 Prof. Matthew R. Marcello 团队在 JDB 期刊上发表综述论文，从秀丽隐杆线虫作为人类疾病模型的优势、精子发生与活化过程中的关键细胞事件、8 个关键基因的同源性及其对应的人类疾病表型以及模式生物在解析人类疾病机制与精准医学中的应用四个角度系统论述了 *C. elegans* 精子发生与受精突变体在人类疾病研究中的模型价值，并详细讨论了这些基因在膜融合、细胞器转运及蛋白降解等基础细胞事件中的调控机制

## 主要内容

本文围绕 *C. elegans* 精子发生与受精突变体在人类疾病建模中的作用展开综述：

(1) 首先介绍了 *C. elegans* 作为人类疾病模型的优势。该模式生物不仅可以通过正向遗传筛选、转基因构建、突变定位、RNAi 筛选和 CRISPR/Cas9 基因编辑等方式进行功能研究，还可以在透明个体中直接观察细胞和分子事件，因此非常适合用于解析基因变异与细胞表型之间的关系。文章强调，许多细胞信号和分子机制在 *C. elegans* 与人类之间具有保守性，使其能够为神经退行性疾病、代谢疾病、肾脏疾病、癌症以及生殖相关疾病研究提供机制线索。

(2) 文章系统回顾了C. elegans精子发生和精子活化过程中的关键细胞事件。C. elegans的生殖系统具有生命周期短、后代数量多、可在完整动物体内观察卵母细胞发育、排卵、受精和早期胚胎发生等优势。在精子活化过程中，圆形精子细胞会伸出伪足并获得运动能力，同时Golgi来源的membranous organelles (MOs) 与质膜融合并释放内容物，这一过程与许多动物精子中的顶体反应具有一定相似性。图1展示了精子发生和精子活化中的关键步骤，包括spermatid budding、residual body形成、FB-MO复合体变化、MO膜融合以及成熟精子的形成。

(3) 本文重点梳理了8个C. elegans fer/spe基因及其人类同源基因与疾病表型之间的对应关系。这些基因包括fer-1及其人类同源基因DYSF、MYOF和OTOF，mib-1/fer-2/fer-4/spe-16与MIB1，spe-5与ATP6V1B1/ATP6V1B2，spe-9与DLL1/DLL4，spe-15与MYO6，spe-26与KLHL10，spe-39与VIPAS39，以及uba-1/spe-32与UBA1。这些同源基因在人类中与多种疾病相关，包括肌营养不良、听力损失、左心室致密化不全、远端肾小管酸中毒、神经发育障碍、Adams – Oliver综合征、精子发生失败、关节挛缩-肾功能障碍-胆汁淤积综合征、VEXAS综合征和X连锁婴儿型脊髓性肌萎缩等。

(4) 文章进一步讨论了这些模式生物基因在人类疾病机制研究中的具体贡献。例如，fer-1与人类Ferlin家族蛋白DYSF和OTOF的比较研究，有助于理解膜融合、肌肉疾病和遗传性听力损失中的蛋白功能；spe-39的研究为理解VIPAS39与VPS33B相关的囊泡蛋白分选机制奠定了基础；spe-26与KLHL10的对应关系则展示了不同物种间精子功能缺陷的相似基因—表型关系。文章还指出，随着更多人类基因—表型关系被建立，C. elegans精子发生与受精相关基因可能继续成为解释人类疾病表型和未知意义变异的重要模型。

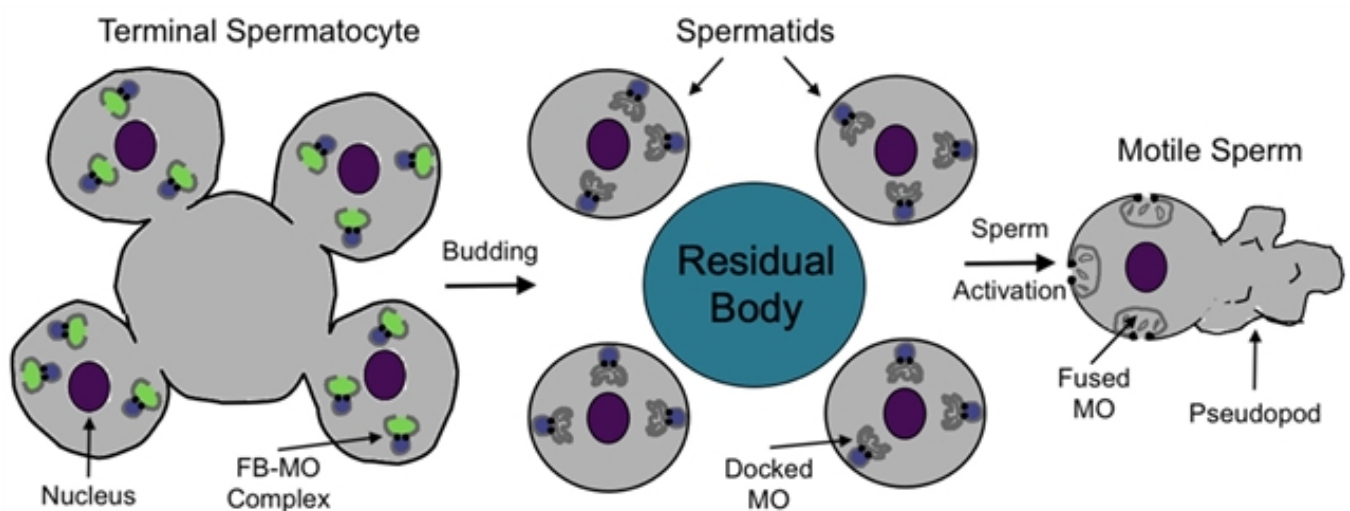


图 1. C. elegans 精子发生和精子活化过程中的关键事件。

## 文章总结

本综述全面阐述了C. elegans精子发生与受精突变体在人类疾病研究中的模型价值，展示出发育生物学与生殖细胞生物学在疾病机制解析中的重要作用。首先，C. elegans的遗传操作优势、可视化观察能力和高度保守的细胞通路，使其成为研究人类基因变异功能后果的有效体系；其次，spe和fer突变体为解析精子发生、精子活化、膜融合、细胞器成熟、蛋白转运和泛素化调控等关键细胞过程提供了清晰模型；再次，文章通过8个具有明确人类疾病相关性的同源基因，展示了从模式生物表型到人类疾病机制之间的联系。

---

总体而言，该文不仅总结了*C. elegans*生殖相关突变体在细胞功能研究中的重要贡献，也强调了其在解释人类致病变异、未知意义变异和基因—表型关系中的潜在应用。随着CRISPR/Cas9、RNAi、高通量筛选和结构功能分析等技术的发展，*C.*

*elegans*将继续为疾病诊断、变异功能验证和精准医学研究提供重要的基础生物学支持

Perez, S.M.; Augustineli, H.S.; Marcello, M.R. Utilizing *C. elegans* Spermatogenesis and Fertilization Mutants as a Model for Human Disease. *J. Dev. Biol.* 2025, 13, 4. <https://doi.org/10.3390/jdb13010004>

## 关于期刊

*Journal of Developmental Biology* (ISSN 2221-3759) 是一个国际化、经同行评审的开放获取期刊。发表的内容包括综述、研究论文以及关于多细胞生物在分子、细胞、组织、器官及整体水平发育过程的简报。期刊旨在鼓励研究者快速、无障碍地发表其新发现和研究构想，所有稿件须由同行评审。文章篇幅不设限制，作者需详尽提供实验细节以确保结果可重复。主题领域包括但不限于：发育机制与遗传调控；细胞命运决定与分化；胚胎发生与形态建成；组织和器官发育、模式形成；个体生长与发育节律；干细胞与再生生物学；性别决定与生殖发育；神经系统发育与轴突导向；心血管系统发育；免疫系统发育；进化发育生物学 (Evo-Devo)；环境因素对发育过程的影响；发育异常、疾病模型与癌症发生机制等。

2025 Impact Factor 2.4 2025 CiteScore 4.7  
来源：Journal of Developmental Biology

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