

報道機関 各位

熊本大学

## 精子膜タンパク質の酸化が 体外受精における受精率低下に關与する

### (ポイント)

- 体外受精における受精率の低下に、精子膜タンパク質中チオール基の酸化が關与することを明らかにしました。
- 精子膜上チオール基の酸化は、受精するために必要となる精子における運動能の活性化（ハイパーアクチベーション）を抑制しました。
- 本知見は、精子膜タンパク質中チオール基を標的とした体外受精技術の開発や不妊症の診断への応用が期待できます。

### (概要説明)

熊本大学生命資源研究・支援センター資源分野の中尾聡宏特任助教、白角一樹医学教育部大学院生（当時）、田村香菜薬学部学生（当時）、古閑礼涼医学教育部大学院生、竹尾透教授、生殖工学共同研究分野の中瀧直己特任教授、和歌山県立医科大学の池田真由美助教、京都薬科大学の異島優教授は、マウス精子を用いた体外受精において、精子膜上のチオール基の酸化が、精子の受精率を低下させることを明らかとしました。

酸化ストレスは、精子の受精率を低下させる主要な要因として知られています。中尾特任助教、竹尾透教授の研究グループは、精子膜上に存在するチオール基が酸化されることで、精子の受精率が低下することを明らかとしました。また、精子が卵子と受精するためには、ハイパーアクチベーションと呼ばれる精子運動能の活性化が必要です。精子膜上チオール基の酸化は、このハイパーアクチベーションを抑制することで、精子における受精能低下の原因となることを明らかにしました。

本知見は、実験動物や家畜の繁殖、生殖医療における不妊治療において、精子膜上チオール基の酸化を標的とした生殖補助技術の開発や不妊症診断への応用が期待できます。

## (研究の内容)

酸化ストレスは、生体内で起こる酸化作用と還元作用のバランスが崩れ、酸化反応が亢進することで、生体にとって有害な作用を及ぼす現象です。受精においても、酸化ストレスは受精率を低下させる主要な要因の一つだと考えられています。

これまでに竹尾教授の研究グループでは、体外受精における受精率を向上させるための技術開発に取り組んでおり、還元剤（還元型グルタチオン、N-アセチル-システイン等）が卵子を覆っているタンパク質の膜である透明帯中のチオール基の酸化還元状態を変化させることで、精子の侵入を容易にし、受精率を向上させることを明らかにしています。一方で、精子に対しても酸化還元状態の変化が、精子の機能を変化させる可能性があります。その詳細は不明でした。

そこで、中尾特任助教、竹尾教授らは、チオール基を標的とする酸化剤である5,5-dithiobis-(2-nitrobenzoic acid) (DTNB)を用いて、精子膜タンパク質中チオール基を酸化し、精子機能の解析を行いました。その結果、精子にDTNBを処理することで、精子膜のチオール基が酸化され(図1A)、体外受精における受精率が低下することを明らかにしました(図1B)。

また、精子が受精する際に必要となるハイパーアクチベーションと呼ばれる運動性の活性化を評価したところ、DTNB処理精子では、ハイパーアクチベーションが抑制されることが分かりました(図2A)。さらに、DTNB処理が、ハイパーアクチベーションに重要な精子におけるカルシウムイオンの流入が抑制されていることを明らかにしました(図2B)。

本知見は、精子膜タンパク質中チオール基の酸化状態が受精能の低下に関与していることを示しており、今後、精子膜タンパク質中チオールを標的とした体外受精技術の開発や不妊症診断へ応用が期待できます。

本研究成果は令和6年12月17日に科学雑誌「Biology of Reproduction」に掲載されました。本研究は、日本学術振興会科学研究費助成事業(26860039、23K06097)及び国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)創薬基盤推進研究事業「マウスバンク機能の拡充による創薬イノベーションの迅速化」(JP20ak0101049h0005)の支援を受けて実施したものです。

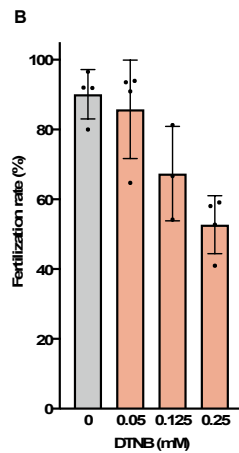
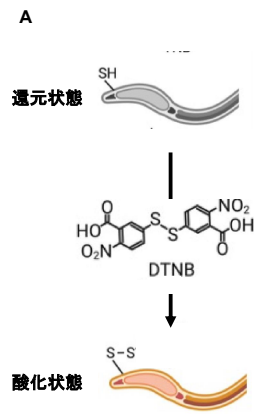


図 1 DTNB 処理精子の受精率

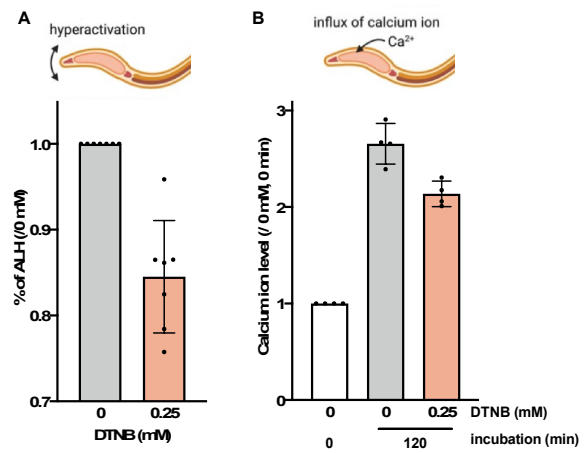


図 2 DTNB 処理精子の精子機能

(論文情報)

論文名 : Oxidation of thiol groups in membrane proteins inhibits the fertilization ability and motility of sperm by suppressing calcium influx

著者 : Satohiro Nakao, Kazuki Shirakadoa, Kana Tamura, Reiri Koga, Mayumi Ikeda-Imafuku, Yu Ishima, Naomi Nakagata, Toru Takeo

掲載誌 : Biology of Reproduction

doi : 10.1093/biolre/ioae183.

URL : <https://academic.oup.com/biolreprod/advance-article-abstract/doi/10.1093/biolre/ioae183/7926935?redirectedFrom=fulltext>

【お問い合わせ先】

熊本大学生命資源研究・支援センター  
資源開発分野

担当 : 教授 竹尾 透

電話 : 096-373-6570

e-mail : [takeo@kumamoto-u.ac.jp](mailto:takeo@kumamoto-u.ac.jp)