



## 生化与细胞所等研究发现小鼠PIWI/piRNA代谢调控机制

文章来源：上海生命科学研究院

发布时间：2013-01-16

【字号：小 中 大】

国际知名学术期刊*Developmental Cell*于1月13日发表了中科院上海生命科学研究院生化与细胞所刘默芳组、王恩多组关于piRNA在精子发生后期触发小鼠PIWI (MIWI) 蛋白经APC/C-泛素途径降解的最新研究成果。该工作与李劲松研究员、上海计划生育研究所施惠娟研究员、美国路易斯维尔大学李勇教授、中科院上海生命科学信息中心李党生研究员等合作完成。

生殖系细胞担负着遗传信息的世代传递，其基因组的完整性对个体发育和物种传递都至关重要。真核生物基因组中存在着大量外来入侵的转座子、逆转座子等移动型遗传元件（如转座子、逆转座子及其化石序列就分别占了人和小鼠基因组的46%和39%），这些自私型遗传元件是引发基因组突变和不稳定的主要因素。piRNA (PIWI-interacting RNA) 是继miRNA之后在2006年发现的一类新型小分子非编码RNA，其大小在26-32个核苷酸之间，特异性地在动物生殖细胞中表达。目前认为，piRNA途径可能是动物生殖细胞进化获得的一条拮抗外来入侵遗传元件、保护生殖细胞基因组稳定性和完整性的独特小RNA作用通路，对物种的遗传和维持至关重要。近期的研究进展极大地促进了人们对piRNA生物生成和功能机制的认识，但目前对于该途径的代谢调控几乎一无所知。

刘默芳研究组赵爽博士、荷兰涛博士及李劲松研究组博士研究生张满等合作研究发现，小鼠MIWI蛋白通过APC/C-26S蛋白酶小体通路降解。有趣的是，作为MIWI蛋白的RNA“配体”，piRNA结合剧烈促进MIWI与APC/C底物结合亚基的相互作用，在MIWI的泛素化修饰中具有不可或缺的作用。进一步的研究发现，MIWI的泛素化修饰仅发生在精子形成后期并最终导致MIWI蛋白在精子形成前清除；不可思议的是，研究人员发现MIWI在后期精子细胞中稳定存在将阻止精子形成。由于MIWI是后期精子细胞中唯一存在的PIWI蛋白成员，MIWI的降解随即导致后期精子细胞中piRNA失去结合蛋白的保护而被降解，表明MIWI和piRNA在精子形成后期以一种协同模式共同清除。

总之，这些研究结果表明，piRNA通过泛素-蛋白酶小体途径调控其结合蛋白MIWI及自身的降解代谢，首次揭示了PIWI/piRNA的代谢调控机制，同时揭示了piRNA一种出人意料的调控泛素化途径的新功能。更重要的是，该研究发现MIWI的代谢异常造成精子细胞发育受阻，为精子形成异常导致的男性不育症发生提供了潜在的分子信息。

该项研究工作得到了国家自然科学基金委、科技部、中国科学院及上海市科委的资助。

[打印本页](#)
[关闭本页](#)