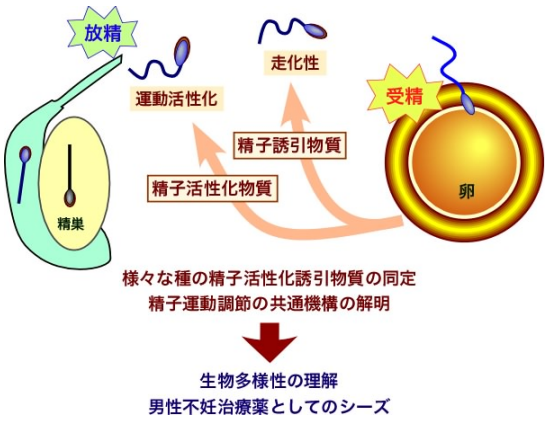


| | |
|----------|------------|
| ディビジョン番号 | 7 |
| ディビジョン名 | 天然物化学・生命科学 |

| | |
|-----|----------------------|
| 大項目 | 2. 生物系天然物化学 |
| 中項目 | 2-6. 生物多様性に関わる化学と生化学 |
| 小項目 | 2-6-4. 精子誘引物質 |

概要

精子誘引物質は分子種が多岐にわたり、精子走化性の種特異性につながっている。しかし現状では精子誘引物質が同定例は数少ない。一方、精子の走化性行動は種を超えて類似しており、共通の制御システムがあると考えられる。今後精子誘引物質の同定を体系的に進めることで、類縁種における種分化の理解につながる。さらに精子走化性機構の多様性と共通性を理解が深まることで、不妊治療薬の開発等の医療面での応用も期待される。



様々な種の精子活性化誘引物質の同定
精子運動調節の共通機構の解明

↓

生物多様性の理解
男性不妊治療薬としてのシーズ

現状と最前線

受精の際、卵由来物質が精子を活性化し誘引する、精子活性化・走化性現象が多く動物で報告されており、その多くが種や属レベルの特異性を持つことが知られている。このような種特異性が、精子走化性物質の種特異的な多様性に由来すると考えられている。

植物ではかなり古くから精子誘引物質の同定が試みられ、1950年代にワラビにおいて造卵器から放出されている精子誘引物質がリンゴ酸と同定された。また、褐藻類では1970年代に精子誘引作用を持つ性フェロモンとしてシクロヘプタジエン誘導体である ectocarpene をはじめとしたいくつかの低分子有機化合物が同定されている(図)。このように植物の精子誘引物質は動物に先駆けて進んだが、その後の研究は進んでおらず、分子機構は全く解っていない。

一方、多くの動物で精子走化性現象が知られているものの、精子誘引物質が同定された例はまだ数少ない。まず、*Arbacia punctulata* というウニにおいて、卵ジェリー層に存在する精子活性化ペプチド resact に精子誘引能があることが報告されている。さらにコウイカでペプチドが、アフリカツメガエルとヒトデにおいてはタンパク質が、アワビではアミノ酸のトリプトファンが精子誘引物質として報告されている(図)。また、分子が同定されていないものの、多くのクラゲの精子誘引物質はタンパク質であると考えられている。一方、植物と同様の非タンパク質性の精子誘引物質としては、造礁サンゴの一種 *Montipora digitata* から不飽和脂肪アルコールが、原索動物カタユレイボヤからはポリヒドロキシステロール硫酸抱合体が、

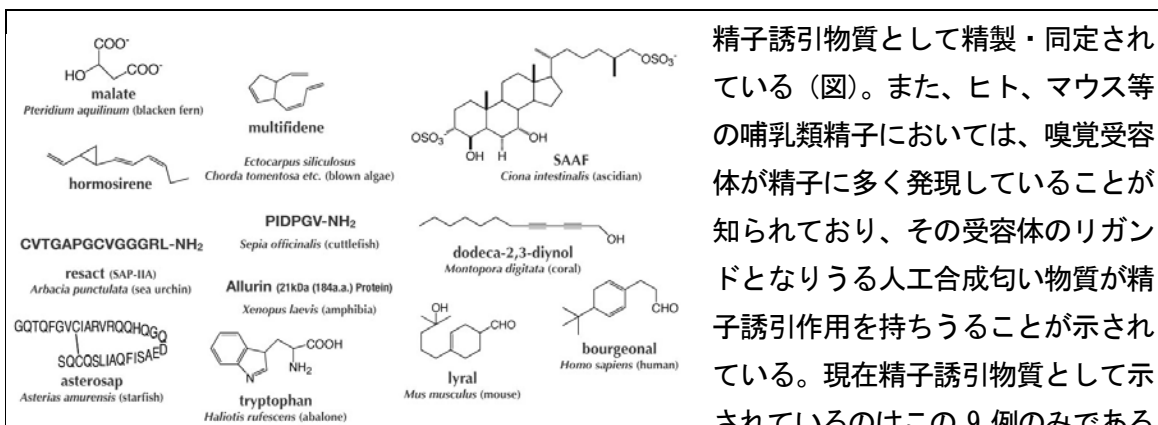


図. 動物における同定済の精子誘引物質

精子誘引物質として精製・同定されている(図)。また、ヒト、マウス等の哺乳類精子においては、嗅覚受容体が精子に多く発現していることが知られており、その受容体のリガンドとなりうる人工合成匂い物質が精子誘引作用を持ちうることを示されている。現在精子誘引物質として示されているのはこの9例のみであるが、そのたった9例においてもその分子種はきわめて多様である。

精子誘引物質の分子多様性が高く種特異性がある一方、それに対する精子の行動はきわめて似通っており、共通の制御システムがあると考えられている。しかし精子運動の制御システムに関わる分子機構はほとんど分かっていない。現在カルシウムを介した精子運動調節機構の研究が盛んにされており、それを足がかりに精子走化性の共通な制御システムの理解が進むことが期待される。

精子誘引物質の研究は、その分子多様性の解析によって、生物がどのように受精機構を進化させてきたかという理解につながる。特に近縁種の精子誘引物質は比較的類似した物質であることが予測され、種分化の理解にもつながると考えられる。また、精子走化性の共通な精子運動制御システムが明らかになれば、それをシーズとして、精子無力症等を原因とした男性不妊治療薬の開発等、医療面での応用も期待される。まずは僅か9種にとどまっている精子誘引物質の同定を体系的に進めて、類縁種における精子走化性機構の多様性と共通性の理解に努め、さらに広範囲の動物種にわたる分子機構の種特異性と普遍性の理解を深めていくことが、この分野の発展につながると考える。

将来予測と方向性

- ・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題
 様々な動物種における精子活性化・誘引物質の同定
 近縁種における精子活性化物質、精子誘引物質の比較検討とメタボローム解析
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題
 多様性の多い精子活性化・誘引物質による作用機構の共通性の解明
 共通作用機構をシーズとした男性不妊治療薬の開発

キーワード

精子、活性化、走化性、受精、生物多様性