

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

2022 年度
年次報告書

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 DCST1/2 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., 117, 11493-11502, *PNAS*, 2020; Noda et al., 5, 332, *Commun Biol*, 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。

私たちは DCST2 にアフィニティタグ (HA) を融合させたタンパク質を発現するトランスジェニック (Tg) マウスの作製に成功している。そこで、HA 抗体を使って精子において DCST2 と相互作用する因子を IP/MS 解析により調べた。今年度は、コントロールと比べて Tg 精子で存在量が多く、また KO マウスが作製されていない *Serpina16* と *Aldoart2* に注目した。PCR 解析により、*Serpina16* は精巣上体、*Aldoart2* は精巣で強発現した。これらの遺伝子の翻訳領域を全欠損させるように2種類の gRNAs を設計し、エレクトロポレーションにより gRNA/Cas9 混合液を受精卵に注入した。得られたファウンダー (F0) 変異マウスを野生型 (WT) マウスと交配させ、その後 F1 ヘテロマウス同士の交配により、KO マウスを作出した。この KO 雄マウスの精巣や精巣上体の組織学的構造や精子の形態・運動性は正常だった。さらに、KO 雄マウスと交配した WT 雌マウスが出産する産仔数は WT 雄マウスと交配した場合と差がなかった。以上から、*Serpina16* および *Aldoart2* は雄マウスの妊孕性には必須でないことが明らかになった。