

県政記者クラブ 御中

研究成果の発表について

受精の膜融合に関わる新規分子メカニズムの発見
～精子は卵子による二段階の認証を受ける～

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 准教授、和田郁夫 教授、Danelle Wright 助手、鈴木貴久 日本学術振興会特別研究員と国立研究開発法人 産業技術総合研究所 健康工学研究部門ストレスシグナル研究グループの萩原義久 研究グループ長の共同研究チームの研究が「受精の膜融合に関わる新規分子メカニズムの発見」であるとして、英国科学誌 *Nature Communications* (11月16日号)に掲載されましたのでお知らせします。

1 研究者

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

准教授 井上 直和
教授 和田 郁夫
助手 Danelle Wright
日本学術振興会特別研究員 鈴木 貴久

国立研究開発法人 産業技術総合研究所
健康工学研究部門 ストレスシグナル研究グループ
グループ長 萩原 義久

2 標 題

Oocyte-triggered dimerization of sperm IZUMO1 promotes sperm-egg fusion in mice

(卵子により惹起された精子 IZUMO1 の 2 量体化は、マウスにおける精子と卵子の融合を促進する)

3 研究成果

- 哺乳類の受精において、精子の融合因子 IZUMO1 が卵子の受容体 JUNO に認識された後に、IZUMO1 の構造変化が惹起され、それが第二の受容体に結合することで厳密な認識を行い、精子と卵子の出会いを生み出す膜融合を保証していることを見出しました。
- このことは、受精の分子メカニズムの解明やそれに基づく、新しい不妊治療法や避妊薬の開発に結び付くものと期待されます。

4 研究概要

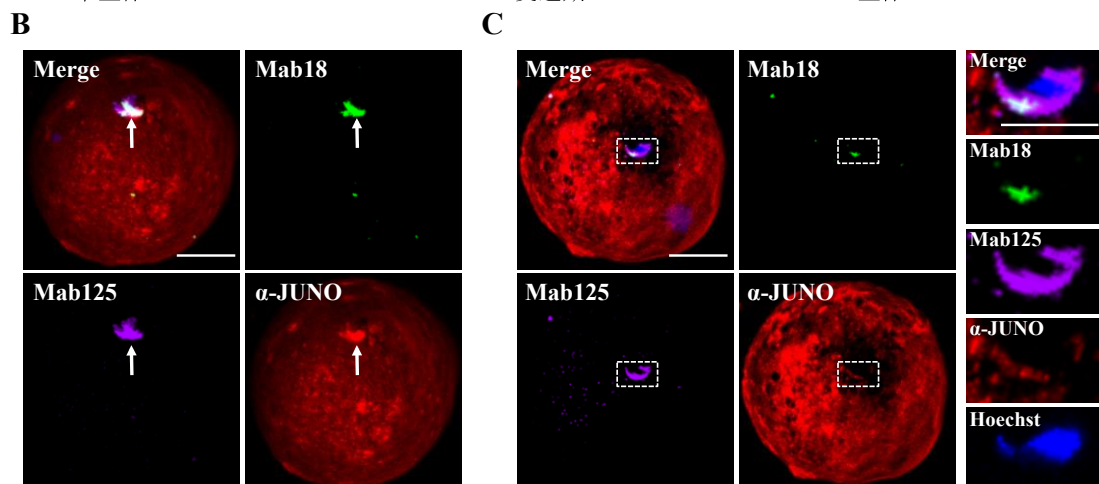
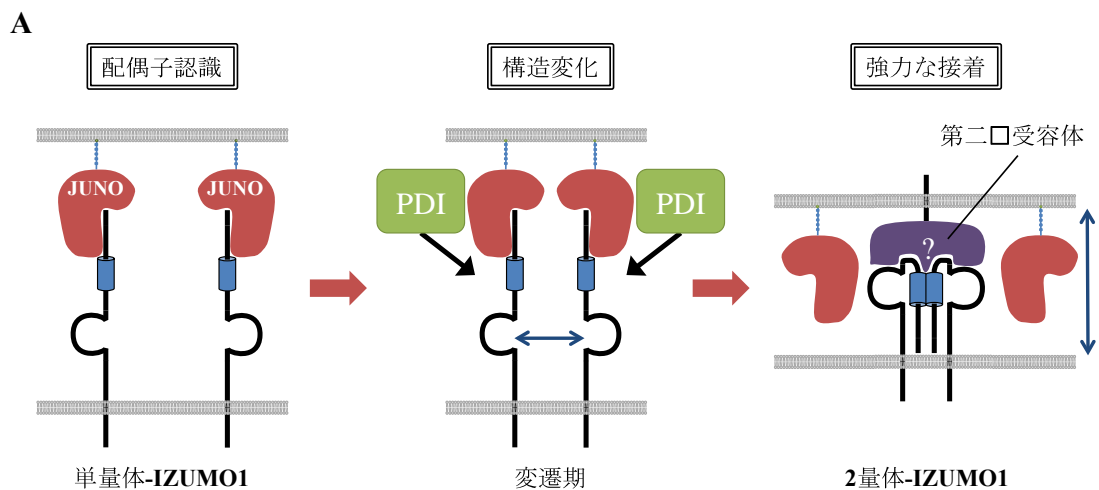
この研究では、精子と卵子の膜融合が一瞬の反応であることから、これまで詳細な解析が難しかった膜融合前の分子メカニズムを解析するために、精子の代わりに細胞を用いたモデル実験系を利用して、膜融合に至る分子メカニズムの詳細な解析を行いました。

特に、IZUMO1^{*1} の継時的、局在特異的な構造変化、特に多量体化に着目した解析を行い、単量体の IZUMO1 は、IZUMO1 受容体 JUNO^{*2} を特異的に認識し、その後、速やかに二量体に変換されることが分かりました。さらに、二量体化した IZUMO1 は、JUNO との親和性を完全に失いました。この現象は、実際の精子と卵子の受精の際にも確認されました。

これらの解析から IZUMO1 は、JUNO による認識後、二量体化を伴う分子構造のダイナミックな変化によりパートナーとなる受容体を変え、細胞膜同士の距離を物理的に近づけることにより、脂質二重膜の斥力を崩壊させる働きがあると考えられます（下図）。しかし IZUMO1 のみの発現系では膜融合が生じないことから、これにはさらに未知の分子メカニズムが存在するものと考えられます。

※1 縁結びで有名な出雲大社に因んで命名された精子と卵子の融合因子（精子側）

※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精子と卵子の融合因子（卵子側）



図の説明

IZUMO1 を介する膜融合機構のモデル(A)。「配偶子認識」として単量体-IZUMO1 と JUNO がお互いを認識し、卵子上で JUNO が IZUMO1 陽性精子 (Mab18 と Mab125) の近くに集まってきます (B: 矢印)。その後、IZUMO1 の構造変化が惹起され、二量体となった IZUMO1 と JUNO の親和性は完全に失われます (C: Mab18 は主に単量体-IZUMO1 を認識する抗体で、Mab125 は 2 量体-IZUMO1 を認識できる抗体なので、二量体化が亢進していることが分かります。その際、JUNO は精子との接着面から消失しています)。これは、卵子には IZUMO1 に対する第二段階の受容体があることを示唆しています。

■ お問い合わせ先

○ 研究内容に関すること

福島県立医科大学 細胞科学研究部門 准教授 井上直和
電 話 (024) 547-1665
FAX (024) 549-8898
E-mail n-inoue@fmu.ac.jp

○ 広報に関すること

福島県立医科大学 研究推進課 副課長 清水勝夫
電 話 (024) 547-1040