研究成果
戦略的創造研究推進事業さきがけ
研究課題「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」
戦略的創造研究推進事業CREST
研究課題「機械学習を用いた精巣組織培養の自動最適化による精子形成の理解」

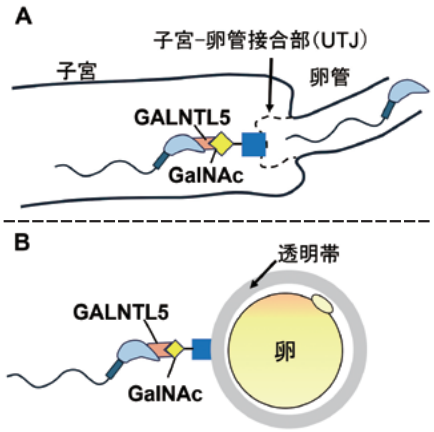
体内で精子が卵と出会う仕組みを発見

男性不妊の診断法の開発や新たな避妊薬開発に期待

不妊症の原因の約半数は男性側にあるとされています。この問題を解決するためにも、体内で精子が受精する分子メカニズム解明が期待されています。

熊本大学生命資源研究・支援センターの野田大地准教授や瓜生怜華大学院生、大阪大学微生物病研究所の伊川正人教授らの研究チームは、精子たんぱく質GALNTL5を欠損(ノックアウト:KO)した雄マウスがほぼ不妊になる仕組みを発見しました。交配後の雌性生殖路内における精子の挙動を観察したところ、KO精子は子宮内に存在するものの卵管内ではほとんど観察されず、また子宮と卵管の接合部(UTJ)にほとんど結合できませんでした。これらの結果から、精子は卵管へと移行できず卵と出会えないため、KO雄マウスはほぼ不妊になることがわかりました。また、KO精子を体外で卵と培養したところ、精子は卵を覆う糖たんぱく質の層である卵透明帯にほとんど結合できませんでした。精子のUTJ結合・通過や卵透明帯結合には、雄生殖組織で発現する約30の遺伝子が関与します。これらの遺伝子をKOした精子でGALNTL5が消失することから、GALNTL5は精子のUTJ結合・通過や卵透明帯結合における最重要因子であると考えられます。さらに、GALNTL5がUTJや卵透明帯に存在する糖鎖中の*N*−アセチルガラクトサミン(GalNAc)と相互作用することで、精子がUTJや卵透明帯に結合できることを明らかにしました。

今回の成果により、男性不妊の原因遺伝子としてGALNTL5が診断・検査の新たな対象になり得ることがわかりました。さらに、新たな避妊薬などの開発につながることも見込まれます。(TEXT:中條将典)



精子表面に存在するたんぱく質GALNTL5が、UTJや卵透明帯に存在する糖鎖中のGalNAcと相互作用することで、精子はUTJに結合・通過し(A)、卵透明帯に結合できる(B)。

研究成果
創発的研究支援事業(FOREST)
研究課題「無給電式バイポーラ電解反応システムの構築」

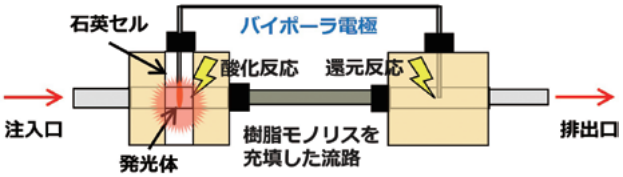
流れの力を使う無給電の電気化学発光法

水中の有害物質を検出する環境監視に応用可能

電気エネルギーによる化学反応で標的物質を発光させ、光量を検出して標的物質の量を測定する電気化学発光法は、高感度でノイズが少ないことから、優れた検体分析手法として知られています。近年では装置の小型化・ポータブル化が進んでいますが、通常は化学反応を起こすための電源が必要不可欠です。

東京科学大学物質理工学院の稲木信介教授らの研究チームは、液体を固体面に接触させ、流す時に上流と下流に発生する電位差を利用することで、電源装置不要の電気化学発光法を開発しました。研究ではまず、樹脂製の多孔質材料を充填(じゅうてん)した電気化学セルを作製。低濃度の電解質を含むアセトニトリルと水との混合溶液をポンプで送り込むことで、流路の両端に約10ボルトの電位差を発生させました。さらに、この手法を用いて、溶液中のアミン化合物を検出することに成功。アミン化合物が存在すると発光するベンゾチアジアゾール-トリフェニルアミン化合物をセルの電極に固定し、溶液に含まれるアミン化合物を検出できることを確認しました。また、条件検討の結果、蒸留水や水道水に微量に含まれる脂肪族アミン化合物も検出できることがわかりました。

稲木教授らは以前から電源装置を用いない電気化学反応に関する研究をしており、今回の研究は、その応用の1つです。河川や配水管の流れの力を利用してアミン化合物などの有害物質を検出するなど、環境モニタリングや水質検査の分野への応用が考えられます。(TEXT:中條将典)



電源を必要としない無給電電気化学反応に用いる電気化学セルの構成。電解液を流路に送り込んだ際に上流と下流のバイポーラ電極間に発生する電位差を利用して酸化還元反応を起こし、標的物質を発光させる。

研究成果　戦略的創造研究推進事業ERATO
豊田植物感覚プロジェクト

植物は外部刺激をどう感知するのか

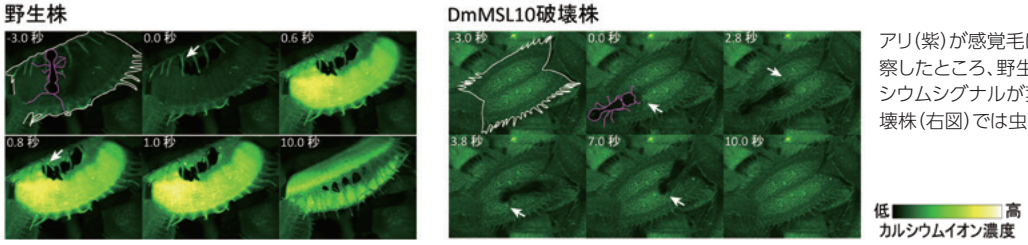
ハエトリソウが虫を捕らえる触覚機構を解明

食虫植物であるハエトリソウの葉には6本の「感覚毛」と呼ばれる組織があり、虫などの獲物からの接触刺激を感知すると、左右に分かれた葉が閉じ合わさって捕らえます。この機構は発見から200年以上もの間、多くの研究者によって調べられてきましたが、刺激を感知する細胞レベルでの詳しい仕組みは不明でした。

埼玉大学大学院理工学研究科の須田啓助教らの研究チームは、細胞内のカルシウムシグナルと電気シグナルを同時に測定する技術を開発。ハエトリソウの感覚毛で多く発現していて、動物には存在しないたんぱく質DmMSL10が接触刺激を感知する高感度なセンサーとして機能していることを明らかにしました。研究チームは、カルシウムイオンと結合すると緑色の蛍光を発するバイオセンサーを導入したハエトリソウを作製。開発した装置を組み合わせ、感覚毛を曲げた時の応答を調べました。小さく曲げると基部の一部の細胞周辺だけに伝わるカルシウムシグナルと微弱な電気シグナルが発生し、大きく曲げると葉全体の長距離に伝わる強い両シグナルが発生することを明らかにしました。長距離に伝わるシグナルが2回起こると葉が閉じ合わさりました。さらにDmMSL10遺伝子の機能を壊した株では、大きく曲げても両シグナルが発生しないことも見いだし、実際の生態系を模した環境で感覚毛が虫を感知しづらくなることを明らかにしました。

接触刺激を感知する触覚の存在は、さまざまな植物で知られています。今回の成果は動物とは異なる植物の感覚の解明に向けた大きな一歩になる可能性があります。

(TEXT:中條将典)



アリ(紫)が感覚毛に触れたときの応答(白矢印)を観察したところ、野生株(左図)では虫を感知してカルシウムシグナルが葉全体に伝わるが、DmMSL10破壊株(右図)では虫を感知できないことがある。

研究成果　ムーンショット型研究開発事業
目標2「2050年までに超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現」
課題名「複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦」
「ウイルス-人体相互作用ネットワークの理解と制御」

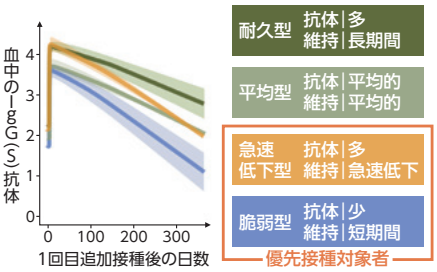
コロナワクチンの抗体価動態で3集団を特定

接種戦略の最適化で感染拡大・重症化抑制に貢献

新型コロナウイルスの変異株や将来出現し得る新たな株に備えるためにも、新型コロナワクチンの継続的な接種は欠かせません。その際、誰を継続的な接種の優先対象にすべきかは感染拡大および重症化を抑制する上で極めて重要です。

名古屋大学大学院理学研究科の岩見真吾教授、福島県立医科大学の坪倉正治教授らの研究チームは、2021年4月から22年11月にかけて、福島県在住の2526人を対象に新型コロナワクチンの初回2回接種および1回追加接種後に誘導されるIgG(S)抗体価の変化を、数理モデルと人工知能(AI)を融合させた独自手法で解析しました。IgG(S)抗体はワクチン接種や感染によって作られ、この数値が高いほど体内にウイルスに対する免疫が備わっていると考えられます。解析の結果、ワクチン接種を受けた人々の中には抗体価が高く誘導され、長期間にわたって維持される「耐久型」、抗体価の誘導が不十分かつ速やかに減衰する「脆弱(ぜい)型」、初期には抗体価が高く誘導されるものの、その後急速に減少する「急速低下型」という3種類の特徴的な集団が存在することを特定。脆弱型と急速低下型の集団は、早期にブレークスルー感染を経験していたことが判明しました。さらに、ブレークスルー感染を経験した人は、そうでない人に比べて追加接種後100日以内の血中IgA(S)抗体価が有意に低いことも明らかになりました。

今回の研究は、限られた医療資源を有効活用し、効果的なワクチン接種体制を構築するために有用なものです。将来のパンデミックや個人および集団レベルの免疫強化政策の立案にも役立つことが期待されます。(TEXT:中條将典)



新型コロナワクチンを初回2回接種および1回追加接種後に誘導されるIgG(S)抗体価の時間に伴う変化(縦軸の目盛りは10の対数)。平均型以外に、3つの特徴的な集団が存在することがわかった。