

セミナーのお知らせ

-演題-

遺伝子改変マウスを用いた 雄性生殖細胞特異的な膜タンパク質の機能解析

-講師-

藤原 祥高 博士

大阪大学微生物病研究所附属遺伝情報実験センター 助教

-日時・場所-

9月13日(水) 16時~17時
バイオサイエンス研究科 大セミナー室

細胞には、様々な種類の膜タンパク質が存在し、細胞内外の環境を調節するなどの重要な役割を担っている。その中でも、GPI (glycosylphosphatidylinositol)と呼ばれる糖脂質を介して細胞表面に局在するGPIアンカータンパク質は、真核生物において広く保存され、哺乳類では100種類以上存在することが知られている。そして、細胞膜上からのGPIアンカータンパク質の遊離が重要なイベントであることも近年明らかになってきた(1)。その一方、生殖細胞においては、GPIアンカータンパク質が複数存在するにも関わらず、その生理機能はほとんど分かっていない。

そこで、ヒトやマウス精子に存在し、抗体による受精阻害効果が報告されている雄性生殖細胞特異的なGPIアンカータンパク質TEX101(testis expressed gene 101)に着目し、遺伝子改変マウスを用いて機能解析を行った。その結果、TEX101欠損マウスは雄性不妊を示し、その原因が精子の雌性生殖路内での移行障害であることが分かった。さらに詳細な解析から、TEX101は血圧調節で有名なACE(angiotensin I converting enzyme)によって精子形成期に細胞膜上から遊離することが、精子受精能に必須であることも明らかになった(2)。また、TEX101と複合体を形成するGPIアンカータンパク質LY6K(lymphocyte antigen 6 complex, locus K)欠損マウスも、TEX101欠損マウスと同様の表現型により雄性不妊を示すことが分かった(3)。これらの表現型の主要原因である精子膜タンパク質ADAM3(a disintegrin and metallopeptidase domain 3)についても紹介したい。

その他に、ゲノム編集ツールCRISPR/Cas9を用いた遺伝子改変マウス作製法の開発にも取り組んでおり、近況を報告する(4, 5)。

1. Fujihara Y and Ikawa M. GPI-AP release in cellular, developmental, and reproductive biology. *J Lipid Res.* 57(4):538-45. 2016
2. Fujihara Y *et al.* Expression of TEX101, regulated by ACE, is essential for the production of fertile mouse spermatozoa. *PNAS.* 110(20):8111-6. 2013
3. Fujihara Y *et al.* GPI-anchored protein complex, LY6K/TEX101, is required for sperm migration into the oviduct and male fertility in mice. *Biol Reprod.* 90(3):60. 2014
4. Mashiko D *et al.* Generation of mutant mice by pronuclear injection of circular plasmid expressing Cas9 and single guided RNA. *Sci Rep.* 3:3355. 2013
5. Miyata H *et al.* Genome engineering uncovers 54 evolutionarily conserved and testis-enriched genes that are not required for male fertility in mice. *PNAS.* 113(28):7704-10. 2016