



精子膜蛋白质糖基化修饰对精子成熟影响的研究进展

徐子淇, 冯颖*

四川大学, 华西基础医学与法医学院, 成都 610041

* 联系人, E-mail: yingfeng27@scu.edu.cn

收稿日期: 2020-05-09; 接受日期: 2020-07-29; 网络版发表日期: 2020-09-09

国家自然科学基金(批准号: 31800677)资助

摘要 蛋白质糖基化修饰是单糖或聚糖与目标蛋白特定基团之间的共价连接. 作为一种普遍存在且非常复杂的蛋白质翻译后修饰方式, 蛋白质糖基化修饰在蛋白质功能、稳定性、亚细胞定位等方面具有重要功能. 精子在睾丸内发生和在附睾内成熟过程中, 其膜蛋白发生丰富的糖基化修饰, 这对于精子结构和功能的逐步成熟有重要影响. 本文就精子膜蛋白质糖基化对精子成熟影响的相关研究进展进行了综述.

关键词 糖基化修饰, 细胞膜蛋白, 精子, 精子成熟, 附睾

精子从产生到射出, 经历了十分复杂的变化过程. 精子自睾丸产生后, 其形态结构和染色质都已基本成熟, 但自然情况下, 此时的精子还不能与卵细胞结合形成受精卵, 其运动能力、精卵识别和精卵结合的能力还未发育完善. 精子从睾丸进入附睾, 经过附睾头、体、尾部, 最终进入输精管. 在此过程中, 精子形态、精子膜、精子核以及精子的能量代谢等都会发生进一步的改变, 从而获得运动、精卵识别和精卵结合的能力, 此过程称为精子在附睾中的成熟.

精子成熟的过程中, 细胞膜的构成、生理学特性以及功能发生诸多变化, 如膜的表面糖基、表面负电荷、膜脂成分、蛋白质的组成、转运能力等均发生一系列有序改变^[1]. 精子膜的这些变化, 与其运动能力与受精能力息息相关; 其中, 精子膜蛋白的变化十分复

杂, 主要有以下4点: (i) 原有蛋白质成分的失去; (ii) 新蛋白质成分的加入; (iii) 原有膜蛋白分子的改变(大分子转变成小分子)、遮盖或暴露; (iv) 原有膜蛋白分子的糖基化或磷酸化修饰^[2,3].

随着研究的深入, 糖基化修饰的作用越来越明确, 本文将就精子膜蛋白质糖基化修饰在精子成熟中的作用研究进展进行总结.

1 精子膜蛋白质糖基化修饰

1.1 蛋白质糖基化修饰的概念

在糖基转移酶作用下, 糖类与蛋白质上特定的氨基酸残基形成糖苷键, 这种蛋白翻译后修饰过程被称为蛋白质的糖基化修饰, 它可改变蛋白质的药代动力

引用格式: 徐子淇, 冯颖. 精子膜蛋白质糖基化修饰对精子成熟影响的研究进展. 中国科学: 生命科学, 2021, 51: 421–426

Xu Z Q, Feng Y. Research progress of the influence of sperm plasma membrane protein glycosylation on sperm maturation (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2021, 51: 421–426, doi: [10.1360/SSV-2020-0095](https://doi.org/10.1360/SSV-2020-0095)

学、功能、免疫原性、溶解性以及稳定性等多种性质^[4]。细胞内蛋白质糖基化修饰的过程往往涉及多种复杂的生化反应, 影响其结果的因素也很多。可获得的前体糖单元数量、辅助因子以及酶的活性水平等因素都决定了蛋白质经过修饰后的糖链结构^[5]。

1.2 精子膜蛋白质糖基化修饰的种类

哺乳动物精子表面覆盖了一层20~60 nm的“糖萼”, 其中包含各种糖蛋白、糖脂和糖磷脂酰肌醇(glycosylphosphatidylinositol, GPI)-锚定糖蛋白^[6]。睾丸内精子发生过程中会合成部分糖萼, 其余部分在精子通过附睾, 以及与附属腺(精囊腺和前列腺)分泌的精浆混合的过程中不断组装于精子表面^[7]。精子膜蛋白质的糖基化修饰可分为三种, 即N-糖基化、O-糖基化和GPI糖基磷脂酰肌醇^[6]。

N-糖基化修饰发生在内质网, 涉及糖链与肽链中的天冬酰胺或精氨酸中的氮原子连接。在真核生物中, N-糖基化修饰占有十分重要的地位, 许多重要的生命活动都需要N-糖基化修饰的参与, 如蛋白折叠、免疫应答、细胞识别及相互作用等^[8,9], 几乎50%以上的蛋白质都需要经过N-糖基化修饰才能完成相应的生理功能。精子表面的“糖萼”中, N-聚糖也是非常重要的组成部分, 所有的三类N-聚糖(高甘露糖、杂合性N-聚糖、复合型N-聚糖)都存在于精子的“糖萼”内^[10]。N-聚糖相关的酶类以及相关调控蛋白都是精子发生过程中必不可少的蛋白, 说明N-糖基化修饰是精子发生过程中必需的蛋白质翻译后修饰方式^[11]。虽然N-聚糖在精子发生中的重要性已经确立, 但含有此类聚糖的蛋白却仍鲜为人知, 其中已知的一种蛋白是白细胞分化抗原(basigin, BSG, 也称CD147)^[12]。BSG是精子发生过程, 以及胚胎植入过程中的必需蛋白^[13]。BSG表达于各个阶段的生精细胞(精原细胞、精母细胞、精子细胞)、支持细胞、睾丸间质细胞以及附睾中^[13,14]。Bsg-敲除的小鼠睾丸及附睾内无成熟精子, 因而不育^[14]。糖质谱及凝集素分析显示, BSG具有丰富的N-聚糖修饰^[14,15]。因此, BSG是调控精子发生的重要N-糖基化修饰蛋白。

O-糖基化修饰发生在高尔基体内, 通过对应的糖基转移酶将糖链以共价键形式连接到多肽链的丝氨酸、苏氨酸、酪氨酸、羟赖氨酸或羟脯氨酸的羟基氧原子上。O-糖基化无固定的修饰位点和糖链的核心结

构, 小到一个单糖, 大到巨大的磺酸化多糖, 都可以构成糖链。在进行化学分析时, O-糖基化分析往往比N-糖基化更加复杂^[16]。O-糖基化修饰的黏蛋白(mucin)家族在精子发生过程中, 以及在附睾、输精管和前列腺中都有不同程度的表达^[17,18], 而MUC1基因的缺失会直接导致精子发生过程受损引起男性不育^[19]。由附睾表达的β-防御素126(β-defensin 126, DEFB126)也是一类O-糖基化修饰的糖蛋白^[20], DEFB126基因缺失的男性精子表面O-糖基化水平明显下降, 该基因的突变可引起男性不育^[21]。

GPI锚定化修饰通过乙醇胺磷酸盐桥将GPI锚定蛋白的C端连接在核心聚糖上, 定位于细胞质膜的胞外侧, 蛋白质通过GPI锚定化与细胞膜结合。GPI锚定化蛋白的结构和功能十分多样化, 在许多生物学过程中占有重要的地位^[22]。精子移行于附睾期间, 在附睾液中附睾外泌体(epididymosomes)的介导下, 表面会获得各种GPI锚定化糖蛋白, 其中研究最多的是透明质酸酶(sperm adhesion molecule 1, SPAM1/PH-20)。附睾分泌的SPAM1既存在于附睾液中, 也存在于附睾外泌体中; 后者中的SPAM1可通过GPI锚定化附着于附睾精子表面^[23,24]。此外, 还有质膜钙离子-ATP酶4(plasma membrane Ca^{2+} -ATPase 4, PMCA4), 以上GPI锚定化糖蛋白对于精子在女性生殖道中的存活, 以及获能、顶体反应、精卵识别等过程中均发挥重要作用^[25]。

2 精子膜蛋白质糖基化对精子成熟的影响

2.1 对表面负电荷和糖萼形成的影响

在睾丸中生成的精子需要经附睾转运后才能达到功能上的成熟, 其中, 精子膜糖基化修饰对精子表面负电荷的形成有重要影响。从精子生成时起, 便与众多“兄弟姐妹们”共同于男性生殖管道与女性生殖管道内移行, 其表面的负电荷利用同性电荷相斥原理能有效地防止精子相互凝集成团块状, 使精子能够顺利地管道内“游动”。另一方面, 精子表面的糖基能够形成一件“糖膜”, 掩盖其抗原决定簇, 防止精子在进入女性生殖管道时被视为“异己”成分而识别并吞噬^[6]。

1963年, Bedford^[26]利用电泳技术研究兔的精子在电场中的运动趋势, 发现兔的精子趋向阳极泳动, 并且

其尾部比头部更靠近阳极. 实验结果表明, 兔的精子带有负电荷, 且尾部的负电荷密度高于头部. 由于不同研究中采取的实验方法不尽相同, 得到的实验数据也有差异, 但目前的研究结果显示, 附睾尾部精子膜表面的负电荷明显少于附睾头部精子, 这主要是由唾液酸的减少引起的^[27]. 唾液酸是一种带强烈负电荷的酸性寡糖, 许多*N*-和*O*-糖基化末端具有唾液酸化修饰^[28]. 精子在附睾内成熟过程中唾液酸含量降低, 可能是为了在受精过程中, 呈低电荷状态的精子更容易与卵细胞表面的负电荷相识别. 另一方面, 附睾头部精子的高唾液酸浓度使得精子在成熟过程中由于表面负电荷存在, 同性电荷相斥而不发生凝集效应^[28].

CD52是由附睾上皮分泌的一种小分子糖肽, 最新研究表明, 其在精子膜唾液酸化过程中作用显著^[29]. CD52是一个双极分子, 一端具有*N*-糖基化修饰, 另一端参与GPI锚的构成, 锚定于附睾内的精子表面^[30]. 精子膜表面的CD52分子存在多种形式, 主要是三天线寡糖, 此外, 大部分寡糖含有额外分支, 并完全唾液酸化, 由此形成含有多个唾液酸的大分子多糖. Yeung等人^[31]研究显示, 在获能过程中, 人精子膜上CD52的糖链更多以展开形式存在, 这是因为展开的糖链对于唾液酸、核心肽段和GPI锚的接触更加方便. CD52能够保护精子免受补体依赖的免疫反应, 有利于精子糖萼的形成过程并防止精子相互凝集^[29,32]. 此外, 附睾表达的DEFB126也是一种高度唾液酸化的糖蛋白, 其附着在人类与猕猴精子表面, 对精子糖萼所带的负电荷有重要贡献; 此外, 此基因缺失的男性精子穿越透明质酸胶质的能力明显下降, 显示DEFB126对于男性精子穿过宫颈黏液的运动能力有重要作用^[20,21].

2.2 对精卵识别和精卵结合能力的影响

精卵识别和精卵结合能力的获得是精子成熟的一个重要方面, 精子膜蛋白质糖基化修饰在精卵识别与精卵结合中也起到不可或缺的作用.

二羰基/L-木糖还原酶(dicarbonyl and L-xylulose reductase, P34H)可作为同四聚体催化二乙酰还原酶和L-木糖还原酶反应. 附睾内, P34H由附睾上皮主细胞分泌, 精子在附睾管内穿行运动的过程中, P34H以GPI锚定在精子膜表面, 定位于精子顶体帽. 研究显示, 抗P34H的多克隆抗体可以抑制精子与透明带结合. Boué

等人^[33]研究了抗P26h(与P34H对应的仓鼠蛋白)的抗血清对人精子结合透明带的能力和仓鼠卵穿透能力的影响. 进一步研究显示, P26h具有羰基还原酶的活性, 可与透明带上的配基底物结合并发挥作用, 从而介导精-卵透明带识别作用^[34]. 此外, 一些不育症患者体内P34H水平和其精子透明带结合率明显低于正常人^[35]. 这些实验结果提示, 原发性男性不育可能与低水平的P34H存在联系^[36].

精子表面有一种极为重要的GPI锚定透明质酸酶——精子黏附蛋白(SPAM1), 它对于精子成熟有着多方面的作用, 可提高精子结合透明质酸的能力和卵丘渗透效率, 增强受精能力^[37]. 实验表明, 缺失SPAM1的小鼠精子对卵丘细胞的穿透和分散能力均下降, 使大量精子在卵丘细胞的表层或外部边缘积累, 从而导致受精延迟^[38-40]. 虽然具体的作用机制目前尚未研究透彻, 但从此实验结果可以看出SPAM1可作用于精子对卵丘细胞层的穿透和分散环节, 因而对其受精能力有重要影响.

于大鼠附睾中首先发现的糖蛋白, 富含半胱氨酸分泌蛋白1(cysteine-rich secretory protein 1, CRISP1), 在精子成熟过程中附着在精子表面^[41], 也在受精过程中具有重要作用^[42]. 大鼠和小鼠的研究均显示, CRISP1通过抑制酪氨酸磷酸化抑制精子获能^[43,44], 且其抑制作用可逆, 但CRISP1对于小鼠精子获能的抑制作用在不同研究中的结果相反^[44-46]. 因此, CRISP1对于精子获能的作用还需要在不同物种中进一步研究. 在人类精子的研究中, CRISP1被认为可与人ZP3蛋白结合, 从而参与精子与透明带结合的过程^[47], 而啮齿类动物中的研究显示, CRISP1既参与参与精子-透明带结合, 也参与精卵识别过程^[42].

2.3 对精子免疫反应的影响

附睾分泌的许多补体调节蛋白通过GPI锚定于人精子膜, 使精子免受补体攻击. 补体系统在进行免疫应答时, 补体活化后产生多种效应物, 在宿主对细菌的防御, 以及免疫复合物和凋亡细胞的清除中发挥作用. 然而, 系统的效应不仅仅针对选中的“敌军”, 还往往涉及附近的“旁观者”, 最终的结果由激活的程度和持久性决定; 而补体调节蛋白则能够调节补体的激活过程^[22].

CD55是人精子质膜和顶体内膜上的一类补体调

节蛋白, 又名衰退加速因子(decay accelerating factor, DAF)。Cummerson等人^[48]的荧光双重标记实验表明, CD55在精子质膜和顶体内膜均有定位, 但是顶体内膜的荧光强度更高。CD59是补系统膜攻击复合物的抑制分子, 研究显示CD59在精子中的分布与CD55类似, 定位于精子质膜和顶体内膜^[49]。Rooney等人^[49]报道, 人精浆中的CD59分子含量较高, 浓度不低于20 mg/mL。CD46则可防止人精子和移植入子宫前的胚胎受到补体介导的免疫攻击。与前两种蛋白不同, CD46仅定位于精子顶体内膜, 顶体反应发生后, CD46暴露, 参与受精反应^[48]。此外, CD73也是一种补体调节蛋白, 是补体系统的膜攻击复合物的抑制分子, 在精子运转与男女性生殖道的过程中均可发挥作用^[50]。现有结果表明, CD73很可能与精子运动关系密切, 并可作为治疗男性不育的新的突破口^[51]。

3 总结与展望

精子成熟、获能以及受精过程中的具体分子机制, 一直是生殖研究领域的热点与难点。目前, 男性生殖系统疾病与不育症不断增加, 全世界约有10%~15%的夫妻患有不育症, 其中男性因素占50%^[52], 但目前临床上对于这类疾病的检测方式仍然比较单一, 治疗手段还不够完善。因此, 探索上述过程中的确切作用机制, 对于明确生殖细胞的生理功能, 以及揭示男性不育诊断和治疗靶点等研究具有重要意义。由于糖基化修饰具有普遍性等自身特点, 以及研究该修饰的手段依然有限, 其对生殖的影响机制尚存在许多不明确之处。综上, 精子膜糖基化修饰在精子成熟过程中的作用不可忽视, 对其研究可为男性生殖系统疾病与不育症的治疗提供新的思路。

参考文献

- 1 Jones R. Plasma membrane composition and organization during maturation of spermatozoa in the epididymis. In: Robaire B, Hinton B T, eds. *The Epididymis: From Molecules to Clinical Practice*. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2002. 405–416
- 2 Cuasnicú P S, Cohen D J, Ellerman D C, et al. Changes in specific sperm proteins during epididymal maturation. In: Robaire B, Hinton B T, eds. *The Epididymis: From Molecules to Clinical Practice*. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2002. 389–403
- 3 Gatti J L, Druart X, Syntin P, et al. Biochemical characterization of two ram cauda epididymal maturation-dependent sperm glycoproteins. *Biol Reprod*, 2000, 62: 950–958
- 4 Bumbaca D, Boswell C A, Fielder P J, et al. Physicochemical and biochemical factors influencing the pharmacokinetics of antibody therapeutics. *AAPS J*, 2012, 14: 554–558
- 5 Butler M. Optimisation of the cellular metabolism of glycosylation for recombinant proteins produced by Mammalian cell systems. *Cytotechnology*, 2006, 50: 57–76
- 6 Teele E, Gagneux P. Sugar-coated sperm: Unraveling the functions of the mammalian sperm glycocalyx. *Mol Reprod Dev*, 2015, 82: 635–650
- 7 Schröter S, Osterhoff C, McArdle W, et al. The glycocalyx of the sperm surface. *Hum Reprod Update*, 1999, 5: 302–313
- 8 Hebert D N, Lamriben L, Powers E T, et al. The intrinsic and extrinsic effects of N-linked glycans on glycoproteostasis. *Nat Chem Biol*, 2014, 10: 902–910
- 9 Shao W, Liu J, Liang Y, et al. “Thiol-ene” grafting of silica particles with three-dimensional branched copolymer for HILIC/cation-exchange chromatographic separation and N-glycopeptide enrichment. *Anal Bioanal Chem*, 2018, 410: 1019–1027
- 10 Pang P C, Tissot B, Drobnis E Z, et al. Expression of bisecting type and lewis^x/Lewis^y terminated N-glycans on human sperm. *J Biol Chem*, 2007, 282: 36593–36602
- 11 Huang H H, Stanley P. A testis-specific regulator of complex and hybrid N-glycan synthesis. *J Cell Biol*, 2010, 190: 893–910
- 12 Igakura T, Kadomatsu K, Kaname T, et al. A null mutation in basigin, an immunoglobulin superfamily member, indicates its important roles in peri-implantation development and spermatogenesis. *Dev Biol*, 1998, 194: 152–165
- 13 Chen L, Bi J, Nakai M, et al. Expression of basigin in reproductive tissues of estrogen receptor- α or - β null mice. *Reproduction*, 2010, 139: 1057–1066
- 14 Bi J, Li Y, Sun F, et al. Basigin null mutant male mice are sterile and exhibit impaired interactions between germ cells and Sertoli cells. *Dev Biol*, 2013, 380: 145–156
- 15 Tang W, Chang S B, Hemler M E. Links between CD147 function, glycosylation, and caveolin-1. *Mol Biol Cell*, 2004, 15: 4043–4050

- 16 Moremen K W, Tiemeyer M, Nairn A V. Vertebrate protein glycosylation: diversity, synthesis and function. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2012, 13: 448–462
- 17 Seo J T, Lee J S, Jun J H, et al. Expression of mucin genes in the human testis and its relationship to spermatogenesis. *Yonsei Med J*, 2005, 46: 667–672
- 18 Russo C L, Spurr-Michaud S, Tisdale A, et al. Mucin gene expression in human male urogenital tract epithelia. *Hum Reprod*, 2006, 21: 2783–2793
- 19 Franke F E, Kraus S, Eiermann C, et al. MUC1 in normal and impaired spermatogenesis. *Mol Hum Reprod*, 2001, 7: 505–512
- 20 Yudin A I, Treece C A, Tollner T L, et al. The carbohydrate structure of DEFB126, the major component of the cynomolgus macaque sperm plasma membrane glycocalyx. *J Membr Biol*, 2005, 207: 119–129
- 21 Tollner T L, Venners S A, Hollox E J, et al. A common mutation in the defensin DEFB126 causes impaired sperm function and subfertility. *Sci Transl Med*, 2011, 3: 92ra65
- 22 Nosjean O, Briolay A, Roux B. Mammalian GPI proteins: sorting, membrane residence and functions. *Biochim Biophys Acta*, 1997, 1331: 153–186
- 23 Martin-DeLeon P A. Epididymal SPAM1 and its impact on sperm function. *Mol Cell Endocrinol*, 2006, 250: 114–121
- 24 Griffiths G S, Galileo D S, Reese K, et al. Investigating the role of murine epididymosomes and uterosomes in GPI-linked protein transfer to sperm using SPAM1 as a model. *Mol Reprod Dev*, 2008, 75: 1627–1636
- 25 Martin-DeLeon P A. Epididymosomes: transfer of fertility-modulating proteins to the sperm surface. *Asian J Androl*, 2015, 17: 720–725
- 26 Bedford J M. Changes in the electrophoretic properties of rabbit spermatozoa during passage through the epididymis. *Nature*, 1963, 200: 1178–1180
- 27 Holt W V. Surface-bound sialic acid on ram and bull spermatozoa: deposition during epididymal transit and stability during washing. *Biol Reprod*, 1980, 23: 847–857
- 28 Pang P C, Chiu P C N, Lee C L, et al. Human sperm binding is mediated by the sialyl-lewisx oligosaccharide on the zona pellucida. *Science*, 2011, 333: 1761–1764
- 29 Kirchhoff C, Schröter S. New insights into the origin, structure and role of CD52: a major component of the mammalian sperm glycocalyx. *Cells Tissues Organs*, 2001, 168: 93–104
- 30 Diekmann A B, Norton E J, Klotz K L, et al. N-linked glycan of a sperm CD52 glycoform associated with human infertility. *FASEB J*, 1999, 13: 1303–1313
- 31 Yeung C H, Perez-Sanchez F, Schroter S, et al. Changes of the major sperm maturation-associated epididymal protein HE5 (CD52) on human ejaculated spermatozoa during incubation in capacitation conditions. *Mol Hum Reprod*, 2001, 7: 617–624
- 32 Koyama K, Ito K, Hasegawa A. Role of male reproductive tract CD52 (mrt-CD52) in reproduction. *Soc Reprod Fertil Suppl*, 2007, 63: 103–110
- 33 Boué F, Bérubé B, De Lamirande E, et al. Human sperm-zona pellucida interaction is inhibited by an antiserum against a hamster sperm protein. *Biol Reprod*, 1994, 51: 577–587
- 34 Montfort L, Frenette G, Sullivan R. Sperm-zona pellucida interaction involves a carbonyl reductase activity in the hamster. *Mol Reprod Dev*, 2002, 61: 113–119
- 35 Legare C, Gaudreault C, St-Jacques S, et al. P34H sperm protein is preferentially expressed by the human corpus epididymidis. *Endocrinology*, 1999, 140: 3318–3327
- 36 Boué F, Sullivan R. Cases of human infertility are associated with the absence of P34H an epididymal sperm antigen. *Biol Reprod*, 1996, 54: 1018–1024
- 37 Griffiths G S, Miller K A, Galileo D S, et al. Murine SPAM1 is secreted by the estrous uterus and oviduct in a form that can bind to sperm during capacitation: acquisition enhances hyaluronic acid-binding ability and cumulus dispersal efficiency. *Reproduction*, 2008, 135: 293–301
- 38 Baba D, Kashiwabara S, Honda A, et al. Mouse sperm lacking cell surface hyaluronidase PH-20 can pass through the layer of cumulus cells and fertilize the egg. *J Biol Chem*, 2002, 277: 30310–30314
- 39 Kimura M, Kim E, Kang W, et al. Functional roles of mouse sperm hyaluronidases, HYAL5 and SPAM1, in fertilization. *Biol Reprod*, 2009, 81: 939–947
- 40 Zhou C, Kang W, Baba T. Functional characterization of double-knockout mouse sperm lacking SPAM1 and ACR or SPAM1 and PRSS21 in fertilization. *J Reprod Dev*, 2012, 58: 330–337

- 41 Cameo M S, Blaquier J A. Androgen-controlled specific proteins in rat epididymis. *J Endocrinol*, 1976, 69: 47–55
- 42 Da Ros V G, Weigel Muñoz M, Battistone M A, et al. From the epididymis to the egg: Participation of CRISP proteins in mammalian fertilization. *Asian J Androl*, 2015, 17: 711–715
- 43 Roberts K P, Ensrud-Bowlin K M, Piehl L B, et al. Association of the protein D and protein E forms of rat CRISP1 with epididymal sperm. *Biol Reprod*, 2008, 79: 1046–1053
- 44 Da Ros V G, Maldera J A, Willis W D, et al. Impaired sperm fertilizing ability in mice lacking cysteine-rich secretory protein 1 (CRISP1). *Dev Biol*, 2008, 320: 12–18
- 45 Hu J, Merriner D J, O'Connor A E, et al. Epididymal cysteine-rich secretory proteins are required for epididymal sperm maturation and optimal sperm function. *Mol Hum Reprod*, 2018, 24: 111–122
- 46 Weigel Muñoz M, Battistone M A, Carvajal G, et al. Influence of the genetic background on the reproductive phenotype of mice lacking cysteine-rich secretory protein 1 (CRISP1). *Biol Reprod*, 2018, 99: 373–383
- 47 Maldera J A, Weigel Muñoz M, Chirinos M, et al. Human fertilization: Epididymal hCRISP1 mediates sperm-zona pellucida binding through its interaction with ZP3. *Mol Hum Reprod*, 2014, 20: 341–349
- 48 Cummmerson J A, Flanagan B F, Spiller D G, et al. The complement regulatory proteins CD55 (decay accelerating factor) and CD59 are expressed on the inner acrosomal membrane of human spermatozoa as well as CD46 (membrane cofactor protein). *Immunology*, 2006, 118: 333–342
- 49 Rooney I A, Atkinson J P, Krul E S, et al. Physiologic relevance of the membrane attack complex inhibitory protein CD59 in human seminal plasma: CD59 is present on extracellular organelles (prostasomes), binds cell membranes, and inhibits complement-mediated lysis. *J Exp Med*, 1993, 177: 1409–1420
- 50 Kirchhoff C, Hale G. Cell-to-cell transfer of glycosylphosphatidylinositol-anchored membrane proteins during sperm maturation. *Mol Hum Reprod*, 1996, 2: 177–184
- 51 Takayama T, Matsubara S, Shibahara H, et al. Ultracytochemical localization of 5'-nucleotidase activity in human ejaculated spermatozoa. *Int J Androl*, 2000, 23: 106–108
- 52 Cui W. Mother of nothing: the agony of infertility. *Bull World Health Organ*, 2010, 88: 881–882

Research progress of the influence of sperm plasma membrane protein glycosylation on sperm maturation

XU ZiQi & FENG Ying

West China School of Basic Medical Sciences & Forensic Medicine, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Protein glycosylation is the covalent connection between monosaccharide or glycan and specific moieties of target proteins. As a ubiquitous and complex post-translational modification of proteins, glycosylation plays an important role in protein function, stability and subcellular localization. During the process of spermatogenesis in testis and maturation in epididymis, abundant glycosylation of sperm membrane proteins occurs, which plays an important role in the gradual maturation of sperm structure and function. In this paper, the research progress of glycosylation of sperm membrane protein on sperm maturation is reviewed.

glycosylation, plasma membrane protein, sperm, sperm maturation, epididymis

doi: 10.1360/SSV-2020-0095