

■关注

中南大学与南京医大联合揭秘:

# 精子生成中 RNA 结合蛋白的全景图

近日,中南大学基础医学院生殖与干细胞工程研究所下属的中信湘雅生殖与遗传专科医院副院长谭跃球教授所率领的课题组,携手南京医科大学生殖医学与子代健康全国重点实验室的郑科教授、郭雪江教授及南京医科大学基础医学院神经生物学系的林明焰副教授,共同在顶级学术期刊《Science》上发表了一篇题为“哺乳动物精子发生 RNA 结合蛋白质全景图谱”的研究论文。

产生结构和功能正常的精子,是所有有性生殖动物繁衍后代的基础。精子在睾丸中发生,并具有进化的保守性。在人类,睾丸内精子发生长达 64 天,是一个极其复杂而独特的细胞分化和发育过程,受到一组时空特异性表达基因的精密调控。在精子形成过程中,随着精子细胞的变形和细胞核的压缩,基因转录活动逐渐减弱至停止。因此,精子细胞后期发育所需的基因需提前转录为 mRNA,并通过 RNA 结合蛋白(RBP)以翻译抑制状态储存在精子细胞中,等待特定发育阶段再被激活翻译。RBP 在转录及转录后水平调控基因表达,是非编码 RNA 调控、相分离等过程中的关键组成元素,已成为精子发生领域的研究热点。但人们对 RBP 如何动态调节精子发

生过程中大量 RNA 缺乏系统性了解,对于 RBP 的非结构域元件(不在已注释结构域中的短基序)还未得到充分探索。此外,尽管已有报道指出 RBP 的功能障碍可能与男性不育这一全球性主要生殖问题相关,但 RBP 序列突变与男性不育之间的关联在全基因组水平上的认识仍显匮乏。

为了回答上述问题,南京医科大学的郑科教授等研究者分离了小鼠的精原细胞、粗线期精母细胞和圆形精子细胞,并采用 RNA 相互作用组捕获技术(RIC),成功建立较为完整的精子发生 RBP 图谱。这一图谱揭示了具有前所未知 RNA 相关活性、特异于减数分裂和精子变形阶段发挥功能的 RBP,并展示 RNA 结合蛋白在精子发生过程中的多层次动态性,包括蛋白质组表达模式、蛋白质组-转录组同步/非同步性、相对 RNA 结合活性和核糖核蛋白(RNP)的协同行为。此外,研究者还利用 RBDmap 方法进一步捕获睾丸 RNA 交联肽,以筛选 RNA 结合结构域和非结构域元件,并通过多种方法对其普遍性、特性及功能进行深入的生物信息分析和实验研究。

在中南大学基础医学院林戈教授的鼓励与支持下,谭跃球教授(本文共同第一作

者)携其博士生蒙岚岚(本文共同第一作者)等团队成员,与南京医大团队一起分析了精子发生的蛋白质组学数据,并结合男性不育样本基因组学结果,在系统层面上揭示 RBP 对人类精子发生的突出作用及 ER 基序等非结构域元件的潜在临床致病性,揭示 RBP 图谱在男性不育领域具有重要的临床价值。

中南大学基础医学院生殖与干细胞工程研究所,作为由卢光琇教授创建、并承袭自老一辈科学家卢惠霖教授所创立的人类生殖工程研究小组的重要研究机构,在林戈教授的领导下,一直保持着良好的学术传承,并打造了一支高水平的科研、临床与教学团队。目前,团队中已多人获得国家有突出贡献中青年科学专家、国务院政府特殊津贴及国家优青人才,并涌现一批有潜力冲击国家级人才项目的青年学子。近五年有 9 人次获得湖南省各级人才称号,包括省杰青 2 人、省“百人计划”人才 1 人、湖湘青年英才/湖南省“荷尖”人才 3 人、湖南省优青 3 人。特别是,研究致力于培养高水平研究生,截至目前,已有多名研究生成果发表于 Nature Genetics、Cell Stem Cell、Nature Communications 及 Science 等高水平期刊。

(中南大学基础医学院  
9 月 2 日,文/闻佳敏)

## 开学防火灾

新学期伊始,江苏省兴化市深入推进消防宣传进校园,联合专业消防队伍,通过开展一系列消防安全宣传教育活动,提高师生安全意识与自救能力,护航校园消防安全。图为兴化市消防救援大队消防员为兴化市陈堡中心小学学生介绍防毒面具安全使用方法。

新华社



■健康新知

## 新研究:便秘会增加心血管病风险

据《中国循环杂志》,澳大利亚最近一项研究发现,便秘是心血管疾病的重要诱因。

该研究分析了英国生物银行数据库 40 多万人的数据,其中 23814 人便秘。结果显示,有便秘者发生心血管事件(包括急性冠脉综合征、缺血性脑卒中和心力衰

竭)的风险是无便秘者的两倍多。而且,便秘与急性冠脉综合征、缺血性中风和心衰均显著相关,风险依次增加 1.7 倍、1.4 倍和 62%。另外,对于高血压患者,便秘增加了 34%的心血管事件风险。

研究还发现,便秘与急性冠脉综合征、缺血性中风和心

力衰竭均有正相关的遗传关系。

研究者强调,需要进一步的研究来探索便秘和心血管病间的因果关系。推测其中一种机制是肠漏综合征,即肠道屏障和肠道通透性的不平衡,导致微生物和毒素侵入体内,引起炎症和疾病。

(央广网 9 月 3 日,文/雷妍)

■关注

## 国内首款球囊扩张式心脏主动脉瓣膜获批上市

近日,四川大学华西医院心脏内科主任陈茂团队领衔研发的“经导管主动脉瓣膜系统”获国家药品监督管理局批准上市。据介绍,此为国内首款自主研发上市的球囊扩张式经导管主动脉瓣膜产品。

“经导管主动脉瓣膜系统”适用于被鉴定为有症状的、钙化的、重度退行性自体主动脉瓣狭窄,且因不适合接受常规外科手术置换瓣膜,同时年龄在 70 岁及以上的患者。相较于开胸手术,经导管主动脉瓣置换术无需开胸和体外循环,具有创伤小、恢复快等显著优势。

同时,该产品还对标国际最新一代球扩瓣技术,采用球扩式短支架瓣膜设计,并在瓣架、瓣裙、输送系统等多方面进行了创新。例如,产品瓣架由钴铬合金制成,其产生的径向支撑力可将残瓣压缩至更小的尺寸;产品内外密封膜采用的瓣裙设计可有效减少瓣周漏。此外,该产品的输送系统还具有更优异的调弯性能,能使术中主动脉弓通过性更好,可有效减少对患者血管壁的损伤并实现精准定位。

(科技日报 8 月 26 日,文/刘侠 滕继濮)

■发现

## 抗耐药微生物药物湖南省重点实验室在《SCIENCE CHINA Chemistry》杂志发表最新研究成果

本报讯(通讯员 邓阳)近日,长沙市第三医院抗耐药微生物药物湖南省重点实验室 PI、湖南大学化学化工学院副教授冯欣欣团队在《SCIENCE CHINA Chemistry》期刊上发表了一篇题为“对抗‘ESKAPE’病原体的化学生物学研究:基于三重作用、智能降解抗菌佐剂的联合疗法”的重要研究论文(IF 10.4)。这一成果不仅彰显了省重点实验室与湖南大学科研力量的深度融合,更为应对“ESKAPE”超级耐药菌提供了新的治疗策略与希望。

在当前抗生素耐药性问题日益严峻的背景下,医学界迫切需要探索和开发新的解决方案。利用具有膜活性的增敏剂来增强抗生素和非抗生素药物的疗效成为新的治疗策略。然而,传统的膜活性增敏剂在生物相容性方面存在局限,难以有效区分原核细胞膜和真核细胞膜。研究人员通过在寡聚肽结构中引入二硫键作为连接子,成功构建了可降解的膜靶向抗菌增敏剂 OA1。OA1 与抗生素的组合通过其独特的多重作用机制,包括细胞膜破坏、DNA 靶向和细胞内酶抑制,表现出与多种抗生素和非抗生素小分子协同抗菌效果。更重要的是,OA1 在细菌细胞内通过诱导氧化环境维持活性,而在哺乳动物细胞内由于谷胱甘肽水平较高而迅速降解,体现出了优异的生物相容性和低毒性。

通过一系列体外和体内感染模型的验证,OA1 与传统抗生素的组合展示出显著的协同抗菌效果,证明其在治疗耐药细菌感染方面具有巨大的潜力。作为一种新型抗菌增效剂,OA1 具备选择性的膜活性和在细菌与真核细胞中可区分的降解特性,有效解决了传统膜活性增敏剂的生物相容性问题,为新型抗菌剂的开发提供了可行途径。同时,OA1 与药物的联合通过其独特机制减少了耐药性的发展,为有效治疗耐药细菌感染提供了新的策略和潜在的应用前景。

目前,该研究得到了国家重点研发计划资助项目、国家自然科学基金和抗耐药微生物药物湖南省重点实验室等创新平台项目的支持。