

2023 年度年次報告書

多細胞システムにおける細胞間相互作用とそのダイナミクス

2021 年度採択研究代表者

野田 大地

熊本大学 大学院先導機構

准教授

遺伝子改変マウスを用いた配偶子相互作用とそのダイナミクスの解明

研究成果の概要

精子は卵細胞膜と相互作用して、卵へと取り込まれると、父性染色体を卵に送り込むと同時に、卵を活性化して受精が成立する。精子と卵の相互作用は、接着と融合の 2 ステップに分けられるが、特に融合に関わる分子メカニズムは分かっていない。私たちは、精子タンパク質 SOF1 や DCST 1/2 など 6 因子が配偶子融合に必須であることを報告している (Noda et al., *PNAS*, **117**, 11493-11502 (2020), Noda et al., *Commun Biol*, **5**, 332 (2022) など)。本研究課題では、配偶子融合の分子メカニズム解明を最終目標として研究を行っている。

今年度は、*Dcst1* や *Dcst2* にビオチン化酵素を結合させた融合タンパク質を発現するトランスジェニックマウスを作製した。*Dcst1* あるいは *Dcst2* をホモ欠損する雄マウスはほぼ不妊になるが、これらのマウスにトランスジーンを発現させると雄マウスの妊孕性が回復した。この結果は、トランスジーンが機能的であることを示唆している。そこで現在、このトランスジェニックマウスの精巣や精子を使ってビオチン化タンパク質を同定できないか試みている。また、質量分析により未受精卵に存在するタンパク質を同定して、存在量が多く、膜貫通ドメインを保存するタンパク質を標的としてノックアウト (KO) マウスを作製した。現在、得られた KO 雌マウスを野生型雄マウスと交配させて、表現型スクリーニングを行っている。表現型が得られた遺伝子に関しては、今後詳細に解析したい。