

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 27 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592441

研究課題名(和文)哺乳動物精子の卵活性化能に対する新しい評価法の確立

研究課題名(英文)Study for a new measurement for the mammalian sperm oocyte-activation ability

研究代表者

伊藤 千鶴(Ito, Chizuru)

千葉大学・医学(系)研究科(研究院)・講師

研究者番号：80347054

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：ヒトを含む多くの哺乳類の精子は、種を超えて共通の卵活性化因子を保存している。特に、先体赤道部から先体後領域の核周囲物質(PT)と精子中心体の関与が考えられている。本研究では、PT関連タンパク質 Equatorin (Eqtn)と中心体関連タンパク質ODF2にそれぞれ緑色蛍光タンパク質GFPをつけた遺伝子改変マウスを用いて、EqtnとODF2の局在と輸送過程を明らかにした。また、抗Eqtn抗体と先体後領域を認識するMN13抗体を用いて、ヒト精子の質の違いを個別に評価することができることを示した。

研究成果の概要(英文)：For the assessment of sperm oocyte-activation ability, we analyzed an acrosomal and perinuclear theca (PT)-related protein Equatorin and a centrosome scaffold component ODF2 using transgenic mice. We clarified the expression, localization and translocation route of Equatorin and ODF2c during the spermatogenesis and the fate of them in the fertilization process. We also showed that the distribution of Equatorin and PT substance MN13 in the sperm reflected the sperm fertilization ability by comparing sperm of infertile patients to those of fertile volunteers having children.

研究分野：生殖生物学

キーワード：精子 核周囲物質 中心体関連タンパク質 卵活性化 Equatorin ODF2 MN13 不妊症

1. 研究開始当初の背景

生殖補助技術 (ART) が高度に発達したにも関わらず、重症不妊患者の妊娠・出産率に飛躍的な上昇が見られない現在、機能を考慮した精子選別法を確立することが不妊治療において重要な課題になっている。申請者らは、不妊を呈するモデルマウスを用いてその不妊の原因を解析し、その中で卵活性化関連分子に対して独自に特異抗体と遺伝子改変モデルマウスを作製してきた。そして、(1) 受精直後に受精卵の減数分裂を再開させる初期卵活性化能、(2) その後の微小管形成と雌雄前核の融合に至る後期卵活性化能を解析してきた。本申請課題では、遺伝子改変モデルマウスと培養細胞を用いて卵活性化能に関して解析を進め、その結果を基に、総合的なヒト精子の卵活性化能評価法の確立を目指した。

2. 研究の目的

ヒトを含む多くの哺乳類の精子は、種を超えて共通の卵活性化因子を保存していると考えられている。特に受精卵の減数分裂再開には先体赤道部から先体後領域の核周囲物質 (PT) が関与し、その後の雌雄前核の融合に関与する精子星状体の形成には精子中心体の関与が考えられている。そこで、本研究では、PT に局在する MN13 と Phospholipase C zeta (PLC ζ)、PT と複合体を形成する先体膜タンパク質 Equatorin (Eqtn)、中心体関連タンパク質 ODF2 に対して作製した特異抗体と遺伝子改変不妊モデルマウスを用いて、これらの分子の性状を解析した。本研究から得た結果を基に、ヒト精子 (健康人・不妊症患者) の卵活性化能を評価し、診断法の確立を目指した。

3. 研究の方法

- (1) 受精過程における Eqtn の挙動と機能を live cell image として解析することを目的として、Eqtn の先体膜への局在および輸送過程を明らかにするために、蛍光プローブ導入 Eqtn-EGFP トランスジェニック (Tg) マウスを透過型電子顕微鏡 (電顕の免疫金染色法) と高解像蛍光顕微鏡および超解像顕微鏡 STED SW を用いて解析した。
- (2) MN13 と代表的な卵活性化因子候補分子 PLC ζ との関連を解析するために、PLC ζ -EGFP Tg マウスを作成した。
- (3) 蛍光プローブ導入 ODF2-2a-EGFP Tg マウスを用いて、in vivo における ODF2 isoform の 1 つである ODF2-2 α (isoform C) の機能を明らかにするために、高解像蛍光顕微鏡および超解像顕微鏡 SIM を用いて ODF2-2 α の発現と局在を解析した。
- (4) ODF2 蛍光プローブ導入 vector を導入した培養細胞を共焦点顕微鏡を用いて解析し、4 種類の ODF2 isoform の相互作用を明らかにした。
- (5) 不妊症マーカーとしての抗 MN13 抗体と

抗 Eqtn 抗体の検証を、男性不妊症患者精子と妊孕性のある男性ボランティアの精子を蛍光抗体法にて行い、ヒト精子の卵活性化能評価法への臨床応用を図った。

4. 研究成果

- (1) Eqtn はゴルジ装置から外先体膜に運ばれた後に常に N 末を先体内腔に向けて移動し、最終的には外先体膜の主部 principal segment と赤道部 equatorial segment と内先体膜に局在化することが判った。また、Eqtn は先体膜とその周囲の基質と複合体を形成していることが示唆されたため、これに相応した新しい名称 (COMAM, CIMAM, CAMM) を提唱し、Cell and Tissue Research 誌に発表した (Ito et al, 2013)。また、同成果を第 69 回日本顕微鏡学会 (大阪) に発表し、優秀ポスター賞を受賞した。

受精時における先体膜の変化を解析する準備段階として、Eqtn-EGFP Tg マウスの精子先体膜を顕微鏡 STED CW を用いて撮影し、電子顕微鏡像と比較解析を行った。その結果、電子顕微鏡でしか解析できなかった外先体膜と内先体膜を光顕レベルで解析できることが証明できた。その解析結果を Microscopy 誌に発表した (Ito et al, 2015 『超解像顕微鏡』特集号に掲載予定)。

- (2) PLC ζ -Venus Tg マウスを作製したが、発色が認められなかった。現在、MN13 の同定を進めている。
- (3) ODF2 isoform の機能を解析するために、両アレルに ODF2-2 -EGFP が導入された発色の強い ODF2-2 -EGFP Tg 雄と ODF2 ヘテロ雌を交配させて ODF2-2 -EGFP 遺伝子を持つ ODF2-2 -EGFP ヘテロマウスを作製した。高解像顕微鏡および超顕微鏡 SIM を用いて、ODF2-2 α の発現と局在を解析し、第 119 回日本解剖学会 (栃木) および International Microscopy Congress 2014 (ブラハ) 第 59 回日本生殖医学会学術講演会・総会 (東京) で発表した。
- (4) Flp-In T-Rex system を用いて、ODF2 isoform の C 末にそれぞれ EGFP と mCherry を付けた 2 種類の isoform をつなげて pcDNA5/FRT/TO に導入し、9 種類の vector を作製した。これらの vector をトランスフェクション後、selection をかけて発現株を作製したが、IRES 側の isoform の発現が弱かったために、IRES に換えて CMV プロモーターを入れた vector を作製中である。
- (5) ヒト成熟精子と精巣における EQTN の発現を MN9 抗体と新しく作製した Eqtn 59-72 番目のアミノ酸残基をエピトープとする hEQT 抗体を用いて、ヒト先体マーカーとしての有効性を比較検討した。健康者および不妊患者の射出精子を用いて、抗 Eqtn 抗体と抗 MN13 抗体がそれぞれ、ヒト精子マーカーとなること、および、これらの抗体を用いることによって患者精子の質の違いを個別に評価することができることを第 58

回日本生殖医学会、第 118 回日本解剖学会で発表した。

5. 主な発表論文等

(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 11 件)

1. Ito C, Yamatoya K, Toshimori K. (2014) Analysis of the complexity of the sperm acrosomal membrane by super-resolution stimulated emission depletion microscopy compared with transmission electron microscopy. *Microscopy*. In press. (doi: 10.1093/jmicro/dfu101) 査読有
2. Tamiya G, Makino S, Hayashi M, Abe A, Numakura C, Ueki M, Tanaka A, Ito C, Toshimori K, Ogawa N, Terashima T, Maegawa H, Yanagisawa D, Tooyama I, Tada M, Onodera O, Hayasaka K. (2014) A mutation of COX6A1 causes a recessive axonal or mixed form of Charcot-Marie-Tooth disease. *Am J Hum Genet*. 95(3):294-300.(doi:10.1016/j.ajhg.2014.07.013) 査読有
3. Takasaki N, Tachibana K, Ogasawara S, Matsuzaki H, Hagiuda J, Ishikawa H, Mochida K, Inoue K, Ogonuki N, Ogura A, Noce T, Ito C, Toshimori K, Narimatsu H. (2014) A heterozygous mutation of GALNTL5 affects male infertility with impairment of sperm motility. *Proc Natl Acad Sci USA*. 111 (3): 1120-1125. (doi: 10.1073/pnas.1310777111) 査読有
4. Udagawa O, Ito C, Ogonuki N, Sato H, Lee S, Tripvanuntakul P, Ichi I, Uchida Y, Nishimura T, Murakami M, Ogura A, Inoue T, Toshimori K, Araki H. (2014) Oligo-asthenoteratozoospermia in mice lacking ORP4, a sterol-binding protein in the OSBP-related protein family. *Genes Cells*. 19 (1):13-27.(doi: 10.1111/gtc.12105) 査読有
5. 年森清隆 伊藤千鶴 (2014) 精子の質評価-精子の構造と精能の評価 Evaluation of sperm quality 医学のあゆみ 生殖医学・医療の最前線 249(1): 31-37. (2014 年 4 月 5 日発行) 査読有
6. Toyama Y, Chen C, Yamatoya K, Maekawa M, Ito C, Toshimori K. (2013) Unique structures of organelles observed in primary spermatocytes after micro-injection of protein solutions such as immunoglobulin into the lumen of the seminiferous tubules in mice and rats. *Andrologia*. 45 (6): 402-408. (doi:10.1111/and.12030) 査読有
7. Funaki T, Kon S, Tanabe K, Natsume W, Sato S, Shimizu T, Yoshida N, Wong WF, Ogura A, Ogawa T, Inoue K, Ogonuki N, Miki H, Mochida K, Endoh K, Yomogida K, Fukumoto M, Horai R, Iwakura Y, Ito C, Toshimori K, Watanabe T, Satake M. (2013) The Arf GAP

SMAP2 is necessary for organized vesicle budding from the trans-Golgi network and subsequent acrosome formation in spermiogenesis. *Mol Biol Cell*. 24 (17): 2633-2644. (doi:10.1091/mbc.E13-05-0234) 査読有

8. Ito C, Yamatoya K, Yoshida K, Fujimura L, Hatano M, Miyado K, Toshimori K. (2013) Integration of the mouse sperm fertilization-related protein equatorin into the acrosome during spermatogenesis as revealed by super-resolution and immunoelectron microscopy. *Cell Tissue Res*. 352 (3): 739-750.(doi:10.1007/s00441-013-1650-y) 査読有
9. Mizuno Y, Ninomiya Y, Nakachi Y, Iseki M, Iwasa H, Akita M, Tsukui T, Shimozawa N, Ito C, Toshimori K, Nishimukai M, Hara H, Maeba R, Okazaki T, Alodaib AN, Al Amoudi MA, Jacob M, Alkuraya FS, Horai Y, Watanabe M, Motegi H, Wakana S, Noda T, Kurochkin IV, Mizuno Y, Schönbach C, Okazaki Y. (2013) Tysnd1 deficiency in mice interferes with the peroxisomal location of PTS2 enzymes, causing lipid metabolic abnormalities and male infertility. *PLoS genet*.9(2):e1003286.(doi:10.1371/journal.pgen.1003286) 査読有
10. Miyazaki T, Mori M, Yoshida CA, Ito C, Yamatoya K, Moriishi T, Kawai Y, Komori H, Kawane T, Izumi S, Toshimori K, Komori T. (2013) Galnt3 deficiency disrupts acrosome formation and leads to oligoasthenoteratozoospermia. *Histochem and Cell Biol*. 139 (2): 339-354.(doi:10.1007/s00418-012-1031-3) 査読有
11. Sato Y, Goshio M, Toshimori K. (2012) Usefulness of statistics for establishing evidence-based reproductive medicine. *Reprod Med Biol*. 11(1): 49-58. (doi:10.1007/s12522-011-0106-5) Review 査読有

[学会発表](計/45 件中 42 件)

1. Toshimori K, Ito C, Yamatoya K. S44 Equatorin-mediated sperm-egg interaction. Proceedings of the 120th Annual Meeting of The Japanese Association of Anatomists and the 92nd Annual Meeting of The Physiological Society of Japan (Symposium). Kobe Convention Center (兵庫県,神戸市). March 21-23, 2015.
2. Ito C, Yamatoya K, Maekawa M, Toshimori K. S221 Sperm acrosomal membrane complex analyzed by STED using Equatorin-EGFP transgenic mice. Proceedings of the 120th Annual Meeting of The Japanese Association of Anatomists and the 92nd Annual Meeting of The Physiological Society of Japan (Poster). Kobe Convention Center (兵庫県,神戸市). March 21-23, 2015.

3. Yamatoya K, Ito C, Maekawa M, Hatano M, Toshimori K. S219 Searching the enzyme responsible for molecular weight reduction of sperm acrosomal protein Equatorin during acrosome reaction. Proceedings of the 120th Annual Meeting of The Japanese Association of Anatomists and the 92nd Annual Meeting of The Physiological Society of Japan (Poster). Kobe Convention Center (兵庫県,神戸市). March 21-23, 2015.
4. Maekawa M, Cheng C, Yamatoya K, Ito C, Toshimori K. S219 Basigin interacts with monocarboxylate transporter 2 in the mouse testes and sperm. Proceedings of the 120th Annual Meeting of The Japanese Association of Anatomists and the 92nd Annual Meeting of The Physiological Society of Japan (Poster). Kobe Convention Center (兵庫県,神戸市). March 21-23, 2015.
5. 年森清隆, 伊藤千鶴, 大和屋健二 ヒト精子ミトコンドリアの形態異常と不妊症 第59回日本生殖医学会学術講演会(口演)京王プラザホテル(東京都,新宿区)2014年12月4日
6. 伊藤千鶴, 大和屋健二, 年森清隆 ODF2 isoform c の発現と運命 第59回日本生殖医学会学術講演会(ポスター)京王プラザホテル(東京都,新宿区)2014年12月4-5日
7. 大和屋健二, 伊藤千鶴, 年森清隆 SPESP1 ノックアウトマウスの先体反応に伴う先体タンパク質の局在と分子量変化 第59回日本生殖医学会学術講演会(ポスター)京王プラザホテル(東京都,新宿区)2014年12月4-5日
8. Yamatoya K, Ito C, Hatano M, Toshimori K. Analyses of sialylation status of sperm acrosomal protein Equatorin and enzyme responsible for molecular weight shift during acrosome reaction. The 37th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan. (Poster) Pacifico Yokohama (神奈川県,横浜市). 2014.11.27.
9. Toshimori K, Ito C, Yamatoya K. Sperm ODF2: analysis using ODF2-EGFP transgenic mice. 18th International Microscopy Congress (IMC 2014). (Poster) Prague Congress Center (Prague Czech Republic) 2014.9.7-12.
10. 年森清隆, 伊藤千鶴, 大和屋健二 精子頭部のキャパシテーションと先体反応 日本アンドロロジー学会第33回学術大会 第20回精子形成・精巢毒性研究会(シンポジウム)軽井沢プリンスホテルウエスト(長野県,北佐久郡)2014年6月12日
11. 年森清隆 雄生殖細胞の機能形態的解析;精子卵子膜融合関連タンパク質 Equatorin を中心として 第119回日本解剖学会総会・全国学術集会(学術教育講演)自治医科大学キャンパス(栃木県,下野市)2014年3月28日
12. 伊藤千鶴, 大和屋健二, 吉田恵一, 宮戸健二, 陳城, 前川真見子, 年森清隆 トランスジェニックマウスを用いた精子ODF2の解析 第119回日本解剖学会総会・全国学術集会(ポスター)自治医科大学キャンパス(栃木県,下野市)2014年3月27日
13. 大和屋健二, 伊藤千鶴, 陳城, 前川真見子, 幡野雅彦, 年森清隆 精子先体赤道部糖タンパク質 equatorin の糖鎖修飾変化に関わる酵素の探索 第119回日本解剖学会総会・全国学術集会(ポスター)自治医科大学キャンパス(栃木県,下野市)2014年3月27日
14. 前川真見子, 陳城, 大和屋健二, 野崎正美, 伊藤千鶴, 年森清隆 マウス精子における膜タンパク質ベシジン分子の特性 第119回日本解剖学会総会・全国学術集会(ポスター)自治医科大学キャンパス(栃木県,下野市)2014年3月27日
15. 年森清隆 受精障害の原因と検出 第19回日本臨床エンブリオロジスト学会 ワークショップ・学術講演会(特別講演)千里ライフサイエンスセンター(大阪府,豊中市)2014年1月12日
16. 年森清隆, 大和屋健二, 伊藤千鶴 Equatorin ノックアウト雄マウスの受精現象 新学術領域研究 動植物に共通するアロ認証機構の解明 第8回領域会議(口演)名古屋大学東山キャンパス 野依記念学術交流会館(愛知県,名古屋市)2014年1月10日
17. 大和屋健二, 伊藤千鶴, 陳城, 前川真見子, 幡野雅彦, 年森清隆 精子先体赤道部糖タンパク質 equatorin の分子量低下に関わる酵素の探索 新学術領域研究 動植物に共通するアロ認証機構の解明 第8回領域会議(ポスター)名古屋大学東山キャンパス 野依記念学術交流会館(愛知県,名古屋市)2014年1月9日
18. 年森清隆, 伊藤千鶴 精子の核 DNA 断片化と頭部空胞を指標にした精子の質の評価 第58回日本生殖医学会 学術講演会・総会(口演)神戸国際会議場 神戸ポートピアホテル(兵庫県,神戸市)2013年11月15日-16日
19. 伊藤千鶴, 大和屋健二, 年森清隆 抗 equatorin 抗体を用いた精子の質の評価法の検討 第58回日本生殖医学会 学術講演会・総会(ポスター)神戸国際会議場 神戸ポートピアホテル(兵庫県,神戸市)2013年11月15日-16日
20. 大和屋健二, 伊藤千鶴, 年森清隆 精子先体赤道部タンパク質 Equatorin の先体反応に伴う翻訳後修飾変化 第58回日本生殖医学会 学術講演会・総会(ポスター)神戸国際会議場 神戸ポートピアホテル(兵庫県,神戸市)2013年11月15日-16日
21. Toshimori K. Visualization of spermatogenesis and sperm function. XXIII International Symposium on Morphological Sciences (ISMS) (Symposium) Toki Messe

- Niigata Convention Center. Niigata (新潟県, 新潟市) 2013.9.11.
22. 前川眞見子, 大和屋健二, 陳城, 野崎正美, 伊藤千鶴, 年森清隆 マウス精巣および精子における basigin およびその結合分子の解析 日本アンドロロジー学会第32回学術大会ならびに総会 および第19回精子形成・精巣毒性研究会共同開催学会(口演)グランキューブ大阪(大阪国際会議場)(大阪府,大阪市) 2013年7月26日
 23. 年森清隆 新しい検査法に基づく精子の機能診断法および選別保存法の開発と生殖医療応用 公益財団法人双葉電子記念財団 自然科学研究助成成果発表会および研究助成・奨学金贈呈式(ポスター)ホテルスプリングス幕張(千葉県,千葉市) 2013年7月5日
 24. 伊藤千鶴, 大和屋健二, 年森清隆 シンポジウム 6 本当は怖い配偶子の老化-精子と卵子のアンチエイジング- 精子の老化について 第13回日本抗加齢医学会総会(依頼講演)パシフィコ横浜 会議センター503 第4会場(神奈川県,横浜市) 2013年6月28日
 25. 年森清隆 精子膜に起こる配偶子認識と融合に関する超微形態および分子レベルの解明新学術領域研究 動植物に共通するアロ認証機構の解明 第7回領域会議 くびきメッセ(島根県,松江市) 2013年6月2日
 26. 伊藤千鶴, 大和屋健二, 吉田恵一, 藤村理紗, 幡野雅彦, 宮戸健二, 年森清隆 21-LP01 高解像顕微鏡およびSTEDを用いた受精関連タンパク質 Equatorin の解析 日本顕微鏡学会第69回学術講演会(ポスター)ホテル阪急エキスポパーク(大阪府,大阪市) 2013年5月20日-22日
 27. 年森清隆 新しい検査法に基づく精子の機能診断法および選別保存法の開発と生殖医療応用 なのはなコンペ 2013 表彰式および なのはなコンペ昨年度受賞者成果発表会(口演)千葉大学けやき会館 3F レセプションホール(千葉県,千葉市) 2013年4月23日
 28. 年森清隆, 伊藤千鶴, 大和屋健二, 陳城, 前川眞見子 EQT-EGFP transgenic mouse を用いた time laps imaging と微細構造の対比による先体膜タンパク質 equatorin の挙動解析 第118回日本解剖学会総会・全国学術集会(ポスター)サンポート高松・かがわ国際会議場(香川県,高松市) 2013年3月30日
 29. 伊藤千鶴, 大和屋健二, 陳城, 前川眞見子, 神村今日子, 武藤透, 年森清隆 抗 equatorin 抗体はヒト先体マーカーとして有効である第118回日本解剖学会総会・全国学術集会(ポスター)サンポート高松・かがわ国際会議場(香川県,高松市) 2013年3月30日
 30. 前川眞見子, 大和屋健二, 陳城, 野崎正美, 伊藤千鶴, 年森清隆 マウス精巣および精子における膜タンパク質ベシジン分子の解析 第118回日本解剖学会総会・全国学術集会(ポスター)サンポート高松・かがわ国際会議場 香川県,高松市) 2013年3月30日
 31. 大和屋健二, 伊藤千鶴, 大澤光次郎, 陳城, 前川眞見子, 岩間厚志, 幡野雅彦, 年森清隆 精子先体赤道部は、先体反応の過程で IZUMO1 の flip-flop による N 末端の露出の後、脆くなる 第118回日本解剖学会総会・全国学術集会(ポスター)サンポート高松・かがわ国際会議場(香川県,高松市) 2013年3月30日
 32. Toshimori K, Ito C. Correlation between sperm head morphology and oocyte activation ability. The 63rd Congress of Korean Society for Reproductive Medicine (KSRM) 2012. (Symposium) Seoul Women's University. Seoul (Korea) 2012.12.1.
 33. Toshimori K, Yamatoya K, Ito C. Subcellular and molecular events during mouse acrosome reaction mediated by fertilization-related protein equatorin. International Symposium on the Mechanisms of Sexual Reproduction in Animal and Plants. Joint Meeting of the 2nd Allo-authentication Meeting and the 5th Egg-Coat Meeting (MCBEEC). (Symposium) Hotel Nagoya Garden Palace. Nagoya (愛知県,名古屋市) 2012.11.12-16
 34. Ito C, Yamatoya K, Toshimori K. Equatorin (EQT) as a human sperm acrosome biomarker for the fertilization process. International Symposium on the Mechanisms of Sexual Reproduction in Animal and Plants. Joint Meeting of the 2nd Allo-authentication Meeting and the 5th Egg-Coat Meeting (MCBEEC). (Poster) Hotel Nagoya Garden Palace. Nagoya (愛知県,名古屋市) 2012.11.12-16.
 35. Yamatoya K, Ito C, Osawa M, Chen C, Maekawa M, Iwama A, Hatano M, Toshimori K. Categorization of acrosome reaction and isolation of those sperm for biochemical analyses. International Symposium on the Mechanisms of Sexual Reproduction in Animal and Plants. Joint Meeting of the 2nd Allo-authentication Meeting and the 5th Egg-Coat Meeting (MCBEEC). (Poster) Hotel Nagoya Garden Palace. Nagoya (愛知県,名古屋市) 2012.11.12-16.
 36. 伊藤千鶴, 大和屋健二, 兼子智, 年森清隆 抗 perinuclear theca MN13 抗体を使った新しい精子評価法 第57回日本生殖医学会総会・学術講演会(口演)長崎ブリックホール 長崎新聞文化ホール(長崎県,長崎市) 2012年11月9日

37. 大和屋健二, 伊藤千鶴, 年森清隆 先体反応過程における精子膜と先体膜タンパク質の変化 第 57 回日本生殖医学会総会・学術講演会(ポスター)長崎ブリックホール 長崎新聞文化ホール(長崎県,長崎市) 2012 年 11 月 8 日
38. 年森清隆 精子膜に起こる配偶子認識と融合に関する超微形態および分子レベルの解明 新学術領域研究 動植物に共通するアロ認証機構の解明 第 5 回領域会議 下田東急ホテル(静岡県,下田市)2012 年 6 月 13 日
39. 年森清隆 生殖細胞の分化と受精/初期発生:制御機構と不妊症治療への応用研究 第 88 回千葉医学会学術大会(招待講演)千葉大学医学部附属病院 第一講堂(千葉県,千葉市)2012 年 6 月 12 日
40. 年森清隆 S-4 バイオイメージングにより明らかにされた動・植物の有性生殖メカニズム Fertilization *in vivo* revealed by live imaging and electron microscopy. 日本顕微鏡学会 第 68 回学術講演会(シンポジウム)つくば国際会議場(茨城県,つくば市)2012 年 5 月 14 日
41. 伊藤千鶴, 大和屋健二, 陳城, 前川眞見子, 年森清隆 B-1 Live cell/molecular imaging 先体膜タンパク質 Equatorin を指標したマウス先体形成の解析 Acrosomal biogenesis by tracking acrosomal membrane protein Equatorin in mice. 日本顕微鏡学会 第 68 回学術講演会(口演)つくば国際会議場(茨城県,つくば市)2012 年 5 月 14 日
42. 大和屋健二, 伊藤千鶴, 陳城, 前川眞見子, 年森清隆 初期の先体反応における精子の形態とタンパク質の解析 Analyses of morphology and proteins of sperm in early stage acrosome reaction. 日本顕微鏡学会 第 68 回学術講演会(ポスター)つくば国際会議場(茨城県,つくば市)2012 年 5 月 14 日

〔図書〕(計 3 件)

1. Toshimori K., and Eddy EM. The Spermatozoon. In Knobil and Neill's Physiology of Reproduction (TM. Plant and A. Zeleznik, Eds), 4th ed. Academic Press, New York. pp99-148. 2014. ISBN: 978-0-12-397175-3.
2. 宮戸健二, 井上直和, 伊藤昌彦, 伊藤千鶴, 年森清隆 動植物の受精学 共通機構と多様性, 澤田均編, 総ページ数: 340 ページ、2014 年 4 月 20 日出版、化学同人 DOJIN BIOSCIENCE SERIES、京都 ISBN: 978-4-75-981514-6
3. Ito C., Yamatoya K., Toshimori K. Equatorin-Related Subcellular and Molecular

Events During Sperm Priming for Fertilization in Mice. (Chapter 7) *Sexual Reproduction in Animals and Plants*. 85-95. 2014. (Sawada H, Inoue N, Iwano M Eds) (doi: 10.1007/978-4-431-54589-7_7)

〔その他〕

ホームページ等

生殖生物学ホームページ

URL: <http://www.m.chiba-u.ac.jp/class/devbiol/>

受賞歴

1. 伊藤千鶴, 大和屋健二, 吉田恵一, 藤村理紗, 幡野雅彦, 宮戸健二, 年森清隆 日本顕微鏡学会第 69 回学術講演会 優秀ポスター賞(医学・生物科学)受賞 2013 年 5 月 21 日
2. 年森清隆, 伊藤千鶴 なのはなコンペ 2012 ベンチャー志向先端研究部門 なのはな賞(教員版)受賞 2012 年 4 月 9 日
3. 年森清隆, 伊藤千鶴 なのはなコンペ 2012 ベンチャー志向先端研究部門 双葉電子記念財団助成金 ちばぎん ひまわり賞 受賞 2012 年 4 月 9 日

6. 研究組織

(1)研究代表者

伊藤 千鶴 (ITO Chizuru)

千葉大学・大学院医学研究院・講師
研究者番号: 80347054

(2)研究分担者

年森 清隆 (TOSHIMORI Kiyotaka)

千葉大学・大学院医学研究院・教授
研究者番号: 20094097

(3)連携研究者

前川 眞見子 (MAEKAWA Mamiko)

千葉大学・大学院医学研究院・助教
研究者番号: 20181571

大和屋 健二 (YAMATOYA Kenji)

千葉大学・大学院医学研究院・日本学術振興会特別研究員(PD)

研究者番号: 80447309

神村 今日子 (KAMIMURA Kyouko)

千葉大学・大学院医学研究院・技術専門職員

研究者番号: 20422264

武藤 透 (MUTOH Tohru)

千葉大学・大学院医学研究院・技術専門職員

研究者番号: 30422265

外山 芳郎 (TOYAMA Yoshirou)

千葉大学・大学院医学研究院・講師
研究者番号: 70009637