

平成31年2月27日

県政記者クラブ 御中

研究成果の発表について

受精にもあった！！フェイルセーフシステム

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齋藤 貴子 助教、和田 郁夫 主任教授、井上 直和 准教授の研究「IZUMO1 遺伝子の選択的スプライシングがマウスの配偶子融合を保証している」が、英国科学誌 *Scientific Reports* (サイエンティフィック・リポーツ) (2月28日号) に掲載されます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
- 助 教 齋藤 貴子
教 授 和田 郁夫
准教授 井上 直和

2 標 題

Alternative splicing of the *Izumol* gene ensures triggering gamete fusion in mice
(IZUMO1 遺伝子の選択的スプライシングがマウスの配偶子融合を保証している)

3 研究成果

- 哺乳類の受精において、IZUMO1 遺伝子の選択的スプライシングによる、フェイルセーフシステムが存在す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

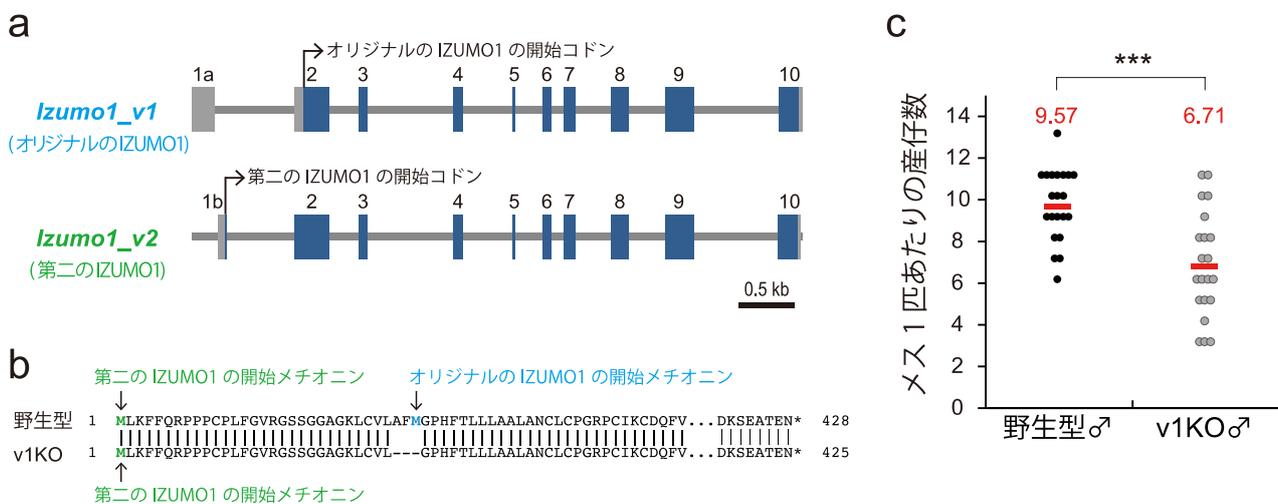
何らかの理由で機械が誤作動を生じた場合、それを安全に制御するようなシステムがフェイルセーフです。例えば、自然災害等により、病院が停電しても自家発電によって電気の供給は遮断されませんし、医療機器を誤操作した際には、自動的に停止します。このフェイルセーフシステムが哺乳類の受精にも存在することが、本研究によって見出されました。

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成立します。著者らは、配偶子融合に必須な IZUMO1 が、選択的スプライシングによって第二の IZUMO1 遺伝子 (IZUMO1_v2) を産生していることを発見し、オリ

ジナルの *IZUMO1* (*IZUMO1_v1*) 遺伝子の転写に何らかの障害が生じた際に、第二の *IZUMO1* 遺伝子が代わりに受精に機能していることを、遺伝子編集マウスを用いた種々の実験により明らかにしました。

本研究は、マウスにおける発見ですが、同じ哺乳類であるヒトにおいても同種のシステムが存在する可能性があります。このシステムを利用して、*IZUMO1* 遺伝子を効率的に発現させる医薬品が開発されれば、男性不妊症の治療法として有効かもしれません。

※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。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精子と卵子の融合因子



図の説明

- (a) 選択的スプライシングにより産生される2種類の *IZUMO1* 遺伝子 (*Izumo1_v1* と *Izumo1_v2*)
- (b) オリジナル *IZUMO1* (*IZUMO1_v1*) 特異的欠損マウス (v1KO) の作製
 CRISPR-Cas9 法により *IZUMO1_v1* の開始メチオニンを欠失させたため、第二の *IZUMO1* (*IZUMO_v2*) のみが発現するマウスが作製された。
- (c) *IZUMO1_v1* 欠損雄マウス (v1KO♂) の産仔数
 野生型マウスよりも平均産仔数が少ないものの、妊孕性は保持している。

■ 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 医療研究推進課 課長 大野竜一
 電話 (024) 547-1794