



令和5年2月10日

報道機関 各位

熊本大学

精子の受精能を向上させる新規物質を発見

(ポイント)

- 環状オリゴ糖（シクロデキストリン）の一種であるジメチル- α -シクロデキストリン(DMACD)が、マウス精子の受精能を高めることを発見しました。
- DMACDは、これまでの定説であった生体膜からのコレステロールの流出を介さずに、新たなメカニズムで精子を活性化しました。
- 本知見は、精子における受精能の制御機構の解明や DMACD を活用した新たな体外受精技術の開発に繋がることが期待できます。

(記者レクについて)

本研究成果について、Zoomを利用して詳細をご説明する機会を以下のとおり設けます。参加を希望される場合は、熊本大学総務部総務課広報戦略室まで、メール(sos-koho@jimu.kumamoto-u.ac.jp)でご所属とお名前をご連絡ください。折り返し詳細をご連絡いたします。

日時：2023年2月17日（金）13:00～14:30

※恐れ入りますが、準備の都合上、2月15日（水）17:00までにご連絡いただきますようお願いいたします。

(概要説明)

熊本大学生命資源研究・支援センター資源開発分野の中尾聡宏研究員、竹尾透教授、生殖工学共同研究分野の中潟直己特任教授、同大学大学院生命科学研究部附属グローバル天然物科学研究センター医薬品包装学寄附講座の入江徹美特任教授、京都大学医生物学研究所の渡邊仁美助教、近藤玄教授は、環状オリゴ糖（シクロデキストリン）の一種である DMACD が、マウス精子の受精能を高めることを発見しました。DMACD は、リン脂質を包接する性質を有しており、精子の生体膜からリン脂質の漏出を起し、受精能獲得の誘起や体外受精における受精を促進することが明らかになりました。本結果により、DMACD は、これまでの定説であった生体膜からのコレステロールの流出を介さずに、新たなメカニズムで精子を活性化することが分かりました。

本知見は、精子におけるコレステロールを介さない新たな受精能獲得メカニズムの解明や DMACD を活用した新規体外受精技術の開発に繋がることが期待できます。

本研究成果は、令和 5 年 2 月 1 日付の米科学誌「Biology of Reproduction」電子版において公開されました。

(研究の内容)

哺乳動物の精子は、射出された直後は受精することができず、雌性生殖道内で活性化されることで受精する能力を獲得します。この現象は、受精能獲得と呼ばれており、体外受精技術においても、精子の受精能獲得を誘起することが重要です。

シクロデキストリンは、環状構造の内側にある疎水空洞内に化合物を取り込む性質（包接能）があり、この特性を利用して医薬品の可溶化、安定化、苦み軽減などの医薬品に応用されています。中尾聡宏研究員、竹尾透教授の研究グループは、シクロデキストリンの包接能に着目し、シクロデキストリンを用いて精子の受精機能の向上に関する研究に取り組んできました。そして今回、シクロデキストリンの一種であるジメチル- α -シクロデキストリン (DMACD) が精子の受精能を高める化合物であることを発見しました。

これまでの定説では、精子生体膜からのコレステロールの流出を介して精子の受精能獲得が起こると考えられていました。DMACD は、生体膜からのコレステロールの流出を起こさず、リン脂質の流出を促進して精子の受精能を向上させることが分かりました (Fig. 1)。

また、DMACD による精子の受精能獲得のメカニズムを明らかにするため、受精能獲得の指標となる精子膜環境の評価を行いました。一般的に精子の受精能獲得過程では、精子膜の流動性が増加し、膜上に存在するスフィンゴ脂質やコレステロールに富んだ箇所 (脂質ラフト) の局在が変化します。DMACD は、精子膜の流動性を増加させることが分かりました (Fig. 2A)。また、DMACD を精子に処理することで、脂質ラフトの局在変化が起こりました (Fig. 2B)。さらに、受精能を獲得した精子は、先体反応と呼ばれる精子の形態的な変化が起こりますが、DMACD を精子に処理することで、先体反応を起こした精子の割合が増加しました (Fig. 2C)。

本知見は、精子における新たな受精能獲得メカニズムの解明や DMACD を活用した新規体外受精技術の開発が期待できます。

(論文情報)

論文名 : Dimethyl- α -cyclodextrin induces capacitation by removing phospholipids from the plasma membrane of mouse sperm

著者 : Satohiro Nakao, Kotonon Ito, Kazuhito Sakoh, Kenji Takemoto, Hitomi Watanabe, Gen Kondoh, Tetsumi Irie, Naomi Nakagata and Toru Takeo

掲載誌 : Biology of Reproduction

doi : 10.1093/biolre/ioad013

*本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) の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」、日本学術振興会科学研究費助成事業、および京都大学ウイルス・再生医科学研究所の再生医学・再生医療の先端融合的共同研究拠点事業の助成を受けて行われました。

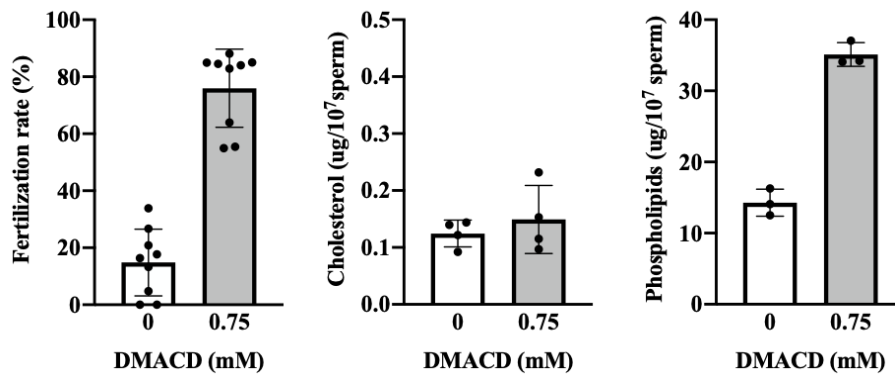


Fig.1 DMACD が精子の受精率および脂質の流出量に及ぼす影響

精子に 0.75 mM の DMACD を処理し、体外受精における受精率 (左)、精子膜からのコレステロールの流出量 (中)、精子膜からのリン脂質の流出量 (右) を評価した。

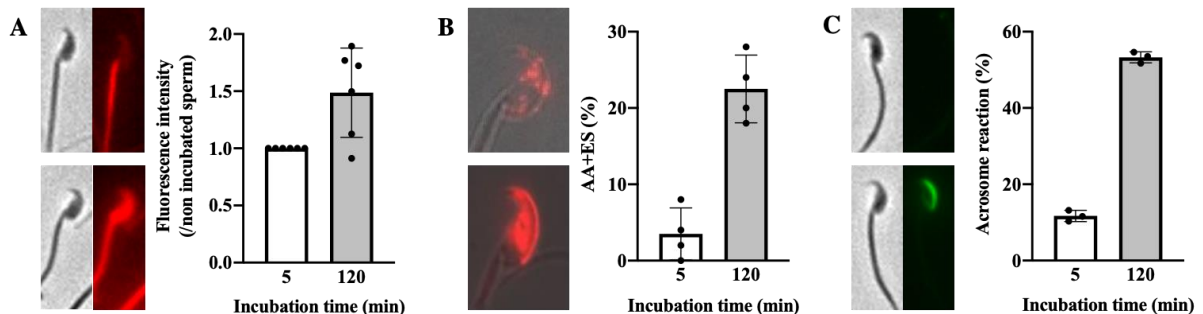


Fig.2 DMACD が受精能獲得マーカーに及ぼす影響

精子に 0.75 mM の DMACD を処理し、(A) 受精能獲得の指標である膜流動性、(B) 脂質ラフトの局在変化および (C) 先体反応精子の割合を評価した。

(A) 上段: 膜流動性低、下段: 膜流動性高、(B) 上段: 受精能獲得前、下段: 受精能獲得後、(C) 上段: 先体反応前、下段: 先体反応後

【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、
 （研究員）中尾聡宏

電話：096-373-6570

e-mail：takeo@kumamoto-u.ac.jp

naka-sato@kumamoto-u.ac.jp