

# ゲノム編集マウスが切り拓く受精研究の最前線：受精の多段階制御

伊川 正人

## Summary

精巣で作られた直後の精子は受精能を有しておらず、精巣上体を通過する間に成熟し、運動能力や受精能力を獲得する。また、雌性生殖路に射出された精子が卵管膨大部に到達して卵と融合して受精に至るにはさまざまなハードルがある。これらの複雑な生命現象の解明には遺伝子改変マウスを用いた研究が大きく貢献してきた。われわれは最新の遺伝子改変技術であるゲノム編集を駆使して、精子成熟や精子機能・受精に必須な因子を探索してきた。本稿では、われわれのデータを中心に受精研究の最前線を紹介する。

## Key words

ルミクリン  
透明帯  
先体反応  
IZUMO1  
JUNO

Masahito Ikawa

大阪大学微生物病研究所・  
附属遺伝情報実験センター遺伝子機能解析分野教授

## はじめに

生体内で遺伝子機能を調べる目的においては、標的遺伝子を破壊したノックアウト(KO)マウスが非常に有用である。しかしながら、KOマウスの作製は相同組換えにより標的遺伝子を破壊したES細胞(embryonic stem cell)内を樹立し、ホスト初期胚に注入してキメラマウスを作製するという高度技術を要し、コスト・労力・時間のかかる研究手法であった。それが clustered regularly interspaced short palindromic repeats/CRISPR associated proteins 9(CRISPR/Cas9)ゲノム編集技術の登場により大きく一変した。今では標的を認識するガイドRNAとCas9蛋白質を電気穿孔法により受精卵に導入するだけで、簡単に安価かつ短期間でKOマウスを作製することができる。最近ではラットやハムスター、さらには家畜動物でのゲノム編集も簡便化しており、生殖研究の最先端を切り拓く技術の1つとなっている。

## 精巣上体と精子成熟

精巣で作られた直後の精子に受精能力はなく、精巣上体を移行する間に運動能力や受精能力を獲得する。精巣上体は頭部、体部、尾部に大きく分けられるが、頭部のなかで最も精巣に近位の部分は initial segment (IS) と呼ばれ、ISの上皮細胞は性成熟とともに分化して肥厚すること、そのことが精子受精能力の獲得に重要であることが知られていた。