研究成果報告書の概要

講 座 等 名	ゲノム編集部門	事業推進者名	徳弘　圭造
所 属 部 門	代謝部門		
分担研究課題	精巣特異的ミトコンドリア膜分子の機能解析		
キーワード	受精・精子・不妊症		
講座内の本プロジェクト参加研究者数	２名		

研究組織（本プロジェクトに参加する研究者、大学院生等のリストおよびそれぞれの役割）

徳弘圭造（学長特命准教授）研究の取りまとめ・実験の遂行と解析
福田尚代（助教）実験の遂行

研究成果の概要（令和元（2019）・令和２（2020）年度の研究成果について）

精子のミトコンドリアは鞭毛の中辺部に巻き付いたような特殊な構造をとっており、精子形成時の鞭毛伸長の際に重要な役割を果たしている。また、雌性生殖器内に射出された精子は子宮内を通過、排卵された卵子の待つ輸卵管へと移行、卵子の周りを覆う透明帯を通過して、卵子と膜融合を行うことにより受精が完了する。この過程において必要とする運動を支えるためにエネルギーを供給する重要な器官として、精子鞭毛部のミトコンドリアは必要不可欠な機能を果たしている。我々は精巣特異的に発現する遺伝子を解析していく中で、ミトコンドリア外膜に発現する遺伝子である Tomm20l(Tomm20-like protein 1)遺伝子に注目した。体細胞で発現する Tomm20 (translocase of outer mitochondrial membrane 20)は、ミトコンドリア移行シグナルがN末端に付加された前駆体タンパク質の認識及びミトコンドリアへの輸送を担う受容体複合体の中心的構成因子である。Tomm20l は精子形態形成が始まる時期に発現が高いことから、精子のミトコンドリア形成過程において重要な役割を果たしていると予想された。
生体内における Tomm20l の機能解析を行うために、CRISPR/Cas9 system を用いることにより遺伝子欠損マウスを作製して解析を行った。guide RNA を 2 種類使用して、exon1-exon2 を含んだゲノム上の領域を deletion した 1 ライン(483bp deletion)の欠損マウスを作製した。欠損マウスから副精巣精子を採取して解析を行った結果、形態・運動性や受精に必要な先体反応も正常に起こることが確認された。また、人工授精での受精率及び妊孕性を確認したところ欠損マウス精子は正常に受精し、妊孕性にも問題がないことが分かった(IVF 受精率:control 91.8±9.0%, del/del 88.4±10.4%, 産仔数: control 5.9±0.8, del/del 8.0±0.5)。このことから Tomm20l はマウスにおいて受精および精子ミトコンドリア形成過程に必須ではないと推測された。