

「精子におけるタンパク質翻訳後修飾の機能解明」

水野なつみ（福井大学医学部附属病院・産科婦人科）

受精は、次世代へと生命をつなぐために欠かせないイベントであり、精子が卵子まで遊泳することは受精の成立に必須である。精子は精巣内で減数分裂とその後の形態形成により完成されるが、精巣内精子はそのままでは受精する能力を持たない。精巣から排出された精子は精巣上体へ移動して成熟し、さらに雌の体内で卵子と出会うまでに、運動能の獲得、先体反応を経て受精能獲得（キャパシテーション）を行う。不妊症の原因は女性に多いと思われているが、原因の約半数は男性側にあり、不妊治療は女性のみでなく、男性不妊症の治療も行うことが必須である。男性不妊症の原因は、遺伝子疾患が原因の場合もあるが、多くが原因を特定することができない。成熟過程および受精能獲得過程の精子は、雄性ゲノムがプロタミンによってコンパクトに収納されているため、転写・翻訳はほとんどされない。よって、この過程では、タンパク質翻訳後修飾が重要な役割を果たす。例えば、精子の運動能獲得、キャパシテーションなどの過程においては精子を構成するタンパク質の多くがリン酸化を受けることが知られている。しかしながら、その他の翻訳後修飾の存在や機能解析は進んでいない。

我々はこれまでの予備的実験より、マウス精子における新たなタンパク質メチル化修飾の存在を明らかにした。興味深いことに、この修飾は、精子鞭毛および精子頭部の先体に強く観察され、鞭毛の形成あるいは運動機能、そして、受精に必須である先体反応に重要な役割を果たすことが示唆された。

本研究課題では、マウス精子でこれらの翻訳後修飾が果たす役割について明らかにすることを目的に、まず、これらの修飾を受けるタンパク質の同定を試みる。同定されたタンパク質について精子での局在を調べ、免疫沈降やアミノ酸配列から修飾部位を特定する。本研究課題で得られた基礎データを基に、将来的には、遺伝子改変マウスによる機能解析やヒトの精子を用いた臨床研究などの応用研究へつなげたい。