

令和 7 年 4 月 21 日
(細胞科学研究部門)

福島県政記者クラブ御中

卵子は精子を食べて受精を成立させる ～食作用に類似する受精様式を発見～

このたび、公立大学法人福島県立医科大学医学部附属生体情報伝達研究所細胞科学研究部門の井上直和 主任教授、和田郁夫 名誉教授、国立大学法人静岡大学農学部応用生命科学科の齋藤貴子 助教の研究が、「食作用に類似する SEAL が哺乳類の受精を成立させる」として、米国科学誌 Cell Reports (セル・リポーツ) に掲載されましたのでお知らせ致します。

研究成果のポイント

- 哺乳類の受精の成功の鍵は、卵子の食作用に類似する精子取り込み機構 (SEAL) であることが分かった。
- 精子 IZUMO1 と卵子 JUNO が結合すると、卵子表面の微絨毛が精子の頭部に集合し、Oocyte tentacle の形成を経て、SEAL 形成が活性化されることが分かった。
- これまでに発見されている配偶子融合に必須な 9 種類の細胞膜結合型タンパク質は、SEAL を活性化するために、それぞれ異なるステップの反応を制御していることが明らかになった。
- 今回の発見は、ヒトが如何にして適切な受精様式を確立したのかという疑問の解明に繋がる。

論文発表の概要

タイトル : Noncanonical phagocytosis-like SEAL establishes mammalian fertilization

(食作用に類似する SEAL が哺乳類の受精を成立させる)

著者 : 井上 直和、齋藤 貴子、和田 郁夫

公表雑誌 : Cell Reports

公表日 : 2025 年 4 月 22 日

研究成果の概要

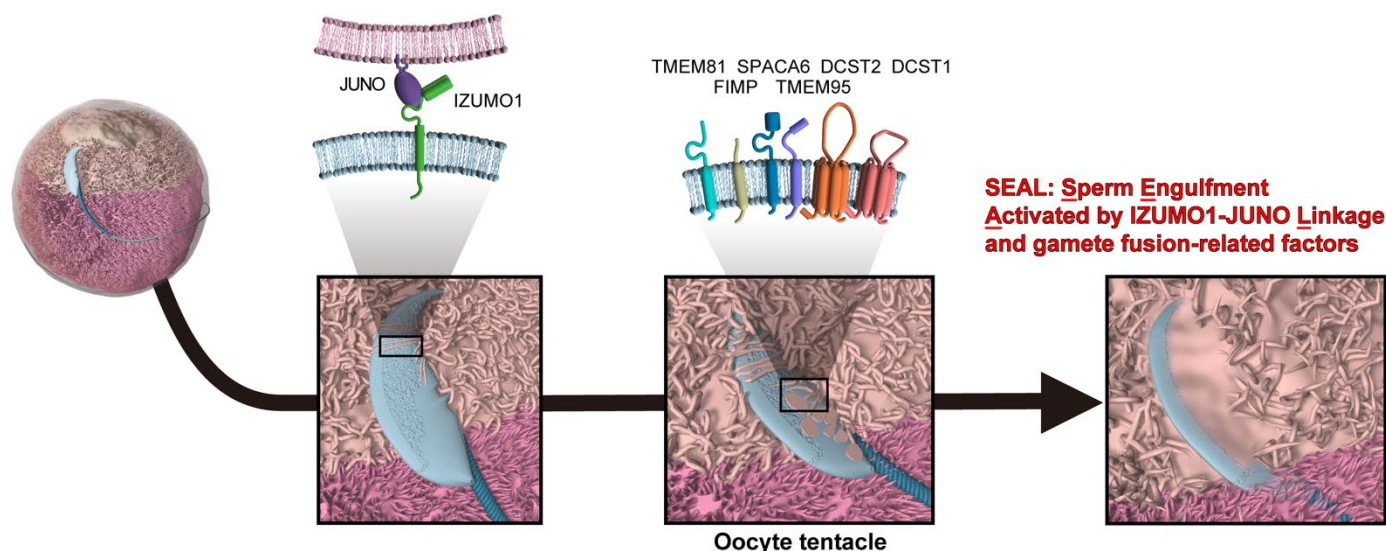
哺乳類の受精は、精子側の IZUMO1^{※1}が、卵子側の IZUMO1 受容体 JUNO^{※2}を特異的に認識することで配偶子である精子と卵子が融合し、成立します。これまで IZUMO1-JUNO 複合体を含め、細胞膜結合型の数種類の配偶子融合必須因子群 (卵子 CD9、精子 SPACA6、TMEM95、FIMP、TMEM81、DCST1、DCST2) が同定されていますが、これらの分子群がどのように作用し受精が成立するのかは不明でした。

今回の研究では、受精の成立には卵子の食作用^{※3}に類似した生理反応 (SEAL: Sperm Engulfment Activated by IZUMO1-JUNO Linkage and gamete fusion-related factors) が必須であることを発見しました。つまり、精子が卵子に接着すると、最初に精子 IZUMO1 と卵子 JUNO が結合することで配偶子間の認識が行われます。この反応には卵子表面に無数に存在する微絨毛^{※4}が必要不可欠なので、正常な微絨毛形成に機能する CD9 遺伝子が欠損すると雌性不妊になります。IZUMO1-JUNO 複合体の成立後、卵子上の微絨毛は精子頭部に集合し、精子との接着面の先端が葉状に広がったラメリポディア^{※5}様の特徴的な構造体である「Oocyte tentacle」を形成します。さらに、複数の細胞膜結合型の配偶子融合必須因子群 (精子 SPACA6、TMEM95、FIMP、TMEM81、DCST1、DCST2) が協調して、まるで卵子が精子を食べるかのような「SEAL」を惹起し、配偶子融合を経て受精が成立します (図)。また興味深いことに、SEAL 形成後の卵子表面では、必ず JUNO が消失していることが分かりました。これは新たに 2 匹目の精子が卵子と受精しないようにする多精子受精拒否機構の一つだと考えられます。

本研究はマウスにおける研究成果ですが、マウスと同じ哺乳類であるヒトの SEAL 形成装置の詳細な分子メカニズムの解明を通して、生殖生物学や不妊治療に資する基礎研究が大きく前進するものと考えられます。

なお本論文の内容は、世界的に注目度が高い研究成果として、Cell Reports 誌 2025 年 4 月 22 日号 (掲載号) の表紙に採用されました。詳細は下記の URL をご参照ください。

[https://www.cell.com/cell-reports/issue?pii=S2211-1247\(25\)X0004-8](https://www.cell.com/cell-reports/issue?pii=S2211-1247(25)X0004-8)



図説明

哺乳類の受精は、透明帯を通過した精子上の IZUMO1 と卵子上の JUNO が会うことから始まります。IZUMO1-JUNO 複合体の成立により、卵子上の微絨毛は精子頭部に集合し、ラメリポディア様の Oocyte tentacle を形成します。その後、精子上の複数の細胞膜結合型配偶子融合必須因子群 (SPACA6、TMEM95、FIMP、TMEM81、DCST1、DCST2) が協調的に作用し、食作用に類似する SEAL を惹起し、配偶子融合を経て受精が成立します。

用語

※ 1 縁結びで有名な出雲大社に因んで命名された精子側の配偶子融合因子。2005 年、井上らによって発見された。

※ 2 ローマ神話において結婚と出産を司る女神に因んで命名された卵子側の配偶子融合因子。

※ 3 食作用の代表例は、好中球やマクロファージなどの免疫細胞が、病原体や細胞死の際に生じる細胞の残骸などの異物を細胞内に取り込んで分解するメカニズムがある。貪食とも呼ばれる。

※ 4 小腸の上皮細胞や卵子の細胞表面に見られる微細な突起構造。微絨毛により細胞の表面積を拡大することで、外界と細胞内の物質の交換を効率化する役割がある。

※ 5 葉状仮足のこと。細胞が外側に向かって広がる時に細胞膜先端でみられる構造には、主に細長く先端が尖っている糸状仮足と平坦で先端が丸みを帯びている葉状仮足がある。



公立大学法人

福島県立医科大学

〒960-1295

福島県福島市光が丘 1 番地

TEL:024-547-1111 (代表)

●お問い合わせ先

＜研究に関すること＞

公立大学法人福島県立医科大学 細胞科学研究部門 教授 井上直和

電話：024-547-1663

E-mail：n-inoue@fmu.ac.jp

公立大学法人福島県立医科大学 医療研究推進課 課長 渡邊卓

電話：024-547-1795

＜取材に関すること＞

公立大学法人福島県立医科大学 広報コミュニケーション室

担当 持田・佐久間 電話：024-547-1016

E-mail：pr-str@fmu.ac.jp