

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 3 日現在

機関番号：12102

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2009～2013

課題番号：21112005

研究課題名(和文)哺乳類の雌性生殖器における精子認証機構の解明

研究課題名(英文)Authentication mechanism of mammalian sperm in the female reproductive tract

研究代表者

馬場 忠 (BABA, TADASHI)

筑波大学・生命環境系・教授

研究者番号：40165056

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 88,300,000円、(間接経費) 26,490,000円

研究成果の概要(和文)：哺乳動物精子が子宮から子宮卵管接合部、卵管峡部を経由して卵管膨大部へ移動する過程で起こる精子認証システムを調べた。まず、精子表層タンパク質ADAM3と相互作用する雌性生殖器側の膜タンパク質を同定した。この分子が精子と卵管上皮細胞との結合を解除する役割を演じている可能性が見いだされた。また、ACRとPRSS21の両方を欠損するマウスを解析したところ、生体外では精子の卵子透明帯の通過に必須であったが、この精子機能不全は雌性生殖器内で補償されていた。さらに、哺乳動物と海産動物での精子プロテアソームの機能的差異を検討し、精子プロテアソームが動物種によって機能的に多様化していることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：This study describes the authentication mechanism of fertilizing sperm during migration through the female reproductive tract. We have successfully identified a sperm ADAM3-interacting membrane protein localized on epithelial cells in the uterus and oviduct. Functional analysis of the membrane protein suggests a possible involvement in release of sperm from the epithelial cells. We also found that double-knockout mice lacking two sperm serine proteases, ACR and PRSS21, are subfertile, although the mutant epididymal sperm fail to undergo the acrosome reaction on the zona surface and to traverse the zona pellucida in vitro. Moreover, We have identified a novel proteasome subunit specifically present in sperm. The function of the mouse sperm proteasome may be distinguished from sea urchin and starfish proteasomes by functional diversification.

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：生物科学・細胞生物学

キーワード：マウス 精子 卵子 卵管 卵丘細胞塊

1. 研究開始当初の背景

受精はほぼすべての動物種に普遍的な生殖繁殖戦略であり、さまざまな機能タンパク質が同定され、それらの研究データに基づく作業仮説が提唱された。しかし、精子セリンプロテアーゼアクロシンACRの欠損マウスの解析を契機として、受精に関与する精子タンパク質の大部分が、実際には予想通りの機能をもたないことが明らかになってきた。このため、受精の分子機構は従来の仮説が覆されスタートラインに戻ったといえる。国内外を通して、受精機構で明確になっている分子は、現在のところ融合で機能する精子IZUM01と卵子CD9 だけである。しかし、これらの分子も融合でどのように作用しているかの直接的な証明が待たれている。

一方で、数多くのノックアウトマウスが調べられていくうちに、予想もしない意外な表現型が収束してきた。ひとつは、精子が子宮から卵管へ移行できないために不妊となることである。メタロプロテアーゼファミリーのADAM1aやADAM2 欠損オスマウスなどが該当する。ふたつ目は、精子の卵子卵丘細胞複合体(卵丘細胞塊)への進入と卵丘細胞層通過、および卵子透明帯の通過に著しい遅延が生じることである。ヒアルロニダーゼPH20 やADAM1a欠損マウスが該当する。ACRやホスホリパーゼPLCD4 の欠損マウス精子でも類似の表現型が見いだされた。これらの研究結果は、精子と卵子透明帯の結合とそれに伴うアクトソーム反応を中心として展開してきた国内外の受精に関する研究が大きな分岐点を迎えていることを示唆している。例えば、前述のADAM1a欠損マウスでは、精子は卵丘細胞層を除去した卵子の透明帯へ結合できない。しかし、卵子が卵丘細胞に囲まれていれば、精子の透明帯結合とアクトソーム反応は正常に起こり受精する。やや混乱するが、これらの結果は受精での卵丘細胞塊の重要性を示唆している。

哺乳動物の生殖システムは、雌性生殖管(子宮や卵管)の存在でウニやホヤなどの海産動物のものと大きく異なっている。ある意味では、花粉管を利用する植物は哺乳動物に近いともいえる。いずれにしても、哺乳動物は交尾という生殖行動を行うため、海産動物や植物に見られる受精での厳格なアロ認証は不必要なものと考えられてきた。しかし、射出された精子が雌性生殖器を移動する際に、さまざまな部位で認証システムが働いており、海産動物や植物のアロ認証と類似する精子の認識または排除システムが存在していると仮定できる。例えば、海産動物などでは、精子と卵子の認証にubiquitin-proteasomeシステムが利用されているが、類似システムがブタやマウスでも報告されている。

この研究計画は、以上のような国内外の研究動向や学術的背景を基盤にして着想に至っているが、私たちが作製したACRやADAM1a、PRSS21 などの欠損マウス精子の研究結果が

その着想の基本であり、精子認証機構に関して斬新的で興味ある研究成果が期待できる。

2. 研究の目的

この研究計画では、精子が子宮から子宮卵管接合部、卵管峡部、卵管を經由して卵管膨大部で受精するまでの過程に限定して、さまざまな認証システムによって精子がどのように認識または排除されているのかを明らかにする。具体的には、次の4項目に関して研究を行う。

(1) 子宮卵管接合部での精子認識システムの解析

精子の子宮から卵管への移動は、子宮卵管接合部での精子認証システムによって制御されていると仮定できる。そこで、子宮卵管接合部の繊毛に着目し、その認識に関与する精子側と繊毛側の因子の特定を試み、どのような機構で精子が繊毛表面に認識されて卵管へ上昇移動するのかを明確にする。

(2) 卵管峡部での精子認証システムの解析

子宮卵管接合部から移動した精子は、卵管峡部上皮細胞に接着・結合して一時的に滞留し、排卵刺激などによって離脱する。どのような認証システムで精子が結合し、どのようなシグナルが卵管から分泌・拡散され、そのシグナルの受容を介して精子が卵管膨大部へ移動するのかを理解する。

(3) 卵子卵丘細胞塊での精子認証システムの解析

卵管膨大部に到達した精子は卵子卵丘細胞塊に進入し卵丘細胞層を通過するが、この過程が受精で極めて重要であることが示唆された。そこで、精子の卵子卵丘細胞塊進入、卵丘細胞層通過、および透明帯通過の際にどのような精子認証システムが働いているのかを明確にする。

(4) 動植物「アロ認証」システムの解析

哺乳動物の精子認証システムに関与する分子のオーソログが海産動物や植物にあるかどうかを調べ(その逆に関しても検証し)、それらの機能解析を通して「アロ認証」の仕組みに関する共通性と多様性を理解する。

3. 研究の方法

(1) 子宮卵管接合部での精子認証システムの解析

子宮卵管接合部の上皮細胞繊毛に着目し、精子と繊毛間の接着に関与するそれぞれの分子の同定と機能解析を行う。まず、野生型とADAM1a欠損マウスの精巢上体精子の膜タンパク質の二次元電気泳動と質量分析によって、ADAM1a欠損によって欠失するタンパク質群を同定する。次に、それらの組換え型タンパク質をポリスチレンビーズへ固定して、繊毛表面にある結合タンパク質を同定する。また、最終的な確認として、繊毛由来のタンパク質をポリスチレンビーズへ固定して、そのビーズへのADAM1a欠損精子の付着結合能を野生型精子と比較しながら行う。さらに、タンパク

質分子の機能ドメインの特定とそれらの分子および細胞間相互作用に関する解析を進める。同定された認証分子がタンパク質であれば、ノックアウトマウスを作製し解析する。

(2) 卵管峡部での精子認証システムの解析

子宮卵管接合部から移動した精子は、卵管峡部上皮細胞で一時的に滞留し卵管由来のシグナルによって離脱する。そこで、一時的に滞留する精子がアクロソーム反応しているものかどうかをまず検証する。その結果をもとにして、アクロソーム反応前または反応後の精子表層からタンパク質を調製し、卵管峡部上皮細胞へ結合する精子タンパク質を各種クロマトグラフィーによって精製する。次に、上記と同様の方法で同定された分子の組換え型タンパク質とポリスチレンビーズを利用して、精子側の分子と結合する卵管峡部上皮細胞の分子を同定する。一方、精子の離脱に関与する誘引シグナル因子を同定するために、過排卵処理したマウス卵管から分泌液を調製し、微小な寒天断片中に浸透させて精子の遊走性を指標としながら分析する。目的の分子がタンパク質か非タンパク質かで異なってくるが、各種クロマトグラフィーによる精製とその化学構造の決定を試みる。

(3) 卵子卵丘細胞塊での精子認証システムの解析

卵管膨大部に到達した精子は、卵子卵丘細胞塊に接触する。精子の卵子卵丘細胞塊進入にアクロソーム反応（内容物のほぼ完全な分散）が必要か否かを明確にする。まず、精子アクロソーム内膜に存在するIZUMO1やSP38抗体をFITCなどで蛍光標識し、自発的アクロソーム反応した精子だけをラベルする（精子核も標識しておく）。次いで、卵子卵丘細胞塊に媒精し、蛍光顕微鏡のもとでリアルタイム観察する。もし、精子アクロソーム反応が必須であるという結果になれば、精子内膜上のタンパク質を調製し、ファーウエスタン法などで卵丘細胞膜タンパク質（あらかじめピオチン化しておく）と結合する因子を同定する。

一方、精子の卵丘細胞層通過が受精で極めて重要な役割を果たしているかと仮定し、卵子卵丘細胞塊内で起こる事象に焦点を当てて研究する。まず、上記(2)のように予め自発的アクロソーム反応した精子を蛍光標識し、媒精後に固定し、別の精子アクロソーム内膜タンパク質に対する抗体で多重染色する。この実験によって（ア）卵丘細胞層通過時にアクロソーム反応するのか、あるいは（イ）アクロソーム反応した精子が卵丘細胞層通過に必須なのか否かが明確となる。次いで、（ア）の場合には、卵丘細胞層からアクロソーム反応を誘発する分子の単離・精製・同定を行う。また、精子アクロソーム内容物とアクロソーム反応後の精子表層タンパク質を調製し（それぞれアとイに相当）、卵丘細胞層の分散に関与する酵素の精製と同定を行う。加えて、海産動物で精子と透明帯の認識および精子の

透明帯通過に関与するubiquitin-proteasomeシステムがマウスでも機能しているのかも検証する。

(4) 動植物共通システムの解析

マウスでの精子認証システムに関する分子が明らかになった場合には、ほかの海産動物や植物にそれらのオーソログがあるかどうかを調べ、遺伝子発現パターンや細胞での局在の解析を行う。さらに、それらのノックアウトマウスを作製して機能解析を行う。哺乳動物側のオーソログがほかの動植物にあるかどうかの検討も行う。

4. 研究成果

前述の通り、ADAM3を欠損する精子は子宮から卵管へ移行できないために不妊となることがすでに明らかになっている。この精子表層タンパク質ADAM3と相互作用する雌性側因子の探索を行い、雌性生殖器上皮細胞頂端部で発現する細胞接着膜タンパク質SDK2を同定した。この分子は、6個のIgドメインと13個のフィブロネクチンドメインを含んでおり、アミノ末端から3番目と4番目のIgドメインがADAM3のシステインリッチドメインと結合していることが明らかになった。加えて、SDK2のオルタナティブフォームとして6個のIgドメインだけからなるSDK2Sも同定し、卵管内腔に存在していることから精子と卵管上皮細胞との結合を解除する役割を演じている可能性が見いだされた。現在、SDK2ノックアウトマウスの作製とその詳しい機能解析を試みている。

ヒアルロニダーゼSPAM1やセリンプロテアーゼACR欠損マウス精子は、卵丘細胞塊への進入と卵丘細胞層通過で著しい遅延が生じる。一方、トリプシンインヒビターであるパラアミノベンザミジンを体外受精培地に添加すると、精子はほとんど卵丘細胞塊へ進入できないことが明らかになっている。精子プロテアーゼの卵丘細胞塊進入における機能を調べるために、ACRとPRSS21のダブル欠損マウスを作製・解析した。このダブル欠損精子は卵丘細胞塊進入と卵丘細胞層通過で野生型精子と比べて著しい遅れを生じていた。また、卵子透明帯まで到達した精子も透明帯を通過せず、結果としてまったく体外で受精できなかった。しかし、この精子機能不全は雌性生殖器内で部分的に補償されていた。したがって、精子トリプシン様活性は生体内受精過程で重要といえるが必須ではないと結論した。次に、SPAM1とACRまたはSPAM1とPRSS21のダブル欠損マウスを作製し、精子と卵丘細胞塊の相互作用を検討した。SPAM1欠損精子と比較して、これらのダブル欠損精子は有意に卵丘細胞層通過が遅延することが明らかになった。興味あることに、SPAM1/ACRとSPAM1/PRSS21ダブル欠損精子は、SPAM1欠損精子よりも卵丘細胞塊辺縁部へ多量に蓄積することを見いだした。以上の結果から、卵丘細胞塊進入と卵丘細胞層通過で精子ヒアルロニダーゼとプロテ

アーゼが協働的に機能していると結論した。

海産動物などでは、精子と卵子の認証に ubiquitin-proteasome システムが利用されている。哺乳動物でもそのシステムの存在が報告されているが、詳細に関しては不明である。そこで、まずマウス精子がどのようなプロテアソームを保持しているのかを調べた。典型的な 26S プロテアソームと異なり、マウス精子は特異的なサブユニットひとつが置換されたプロテアソームを含有していることが明確になった。この新規プロテアソームは精子後頭部の表層と核内に存在しており、体外受精試験によって精子の卵子透明帯通過で機能していることが明らかになった。しかし、海産動物の場合といくつかの点で異なっており、精子プロテアソームが動物種によって機能的に多様化していることが示唆された。すなわち、(ア)哺乳動物では、プロテアソームが精子アクロソームには含まれていないこと、(イ)一般的な基質であるユビキチン化タンパク質は透明帯ではなく卵子細胞膜に存在すること、さらに(ウ)精子プロテアソームの作用点は受精時ではなく、おもに精子形成・精子成熟時であることなどが明らかになった。現在、この精子特異的プロテアソームサブユニットの欠損マウスを作製して詳しい機能解析を試みている。

排卵前後のマウスを用いて調べると、野生型マウスの精子は交尾後 1 時間くらいまでに卵管峡部へ達し、次の数時間以内に卵管膨大部まで到達していた。実際に受精率を調べてみると、交尾後 2 時間くらいから受精が始まっており、6 ~ 8 時間でほとんどすべての卵子が受精を完了していた。卵管膨大部へ到達する精子数はきわめて少なく、交尾後 4 ~ 6 時間でほぼ 10 ~ 30 匹程度であった。また、ACR 欠損マウスなどいくつかのノックアウトマウスについても調べたが、野生型との差異はほとんど見いだせなかった。さらに、アクロソーム反応が雌性生殖管のどこで起こるかに関して検討を加えた。精巣上体精子と同様に、子宮内精子のアクロソーム反応率は 1 割程度であった。この比率は卵管峡部でも維持されていた。しかし、卵管膨大部まで到達した精子はこの比率が逆転しており、大部分がアクロソーム反応を起こしていることが明確になった。卵管峡部から膨大部までの精子を観察すると、いくつかの卵管のターンを経たあたりから徐々にアクロソーム反応が起こり始まることも見いだされた。このように、マウス精子は子宮から子宮卵管接合部へ移動し、卵管峡部付近から精子の受精能獲得が進行して超活性化運動能が付与され、精子の卵管膨大部への移行にしたがってアクロソーム反応が起こっていることが示唆された。精子の運動能が必要な時期は、精子が膨大部にある卵丘細胞塊内へ入りそのマトリクスと透明帯を通過し、卵子と融合する時なのかもしれない。

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 9 件)

Kanemori, Y., Ryu, J.-H., Sudo, M., Niida-Araida, Y., Kodaira, K., Takenaka, M., Kohno, N., Sugiura, S., Kashiwabara, S., and Baba, T. Two functional forms of ACRBP/sp32 are produced by pre-mRNA alternative splicing in the mouse. *Biol. Reprod.* 88: 105, 1-8, 2013. 査読有

Doi: 10.1095/biolreprod.112.107425.

Zhou, C., Kang, W., and Baba, T. Functional characterization of double-knockout mouse sperm lacking SPAM1 and ACR or SPAM1 and PRSS21 in fertilization. *J. Reprod. Dev.* 58: 330-337, 2012. 査読有
https://www.jstage.jst.go.jp/article/jrd/58/3/58_2011-006/_article

Hasegawa, H., Noguchi, J., Yamashita, M., Okada, R., Sugimoto, R., Furuya, M., Unoki, T., Funakoshi, Y., Baba, T., and Kanaho, Y. Phosphatidylinositol 4-phosphate 5-kinase is indispensable for mouse spermatogenesis. *Biol. Reprod.* 86: 1-12, 2012. 査読有
Doi: 10.1095/biolreprod.110.089896

Miyagaki, Y., Kanemori, Y., and Baba, T. Possible involvement of mitogen- and stress-activated protein kinase 1, MSK1, in metaphase-II arrest through phosphorylation of EMI2 in mouse oocytes. *Dev. Biol.* 359: 73-81, 2011. 査読有
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ydbio.2011.08.021>

Okada, K., Kimura, M., Moriyama, Y., Nakai, M., Kikuchi, K., Kaneko, H., Kunieda, T., Baba, T., and Noguchi, J. Expression analysis of MIF4GD in the rat testis. *J. Reprod. Dev.* 57: 256-261, 2011. 査読有
https://www.jstage.jst.go.jp/article/jrd/57/2/57_10-138H/_article

Akama, K., Horikoshi, T., Sugiyama, A., Nakahata, S., Akitsu, A., Niwa, N., Intoh, A., Kakui, Y., Sugaya, M., Takei, K., Imaizumi, N., Sato, T., Matsumoto, R., Iwahashi, H., Kashiwabara, S., Baba, T., Nakamura, M., and Toda, T. Protein disulfide isomerase-P5, down-regulated in the final stage of boar epididymal sperm maturation, catalyzes disulfide formation to inhibit protein function in oxidative refolding of reduced denatured lysozyme. *Biochim. Biophys. Acta*, 1804: 1272-1284, 2010. 査読有
Doi: 10.1016/j.bbapap.2010.02.004.

Kawano, N., Kang, Wj., Yamashita, M., Koga, Y., Yamazaki, T., Hata, T., Miyado, K., and Baba, T. Mice lacking two sperm serine proteases, ACR and PRSS21, are subfertile, but the mutant sperm are infertile *in vitro*. *Biol. Reprod.* 83: 359-369, 2010. 査読有
Doi: 10.1095/biolreprod.109.083089.

Kang, WJ., Zhou, C., Koga, Y., and Baba, T.
Hyaluronan-degrading activity of mouse sperm
hyaluronidase is not required for fertilization? *J.*
Reprod. Dev. 56: 140-144, 2009. 査読有
https://www.jstage.jst.go.jp/article/jrd/56/1/56_09-152N/_article

Kimura, M., Kim, E., Kang, WJ., Yamashita,
M., Saigo, M., Yamazaki, T., Nakanishi, T.,
Kashiwabara, S., and Baba, T. Functional roles of
sperm hyaluronidase, *HYAL5* and *SPAM1*, in
mouse fertilization. *Biol. Reprod.* 81: 939-947,
2009. 査読有
Doi: 10.1095/biolreprod.109.078816.

[学会発表](計20件)

高嶋 明日登, 兼森 芳紀, 首藤 舞, 康 宇
鎮, 馬場 忠
精子アクロソームタンパク質ACRBP とACR
のダブル欠損マウスの解析、第36回日本分子
生物学会年会、2013年12月4日、神戸国際会議
場

Sudo, M., Kanemori, Y., Ryu, JH.,
Niida-Araida, Y., Kodaira, K., Takenaka, M.,
Kohno, N., Sugiura, S., Kashiwabara, S., and
Baba, T.

Two functional forms of ACRBP/sp32 are
produced by pre-mRNA alternative splicing in
mouse spermatogenesis. Gordon Research
Conference Program on Fertilization &
Activation of Development. 2013年7月15日、
Holderness School Holderness, NH, USA

Kanemori, Y., Sudo, M., Koga, Y., Okabe, M.,
and Baba, T.

Proacrosin-binding protein ACRBP/sp32
regulates acrosome formation during mouse
spermiogenesis. Gordon Research Conference
Program on Fertilization & Activation of
Development. 2013年7月15日、Holderness
School Holderness, NH, USA

柳 辰協, 首藤 舞, 兼森 芳紀, 柏原 真
一, 馬場 忠

Functional role of mouse ACRBP/sp32 in
spermatogenesis and fertilization. 第35回日本分
子生物学会年会、2012年12月14日、福岡国際
会議場

Baba, T.

Sperm penetration through the cumulus matrix.
International Symposium on the Mechanisms of
Sexual Reproduction in Animals and Plants. 2012
年11月13日、名古屋ガーデンパレス

Koyama, M., Koga, Y., Hyodo, H., Yamashita,
M., Ogichi, K., Kanemori, Y., Sawada H., and
Baba, T.

Localization of a PSMA8-containing proteasome
in mouse sperm. 第34回日本分子生物学会年会、
2011年12月13日、パシフィコ横浜

周 崇, 康 宇鎮, 馬場 忠

精子の卵丘細胞層通過でのヒアルロニダーゼ
とセリンプロテアーゼによる協働的な作用、
第34回日本分子生物学会年会、2011年12月13

日、パシフィコ横浜

Koga, Y., Koyama, M., Hyodo, H., Yamashita,
M., Sawada, H., Baba, T.

Characterization of a novel PSMA8-containing
proteasome present in mouse sperm. World
Congress on Reproductive Biology, 2011年10月
10日、ケアンズコンベンションセンター

Kang, Wj., Zhou, C., Yamashita, M., and Baba, T.
Acrosome reaction of mouse epididymal sperm
facilitates the entry into the cumulus mass.
動植物アロ認証 第3回領域会議、2011年6
月30日、関西セミナーハウス、京都市

Miyagaki, Y., Kimura, M., Ishida, K.,
Kashiwabara SI., and Baba, T.

Functional Analysis of PABPC2 in Mouse Testis.
2011 XXIst North American Testis Workshop,
2011年3月31日、Montreal QC, Canada

馬場 忠、
受精とプロテオリシス、第33回日本分子生
物学会年会ワークショップ「動植物に共通す
るアロ認証中核原理を探る」、2010年12月7
日、神戸ポートピアホテル

Kang, Wj., Kawano, N., Yamashita, M., Koga,
Y., Yamazaki, T., Hata, T., Miyado, k., and Baba, T.

The trypsin-like serine protease activity of ACR
and PRSS21 is important but not essential for
fertilization *in vivo*. 第33回日本分子生物学会
年会、2010年12月7日、神戸ポートアイラ
ンド

Kang, Wj., Kawano, N., Yamashita, M., Koga,
Y., Yamazaki, T., Hata, T., Miyado, K., and Baba, T.

The trypsin-like serine protease activity of ACR
and PRSS21 is important but not essential for
fertilization *in vivo*, Illinois Symposium on
Reproductive Sciences in Health and Disease,
2010年10月11日、University of Illinois,
Chicago, USA

Miyagaki, Y., Kanemori, Y., and Baba, T.
Possible role of mitogen- and stress-activated
protein kinase-1 (MSK1) in meiotic arrest of
mouse oocytes. Gordon Research Conference,
2010年8月16日、New Hampshire, USA

Yamashita, M., and Baba, T. Effects of
placental scars on implantation in multiparous
mice. Gordon Research Conference Program on
Reproductive Tracts Biology. 2010年8月16日、
New Hampshire, USA

Hyodo, H., Yamashita, M., Izumi, Y., Sawada,
H., and Baba, T.

Functional analysis of sperm proteasome in
mouse fertilization. 第32回日本分子生物学会
年会、2009年12月10日、パシフィコ横浜

Kang, WJ., Zhou, C., Koga, Y., and Baba, T.
Hyaluronan-degrading activity of mouse sperm
hyaluronidase is not required for fertilization?
第32回日本分子生物学会年会、2009年12月
10日、パシフィコ横浜

Baba, T.

Recognition system of mammalian sperm in the female reproductive tract. 第 32 回日本分子生物学会年会 2009 年 12 月 9 日、パシフィコ横浜

Izumi, Y., Yamashita, M., Hyodo, H., Kang, WJ., and Baba, T.

Target proteins of SBTI in sperm acrosome reaction. 第 32 回日本分子生物学会年会、2009 年 12 月 9 日、パシフィコ横浜

Baba, T.

Role of hyaluronidase in sperm penetration through cumulus matrix. 20th International Symposium on Glycoconjugates. 2009 年 11 月 30 日 San Juan, Puerto Rico (USA)

〔その他〕

ホームページ等

馬場 忠研究室

<http://www.acroman.org/>

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

馬場 忠 (BABA, TADASHI)

筑波大学・生命環境系・教授

研究者番号：40165056