

## 別紙 4

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

## 主 論 文 の 要 旨

論文題目 ライブイメージングを基盤とした細胞膜接着因子の  
新規解析法の開発と受精因子群の解析

氏 名 中島 耕大

## 論 文 内 容 の 要 旨

雌雄配偶子の接着・融合は、受精の中心的な過程であるが、配偶子がどのような機序で接着・融合を遂げるのか未だ不明な点が多い。いくつかの種で接着因子や融合因子といった受精因子群は同定されはじめているが、それらのパートナー分子の存在や、どのような分子間相互作用を経て細胞膜の接着や融合が起こるのかは、ほとんど明らかとなっていない。そこでライブイメージングを基盤とした接着因子を解析する実験系 (Live Imaging-based Adhesion Molecule assay; LIAM assay)を開発した。まず、Valansiら (2017)が確立した、動物培養細胞への融合因子導入による細胞融合系に着目し、ライブイメージングによって、細胞融合を可視化した。そして、融合因子の代わりに、細胞間接着を調べるために、コントロールとして E-cadherin を導入したところ、接触面で分子の集積が見られた。次に、配偶子間接着因子ペアの IZUMO1・JUNO を導入したところ、接触面で一時的な分子の集積が検出された。また、集積した IZUMO1 及び JUNO は、隣接した細胞へと移行した。集積と移行は、IZUMO1 と JUNO の相互作用に重要なアミノ酸に依存することがわかった。さらに、LIAM assay を用いて、マウス、ヒト、ハムスター、ブタの IZUMO1・JUNO の種特異性を調べた。IZUMO1・JUNO の集積及び移行は、同種の組み合わせで観察され、異種でも特定の組み合わせで観察された。このことから、IZUMO1・JUNO は、主観でも互換性がある場合があることが示唆された。本研究の「装置を細胞内で組み上げる構造的なアプローチ」は、あらゆる生物の受精因子の解析に応用可能であり、動植物を広く扱った研究を展開することが可能となるため、真核生物の雌雄の配偶子が受精においてどのような分子間の時空間的相互作用により接着・融合するのか解明が進むことが期待される。