

作者: 刘默芳等 来源: 《科学》 发布时间: 2022/8/16 20:08:30

选择字号: 小 中 大

研究发现相分离介导精子发育过程中蛋白质翻译激活重要机制

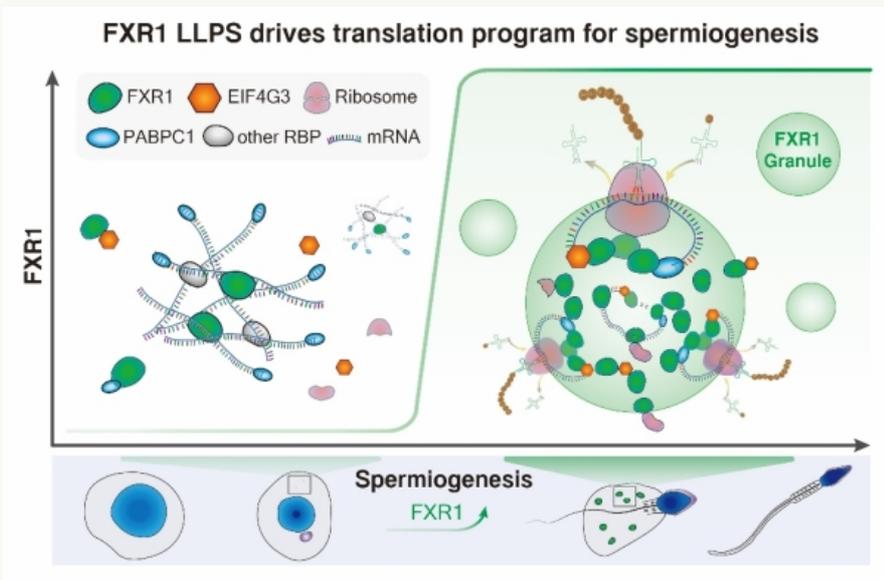
北京时间8月12日凌晨,《科学》(Science)在线发表了中国科学院分子细胞科学卓越创新中心(生物化学与细胞生物学研究所)刘默芳研究组与国内外多家实验室合作完成的以LLPS of FXR1 drives spermiogenesis by activating translation of stored mRNAs为题的研究论文。该研究报道了RNA结合蛋白FXR1可通过液-液相分离激活小鼠后期精子细胞中mRNA的翻译,保障精子形成过程的正常进行。《科学》随刊配发的法国人类遗传研究所教授Martine Simonelig撰写的展望评论(Activating translation with phase separation)提出,尽管RNP颗粒在发育过程中的动态变化已被描述,但解析这类颗粒的形成如何在体内发挥生物学功能仍面临挑战,该成果推动了对于这一问题的研究进展。

在精子细胞形变过程中,随着细胞核被逐步压缩,基因组的转录活动将逐渐降低直至完全停止。后期精子细胞发育所需基因需提前转录为信使核糖核酸(mRNA),然后以翻译抑制状态储存于信使核糖核蛋白(mRNPs),至特定发育阶段再被激活翻译,以合成蛋白质发挥功能。然而,这些后期精子细胞中储存的mRNA如何被翻译激活,科学家对其中的机制知之甚少。

为了探究后期精子细胞mRNA的翻译激活机制,研究分析了不同发育阶段小鼠睾丸的多聚核糖体蛋白谱,挖掘后期精子细胞中潜在的翻译调控因子。结果显示,RNA结合蛋白FXR1显著富集于后期精子细胞的多聚核糖体组份中,且在小鼠睾丸中特异性高表达。进一步研究发现,FXR1结合一大群特异性在后期精子细胞中翻译的mRNA,且与EIF4G3等多个翻译相关因子存在相互作用。生殖细胞特异性敲除Fxr1不影响靶mRNA稳定性,但导致其在后期精子细胞中翻译活性降低、蛋白表达减少。更重要的是,Fxr1敲除小鼠无精、雄性不育,表明FXR1对后期精子细胞的翻译和精子细胞发育均至关重要。

机制研究表明,FXR1具有蛋白浓度依赖性的液-液相分离(Liquid-liquid phase separation, LLPS)性质,且FXR1与EIF4G3等多个翻译相关因子及靶mRNA都显著富集于后期精子细胞中的FXR1颗粒中,暗示FXR1在后期精子细胞中相分离可能与其对靶mRNA的翻译激活作用密切相关。研究利用可表胞内RNA翻译状态的TRICK报告系统和慢病毒转导系统在培养细胞和精子细胞水平证明,FXR1相分离能力与其在细胞内形成颗粒及其靶RNA的翻译激活紧密相关。研究利用CRISPR-Cas9结合半克隆技术构建了在生殖细胞特异性敲入相分离能力缺失的FXR1突变小鼠模型。该小鼠表现为无精、雄性不育,证明FXR1相分离为后期精子细胞mRNA翻译激活和精子形成所必需。

基于研究成果,科研人员提出工作模型:在球形精子细胞中,低水平表达的FXR1可协同其他RNA结合蛋白识别部分新转录的mRNA,在细胞质中组装成翻译抑制状态的mRNPs;进入精子细胞后期,大量表达的FXR1发生相变并形成FXR1颗粒,招募EIF4G3等翻译机器,激活FXR1颗粒中存储mRNA的翻译,保障精子细胞发育和精子生成。



相关新闻 相关论文

- 1 我国科学家破解精子形成关键谜题
- 2 《细胞》: 研究揭示光感知促进脑发育神经机制
- 3 中国科大揭示光感知促进脑发育的神经机制
- 4 科学家让不育小鼠生产大鼠精子
- 5 迄今最完整胚胎发育单细胞图谱发布
- 6 肉鸡胫骨软骨发育不良研究取得新进展
- 7 人工智能预测出几乎所有已知蛋白质可能结构
- 8 仿生蛋白质创造二维分层复合材料

图片新闻



>>更多

一周新闻排行

- 1 孙立成、谢晓亮转为中国科学院院士
- 2 自然科学基金委医学领域一项目评审组名单公布
- 3 优秀学术带头人评审结果出炉, 拨款6000万元
- 4 论文署名赠送行为上热搜说明了啥
- 5 院士专家论证猪基因编辑与体细胞克隆平台项目
- 6 报春花再添新种, 命名致敬吴征镒、武素功
- 7 英国牛津光伏大面积钙钛矿太阳能电池效率获突破
- 8 全球第二款: FDA批准辉瑞RSV疫苗上市
- 9 基金委发布基础研究科研人员标识(BRID)
- 10 生物钟研究取得重大突破, 临床用药有望被发现

更多>>

编辑部推荐博文

- 科学网4月十佳博文榜单公布!
- 空气环境DNA检测技术
- 别来无恙乎? 恙是恙螨或者恙虫病吗?
- NML编委 | 施剑林院士
- 听柴可夫斯基的《船歌》想起
- C919飞机技术路线、科技创新与未来展望

更多>>

FXR1颗粒介导后期精子细胞翻译激活

研究工作得到科技部、国家自然科学基金、中科院、上海市科学技术委员会等的资助，获得分子细胞卓越中心GTP中心、分子生物学技术平台、细胞分析技术平台、动物实验技术平台等的支持，并得到美国加州大学圣地亚哥分校、武汉大学、南京医科大学、上海市计划生育科学研究所、美国贝勒医学院等的科研人员的协助。（来源：中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1126/science.abj6647>

特别声明：本文转载仅仅是出于传播信息的需要，并不意味着代表本网站观点或证实其内容的真实性；如其他媒体、网站或个人从本网站转载使用，须保留本网站注明的“来源”，并自负版权等法律责任；作者如果不希望被转载或者联系转载稿费事宜，请与我们联系。



打印 发E-mail给:



关于我们 | 网站声明 | 服务条款 | 联系方式 | 举报 | 中国科学报社 京ICP备07017567号-12 京公网安备 11010802032783

Copyright © 2007-2023 中国科学报社 All Rights Reserved

地址：北京市海淀区中关村南一条乙三号

电话：010-62580783