



# 发展中的糖蛋白质组学揭示了糖基化修饰在男性生殖的生理和病理过程中的作用

程庆元<sup>1,2,3</sup>, 罗盟錡<sup>1</sup>, 徐梓赫<sup>1</sup>, 李福平<sup>2,3</sup>, 张勇<sup>1</sup>

<sup>1</sup>四川大学华西医院疾病分子网络前沿科学中心疾病系统遗传研究院

<sup>2</sup>四川大学华西第二医院生殖男科/四川省人类精子库

<sup>3</sup>四川大学华西第二医院西部妇幼研究院出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室

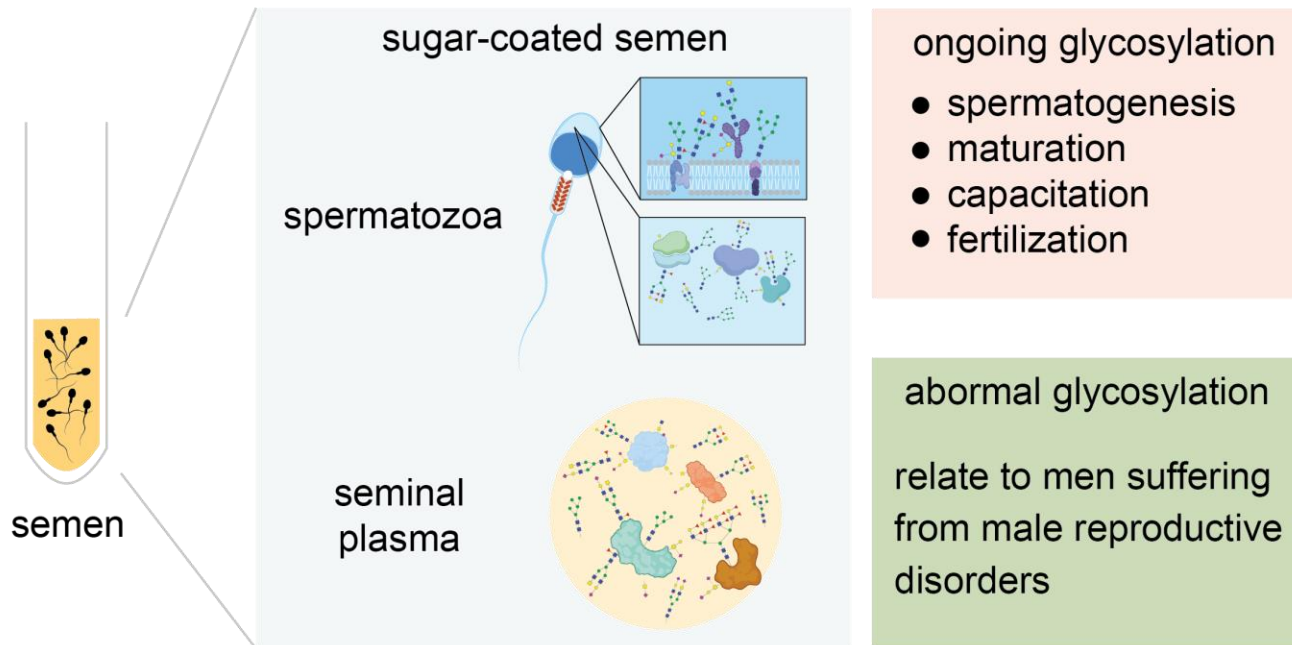


Qingyuan Cheng, Mengqi Luo, Zihe Xu, Fuping Li, Yong Zhang. 2024. Developing glycoproteomics reveals the role of post-translational glycosylation in the physiological and pathological processes of male reproduction. *iMetaOmics* 1: e10. <https://doi.org/10.1002/imo2.10>

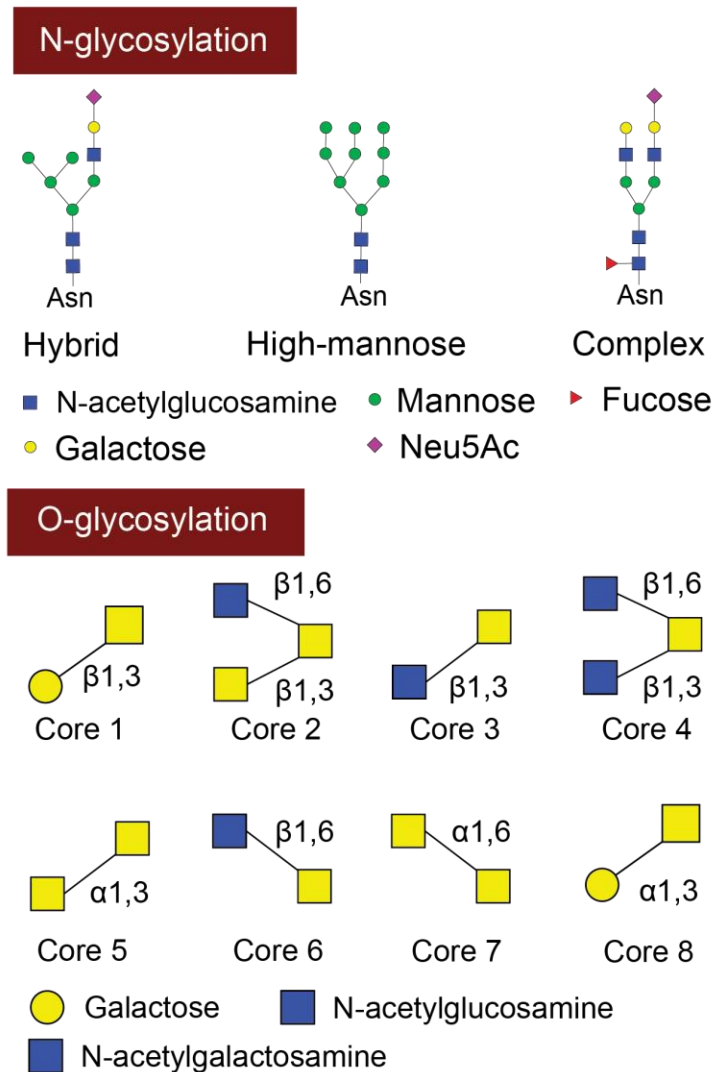


# 引言

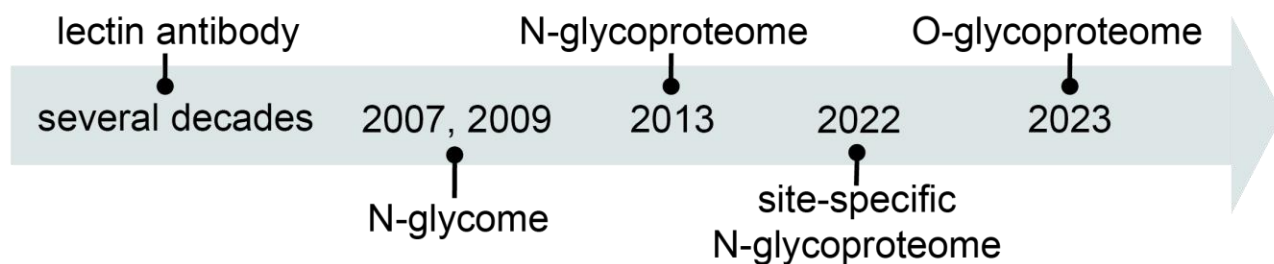
## 糖基化修饰在男性生殖中至关重要



## 糖基化的类别



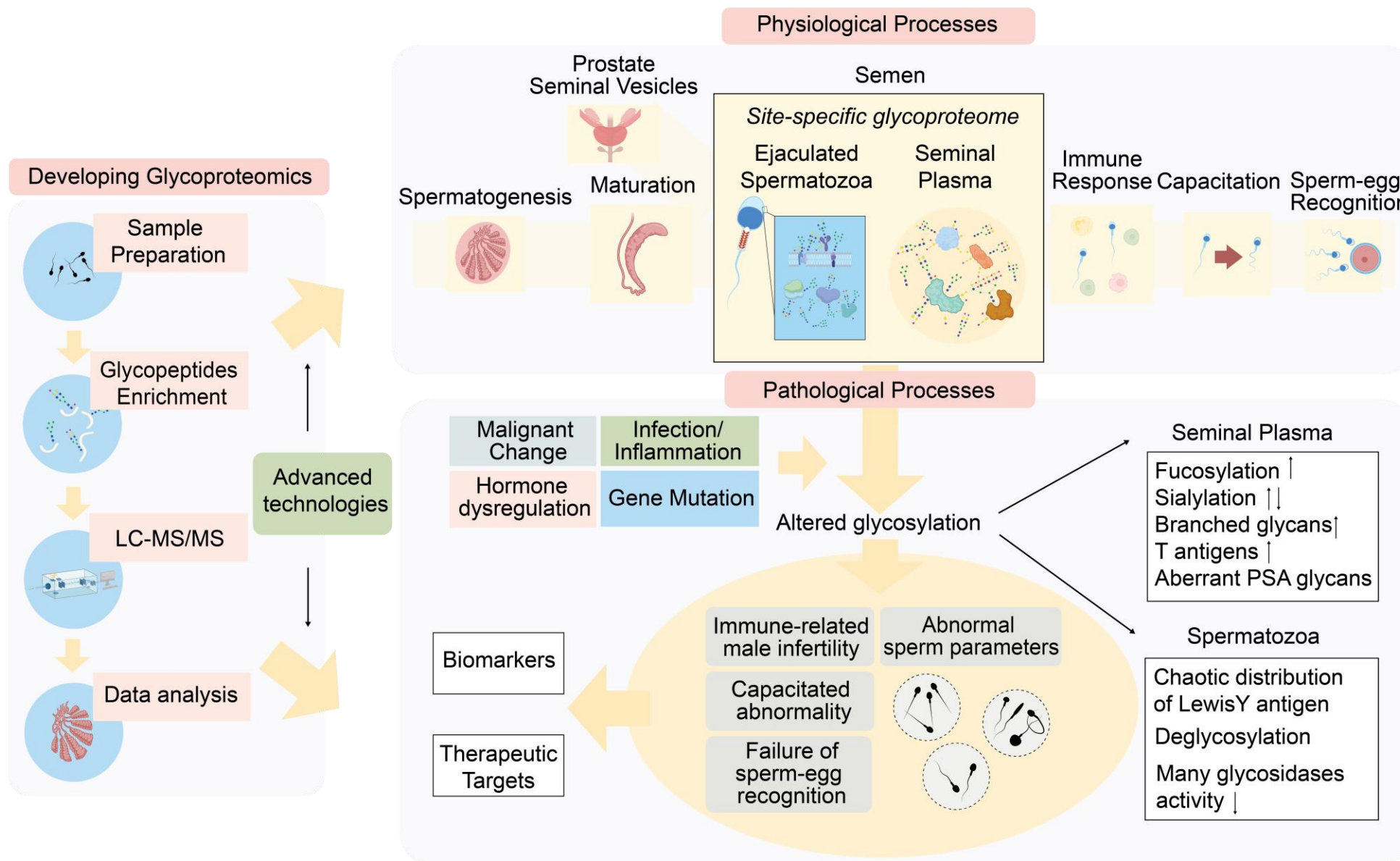
## 男性生殖糖基化研究的历史发展





# 引言

## 本综述框架

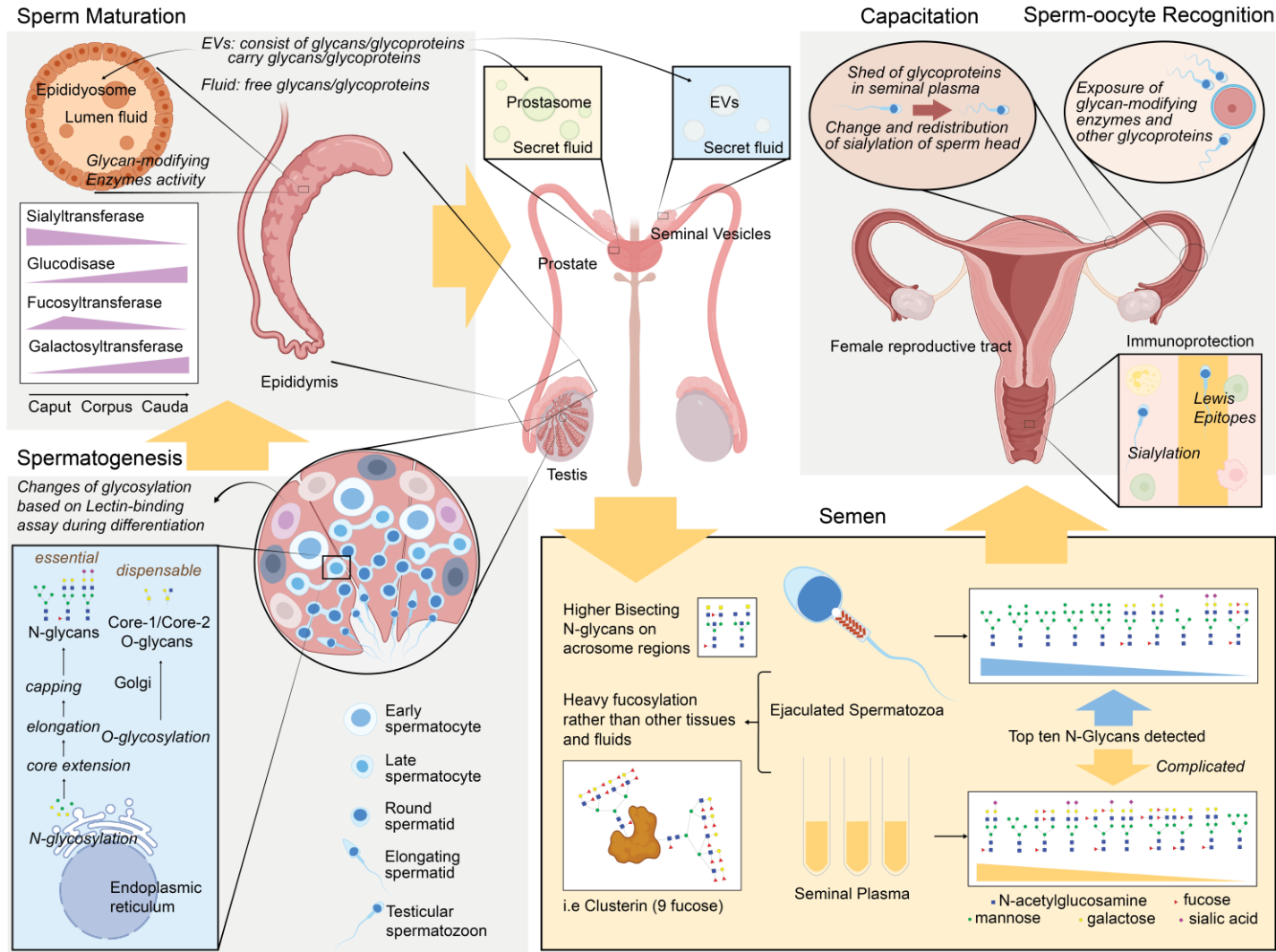




## 亮点

- ❑ 由于糖蛋白组学中的技术挑战，目前对男性生殖中的糖基化修饰理解有限
- ❑ 本综述总结了当前男性生殖系统中糖基化修饰的知识以及尖端糖蛋白组学在男性生殖研究中的潜在应用。
- ❑ 本综述提供了关于男性生殖疾病糖蛋白组学的全面概述。

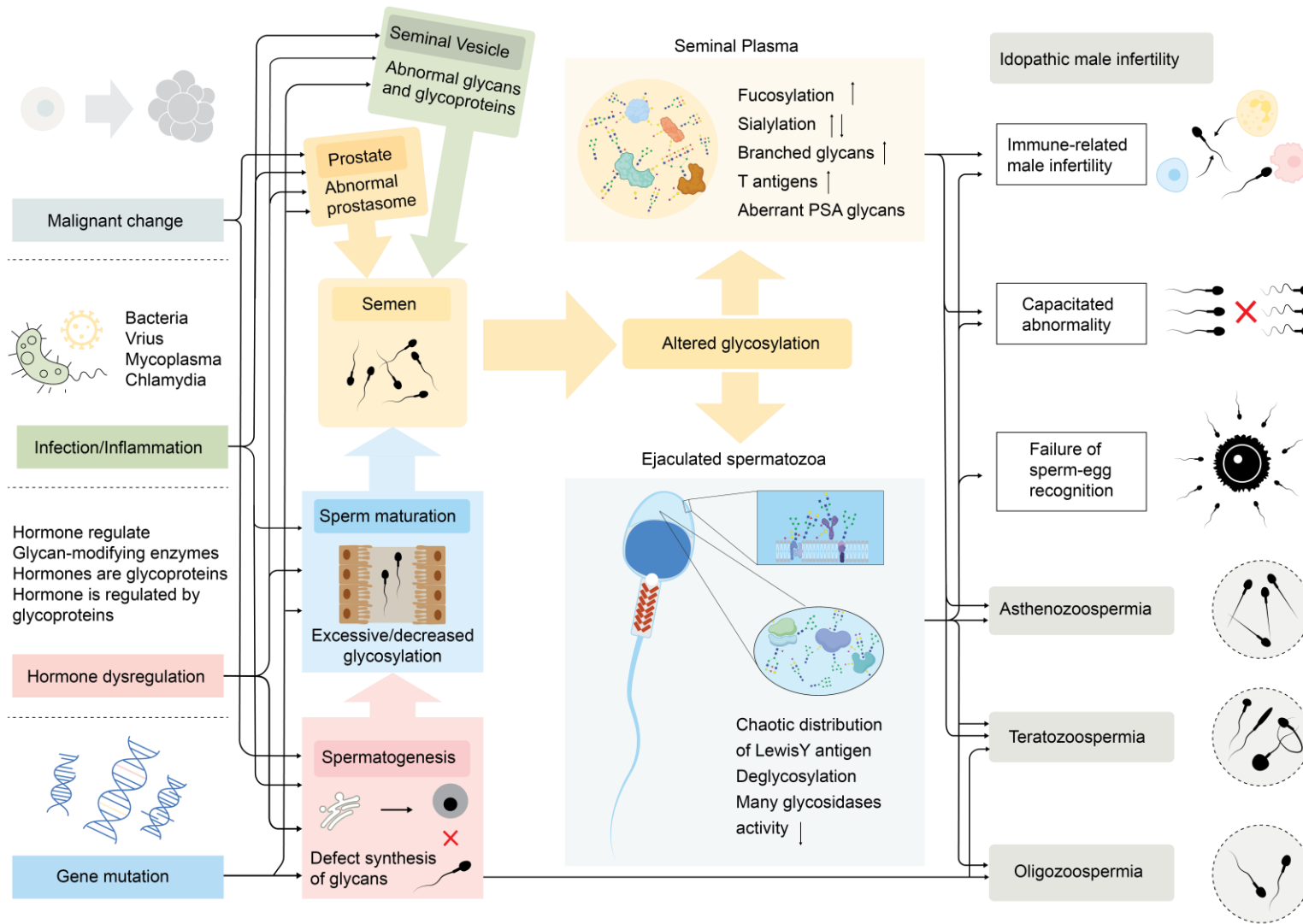
# 结果



- 睾丸内：N-糖基化和O-糖基化的合成非常活跃
- 附睾内：管腔内附睾液中含有多种糖基修饰酶。精子从附睾小体内获得糖蛋白
- 精液精子：从前列腺和精囊腺分泌的细胞外囊泡中继续进行糖基化的修饰
- 糖蛋白帮助精子免受女性生殖道内免疫系统的攻击，并阻止过早的获能。在精子进入女性生殖道到精卵识别和受精的过程中，一系列的生理变化与糖基化修饰息息相关

图1 人类精子的整个生命周期中高度活跃、复杂、受到时空调控的糖基化修饰概览

# 结果



- 糖基化修饰改变的背后机制有基因突变、感染与炎症、内分泌异常、恶性转变
- 造成多糖的重新分布、去糖基化与糖基修饰酶活性的异常
- 进而损害精子发生、精子成熟、精子获能等过程，并损害附属性腺的功能
- 以上因素共同引起不育疾病如少精子症、弱精子症、畸形精子症，与不明原因不育有关；与附属性腺疾病如前列腺癌有关

图2 与男性生殖障碍相关的男性生殖糖基化改变的病理机制



# 结果

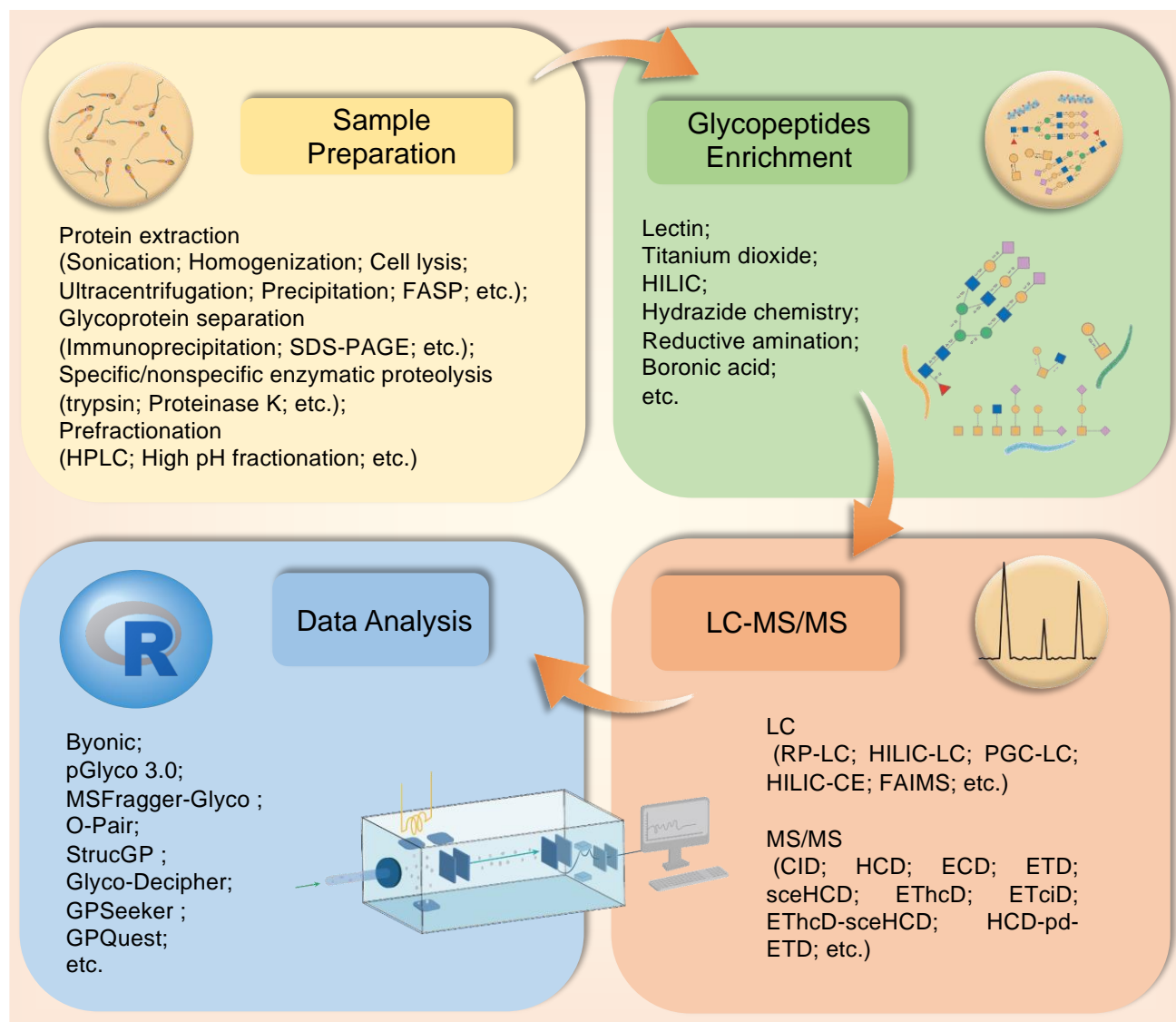


图3 人类精液糖蛋白组学方法和应用概览

- 从精液中纯化精子和精浆
- 提取总蛋白，分离糖蛋白消化继而获得糖肽并富集
- 重要的富集策略有：凝集素、亲水相互作用液相色谱（HILIC）以及化学衍生化
- 然后使用色谱串联质谱（LC-MS/MS）结合不同的碎片化方法，如高能碰撞解离（HCD）、电子俘获解离（ECD）和电子转移/更高能量碰撞解离（EThcD），来表征糖肽结构
- 最后使用不同的生物信息学方法进行数据分析，得出结果



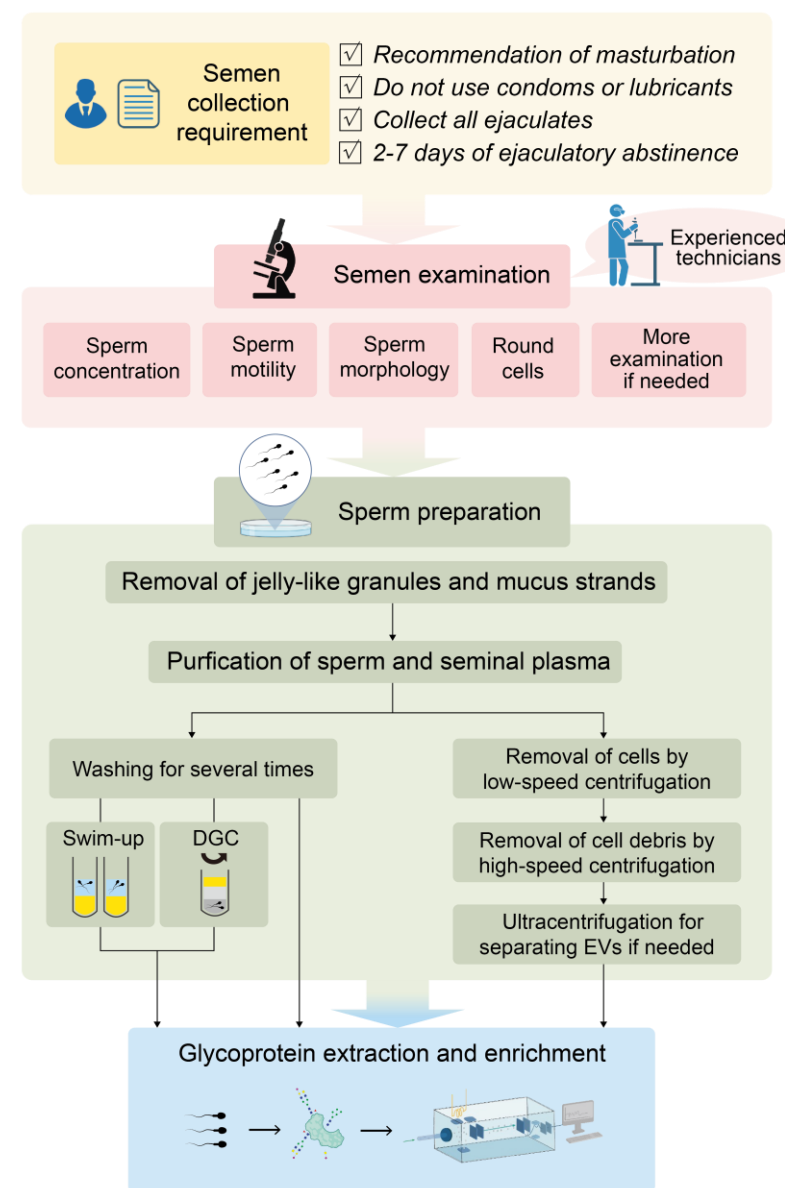
# 结果

表3 用于完整糖肽定性和定量的生物信息学方法与工具

Name (cite)	N/O-glycans	Glycan ID method	Compatible fragmentation mode	False positive rate	Free?	Identification or/and quantification
Byonic	N/O	Mass only	Many modes	Peptide	No	Identification
pGlyco2.0	N	Y-type ions	sceHCD	Peptide + glycan	Yes	Identification
pGlyco3.0	N/O	Y-type ions	sceHCD; EThcD; ETciD	Peptide + glycan	Yes	Identification and quantification
StrucGP	N	Y+B-type ions	HCD	Peptide + glycan	Yes	Identification
MSFragger-Glyco	N/O	Y+B-type ions	HCD; sceHCD; HCD-pd-ETD	Peptide + glycan	Yes	Identification and quantification
PANDA	-	-	-	-	Yes	Quantification
pGlycoQuant	-	-	-	-	Yes	Quantification

Abbreviations: sceHCD, stepped collision energy high-energy collision dissociation; EThcD: electron-transfer/higher-energy collision dissociation; ETciD: electron-transfer collision-induced collision dissociation; HCD, high energy collision dissociation; HCD-pd-ETD: higher-energy collisional dissociation-product-dependent electron-transfer dissociation.

图4 推荐的样本前处理方法



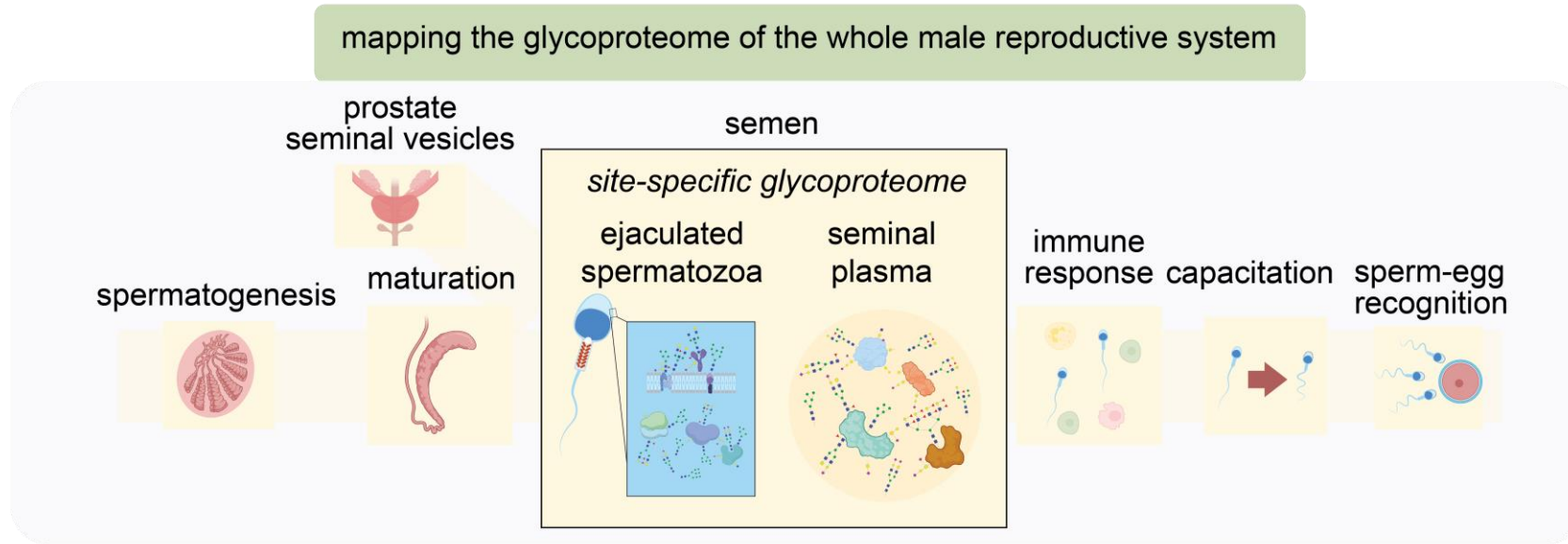


# 展望

1

人类精液精确的N-糖蛋白组已经被绘制

人类精液O-糖蛋白组的绘制正在迅速进展

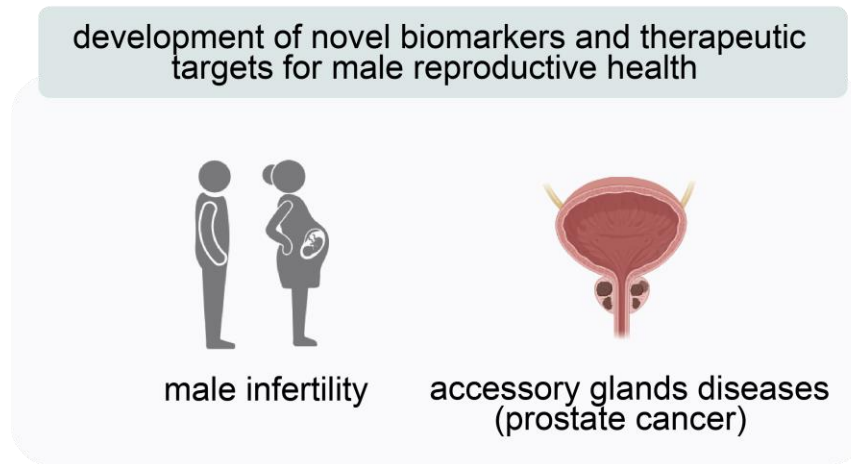


2

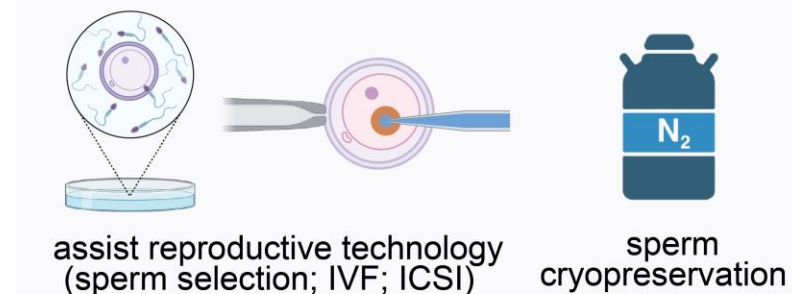
精子发生、成熟、获能过程和受精过程中的精确糖蛋白组正在等待进一步绘制

3

糖基修饰酶、多糖和糖蛋白有潜力作为更好的男性不育及附属性腺疾病诊断的生物标志物和治疗靶点



help improve assisted reproductive technology



4

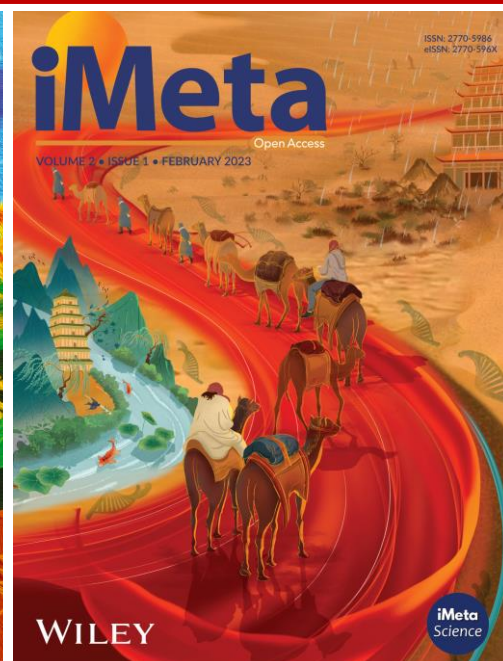
糖蛋白组图谱可以为辅助生殖技术的发展（如精子优选、精子冷冻等）提供更多的有价值的信息



# 结论

- ❑ 糖基化在男性生殖研究中有着悠久的历史，但直到最近，才有研究详细阐述了人类精液精子和精浆中特定位点糖基化的情况。
- ❑ 睾丸、附睾和获能精子的糖基化谱改变与糖基修饰酶和细胞外囊泡密切相关。
- ❑ 男性不育症与糖基化异常有关，可能源于遗传、内分泌、氧化应激或感染，可能有助于解释一些原因不明的男性不育症。
- ❑ 本文还讨论了有潜力用来解决男性生殖当前挑战的先进糖蛋白组学技术，如O-糖蛋白组研究、寻找诊断和治疗男性不育症的糖相关生物标志物及靶点。

Qingyuan Cheng, Mengqi Luo, Zihe Xu, Fuping Li, Yong Zhang. 2024. Developing glycoproteomics reveals the role of post-translational glycosylation in the physiological and pathological processes of male reproduction. *iMetaOmics* 1: e10. <https://doi.org/10.1002/imo2.10>



“**iMeta**” (影响因子**23.7**) 由威立、肠菌分会和数千名华人科学家出版的期刊，主编刘双江和傅静远教授。  
收稿范围：任何领域高影响力的研究、方法和综述，重点关注微生物组、生物信息、大数据和多组学等；  
影响力：[ESCI/WOS/JCR](#)、[PubMed](#)、[Google](#)、[Scopus](#)收录，**IF 23.7**位列微生物学研究期刊全球第一；  
时效性：外审平均21天；投稿至发表中位数57天；  
“**iMetaOmics**” 主编赵方庆和于君教授，定位IF>10的高水平交叉学科综合期刊，欢迎投稿！



主页: <http://www.imeta.science>

出版社: <https://wileyonlinelibrary.com/journal/imeta>



[office@imeta.science](mailto:office@imeta.science)

[imetaomics@imeta.science](mailto:imetaomics@imeta.science)



投稿: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMT2>

<https://wiley.atyponrex.com/journal/IMO2>



宣传片



[iMeta](#)

