

令和元年5月28日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H04398

研究課題名(和文) 受精における精子機能調節の分子機構の解析

研究課題名(英文) Molecular Mechanisms of Regulating Sperm Function

研究代表者

吉田 学 (Yoshida, Manabu)

東京大学・大学院理学系研究科(理学部)・准教授

研究者番号：60301785

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,900,000円

研究成果の概要(和文)：精子機能調節の分子機構の理解を最終目標とし、下記の研究を行った。
精子の受精能制御：マウス精漿分泌タンパク質SVS2はin vivoでの受精には必須な因子である。本研究において、SVS2をはじめとした精漿タンパク質は協調してマウス精子の受精能および運動の超活性化を抑制すること、ヒトSEMG1も同様の作用を持つことが明らかとなった。
Ca²⁺による精子運動の調節：哺乳類において精子運動を制御するCa²⁺チャンネルCatSperは、尾索動物であるカタコウレイボヤにおいても精子運動調節に関与していた。また、精子走化性には細胞膜型Ca²⁺ポンプが誘引物質受容体として働いている事が解った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は受精成立機構の解明に関わるという性格上、基礎生物学的な成果に留まらず、男性不妊の治療技術や、新たな家畜繁殖技術の開発・改善に寄与するシーズとして発展応用が期待できる。
また、本研究で解析したSVS2は、普遍的に細胞のコレステロール量を調節する試薬として、また、PMCAは細胞内カルシウム濃度を調節するカルシウム拮抗薬としての機能を持ち、創薬のシーズとして発展応用されることが期待できる。

研究成果の概要(英文)：Aim of our research is identify the controlling mechanisms of sperm fertility. In this study, we identify that the seminal plasma protein SVS2, SVS3, and SVS3 mediates fertility of mouse sperm. Interestingly, human seminal plasma protein SEMG1 can also control fertility of mouse sperm.

On the other hand, the sperm-specific Ca²⁺ channel CatSper is also involved in control of motility and chemotactic behavior of the sperm in the ascidian *Ciona intestinalis*. Furthermore, we identified that plasma membrane-type Ca²⁺/ATPase (PMCA) on the sperm membrane acts as the receptor for sperm attractant and mediates chemotactic behavior.

研究分野：生殖生物学

キーワード：受精 精子運動 受精能獲得 精子走化性 カルシウムポンプ カルシウムチャンネル

1. 研究開始当初の背景

精巣内で形成された精子は機能的にはまだ未熟である。この未熟な精子は、精巣上体での成熟、放精の際の運動開始、卵への走化性運動、雌性生殖道における受精能獲得、卵周辺部において先体反応、などの過程を経てようやく受精に至る。この精子の機能変化は、卵由来物質や卵管液等の雌側の因子や、精漿といった雄側の因子によって制御されている。(図1参照)

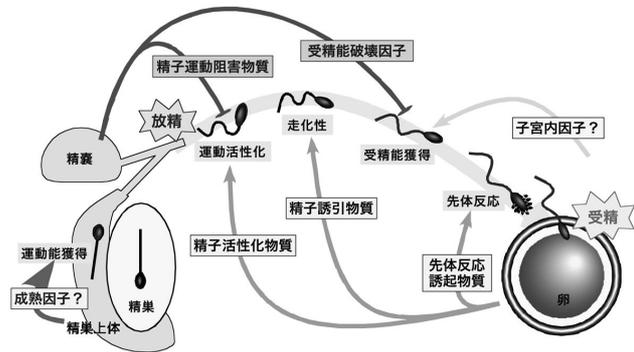


図1. 受精時における精子の機能制御の過程

この中で、精子の最終成熟過程である受精能獲得は哺乳類精子において顕著に見られ、生殖補助技術の確立の過程において古くから *in vitro* での誘導法が研究されている。そして、*in vitro* における受精能獲得にはアルブミンと HCO_3^- が必須であることが知られているが、*in vivo* でどのように起こるかはよくわかっていなかった。一方、精漿中には精子受精能獲得を阻害する因子 decapacitation factor (以下 DF) が存在すること知られ、DF の候補としていろいろな物質が報告されているが、*in vivo* における DF の役割は全く顧みられていなかった。研究代表者の吉田学は、研究分担者である吉田薫と協同し、マウスにおいて精囊より分泌され、精子と共に子宮に進入するタンパク質 SVS2 が DF として働いていることを示した。更なる解析により、SVS2 は、実は *in vivo* では精子膜のコレステロール量を制御することで、精子が適切なタイミングに卵管内で受精能獲得を起こすよう制御している因子であった。しかし SVS2 の詳細な作用機構は未解明である。

一方、海産無脊椎動物では、哺乳類のような精子受精能獲得といった現象は見られないが、卵に対する精子走化性や先体反応など、雌側因子による精子機能制御は顕著に見られる。さらに、海産無脊椎動物はほとんどが体外受精を行うため、多くの精子機能制御が種特異的な反応として生じ、種の保存機構の一翼を担っていると思われる。研究代表者である吉田学はこれまで尾索動物ホヤを用い、近縁であるカタユレイボヤとスジキレボヤの精子活性化・誘引物質 SAAF を同定した。また、受精の種特異性を生み出すメカニズムを明らかにするため、近縁種間での比較解析を進めてきた。

ところで、この精子機能調節機構では、ほとんどの動物のほとんどの局面で Ca^{2+} シグナル系が重要であることが古くから知られ、実際に研究代表者らは精子における Ca^{2+} イメージングの手法を確立し、これまでにマウスやホヤなどの精子機能調節の場における Ca^{2+} 動態の解析を行っていた。近年になり、哺乳類の精子から精子特異的な Ca^{2+} チャンネル CatSper が発見された。CatSper は受精能獲得の際に見られる精子の超活性化 (hyperactivation) に必須であり、精子の機能調節には CatSper による Ca^{2+} シグナル系が中心となって寄与することが想定され始めていた。しかし CatSper は全ての動物で保存されているわけではなく、脊椎動物でも硬骨魚類や両生類で欠損している。ホヤなどの無脊椎動物では存在が報告されているが、機能は全くわかっていない。これらのことから、精子機能調節機構を理解するためには、CatSper の研究が進む哺乳類と、受精に関する過去の膨大な知見が蓄積している魚類や無脊椎動物を比較しながら、分子機構を再検討する必要があった。近年、ゲノム編集技術が急速に進み、手軽に高確率で様々な動物の遺伝子欠損を引き起こせることが報告され、これまでは困難だった生殖細胞における分子機能解析が可能となった。研究分担者である黒川は、ゲノム編集技術に長けており、研究代表者らが培ってきた成果と解析技術と組み合わせることで、詳細に解析をすすめることで、受精における精子機能調節の分子機構の解明においてブレイクスルーを起こすことが可能だと考えた。

2. 研究の目的

本研究では、精子機能調節の分子制御機構の統合理解を図ることを最終目標とし、期間内には精子の受精能制御機構と、精子運動制御における Ca^{2+} シグナル系の役割の解析を行うことを目的とした。

精子受精能制御の分子機構の解明には、マウスを主な実験材料とし、SVS2 による精子受精能制御についての解析を行った。

また、 Ca^{2+} シグナル系の解析については、受精能獲得や精子運動に重要な働きを持つことが知られている Ca^{2+} チャンネル CatSper を軸に、これまでの研究を土台にゲノム編集技術などを取り入れながら、ホヤや硬骨魚類を用いて分子生理学的解析を行い、精子機能調節機構の普遍性と特異性を考察することとした。

3. 研究の方法

本研究では、下記の二項目について研究を行った。

(1) 精子の受精能制御機構

マウスを用いて、精子受精能の制御を行っている SVS2 について、受精能と関連付けられている運動性の変化である「超活性化」について、Computer-assisted sperm analysis (CASA)によるイメージング装置によって解析を行った。さらに、SVS2 と相同性のある SVS3~SVS6 タンパク質や、ヒトにおける SVS2 との相同遺伝子である Semenogelin1 について、SVS2 と同様の効果があるかどうかを検討した。

(2) Ca²⁺シグナル系による精子運動調節機構の解析

カタユレイボヤを用いて、数多くの精子機能調節に関与している精子特異的 Ca²⁺チャネル CatSper、および精子誘引物質のターゲットと推測される細胞膜型 Ca²⁺-ATP アーゼ PMCA に着目して、Ca²⁺シグナル系がどのように精子運動調節機構を解析しているか、イメージングによる運動解析および Ca²⁺イメージングの手法を主に用いて解析をおこなった。また、CatSper の解析にあたっては、CRISPER/Cas9 法によるゲノム編集技術を用いた遺伝子 Knockdown 個体(F₀ 個体)を作成し、解析に用いた。

また、硬骨魚類についてもホヤと同様の解析を行った

4. 研究成果

(1) 精子の受精能制御機構

マウス精囊分泌タンパク質 SVS2 は精子の受精能獲得を抑制し、*in vivo* による受精には必須である。また、SVS2 は精子細胞膜のコレステロールを保護する作用があることが明らかとなっている。まず本研究では、この SVS2 が、受精能獲得時にリンクしてみられる精子運動の超活性化に作用があるかどうかを検討した。その結果、SVS2 は精子膜コレステロールの減少により誘起される超活性化も抑制することが明らかとなった。また、SVS2 と相同なヒトのタンパク質 SEMG1 が SVS2 と同様の効果を持つかどうかを検討したところ、驚くべきことに、アミノ酸の相同性は著しく低いにもかかわらず、マウス精子の受精能および超活性化を抑制することが明らかとなった。今後 SEMG1 と SVS2 の機能相同性が起こる分子メカニズムを解析し、精囊タンパク質がどのように精子受精能を制御しているかについて解明していきたい。

一方、精漿タンパク質の中で SVS2~6 は同一染色体上に存在し、SVS3 および SVS4 が SVS2 と近い位置を占め、さらに、SVS3 と SVS4 はアミノ酸配列においても SVS2 と相同性を示す。そこで SVS3 と SVS4 において受精能獲得に対する作用を調べた。その結果、SVS3 は単独では受精能獲得を抑制しなかったが、SVS2 と共処理することで SVS2 単独よりも強い抑制作用を示した。また、SVS4 は単独で受精能獲得を抑制した。また、SVS3、SVS4 とモングリオリド GM1 と結合すること、SVS2 と SVS3 が相互作用することも確かめられた。SVS2 以外の SVS タンパク質も受精能獲得を制御するが、SVS2 とは作用が大分異なることが示された。以上のように、SVS2 以外の SVS タンパク質も受精能獲得を制御することが示された。

(2) Ca²⁺シグナル系による精子運動調節機構の解析

尾索動物であるホヤは、受精にいたる精子機能調節は脊椎動物とほぼ同等の過程を経るが、受精能獲得過程を持っておらず、その一方で卵に対して強い走化性を示す等の特徴がある。また、哺乳類において精子運動に深く関わることが知られている精子特異的 Ca²⁺チャネル CatSper は、ホヤにも存在する。そこで、最終的に精子を得ることを目標に、カタユレイボヤを用い、CRISPR/Cas9 法によるゲノム編集によって CatSper 遺伝子の Knockdown 個体の作成を試みた。まず、カタユレイボヤにおける CatSper の発現を調べたところ、哺乳類と同様に精巣で高発現していたが、それだけではなく、心臓などの他の組織においても発現していることが明らかとなった。CatSper はチャネル領域を構成する Catsper1~4 と、補助サブユニットである Catsperβ~δ から構成されるが、このうち Catsper1~4 についてのゲノム編集を試みたところ、最終的に Catsper3 についてのみ、変異を挿入することに成功した。CatSper3 遺伝子が Knockdown された個体は著しい成長不良を示し、成熟まで至る例が少なかったが、最終的に 9 例の成熟個体を得ることに成功した。この Knockdown 個体の解析を行ったところ、精子形成に異常が見られること、形成された精子も運動能が著しく低く、走化性も示さないことが明らかとなった。

また、ホヤ精子の走化性においても Ca²⁺シグナル系が重要な働きをしているが、卵から放出される精子誘引物質 SAAF が精子細胞膜上にある細胞膜型 Ca²⁺-ATP アーゼ (PMCA) に結合すること、PMCA は実際に SAAF によって活性が制御されており、走化性に関与している事を明らかにした。

また、Catsper が存在しない硬骨魚類を用いた解析も行った。クサフグを用いて、先行研究で行われた精子運動開始機構について追試を行い、受精様式の確認と精子の Ca²⁺イメージングの試みを行った。さらに、原始的な性質を持つ硬骨魚類であるチョウザメ、及び回遊魚であるニジマスについても同様に研究に着手した。これらについては今後の研究展開において詳細な解析を進める予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 9 件)

- (1) Kinoshita-Terauchi, N., Shiba, K., Terauchi, M., Romero, F., Ramírez-Gómez, H. V., Yoshida, M., Motomura, T., Kawai, H. and Nishigaki, T. High potassium seawater inhibits ascidian sperm chemotaxis, but does not affect the male gamete chemotaxis of a brown alga. *Zygote*, in press (2019). 査読有
- (2) Yoshida, K., Shiba, K., Sakamoto, A., Ikenaga, J., Matsunaga, S., Inaba, K., and Yoshida, M. Ca²⁺ efflux via plasma membrane Ca²⁺-ATPase mediates chemotaxis in ascidian sperm. *Scientific Reports* 8: 16622 (2018). DOI:10.1038/s41598-018-35013-2 査読有
- (3) Watanabe, T., Shibata, H., Ebine, M., Tsuchikawa, H., Matsumori, N., Murata, M., Yoshida, M., Morisawa, M., Lin, S., Yamauchi, K., Sakai, K., and Oishi, T. Synthesis and Complete Structure Determination of Sperm Activating and Attracting Factor Isolated from the Ascidian *Ascidia sydneiensis*. *Journal of Natural Products* 81(4): 985-997 (2018). DOI:10.1021/acs.jnatprod.7b01052 査読有
- (4) Arima, H., Tsutsui, H., Sakamoto, A., Yoshida, M., and Okamura, Y. Induction of divalent cation permeability by heterologous expression of a voltage sensor domain. *BBA – Biomembranes* 1860: 981-990 (2018). doi: 10.1016/j.bbamem.2018.01.004 査読有
- (5) Gallego, V., Yoshida, M., Kurokawa, D., Asturiano, J.F., Fraser, G. Embryogenic development of the grass pufferfish (*Takifugu niphobles*): from egg to larvae. *Theriogenology* 90: 191-196 (2017). doi: 10.1016/j.theriogenology.2016.12.005 査読有
- (6) Araki, N., Yoshida, K., Kang, W., Kawano, N., Miyado, K., and Yoshida, M. Seminal vesicle proteins SVS3 and SVS4 facilitate SVS2 effect on sperm capacitation. *Reproduction* 152: 313-321 (2016). doi:10.1530/REP-15-0551 査読有
- (7) Kang, W., Kawano, N., Yamatoya, K., Yoshida, K., Yoshida, M., and Miyado, K. Critical roles of seminal plasma on sperm migration in the female reproductive tract. *Journal of Reproduction Engineering* 18: 5-10 (2016). 査読有
- (8) Nonaka, M.I., Zsigmond, E., Kudo, A., Kawakami, H., Yoshida, K., Yoshida, M., Kawano, N., Miyado, K., Nonaka, M., Wetsel, R.A. Epididymal C4b-binding protein is processed and degraded during transit through the duct and is not essential for fertility. *Immunobiology* 220:467-475 (2015). doi:10.1016/j.imbio.2014.11.001 査読有
- (9) Ono, C., Yoshida, M., Kawano, N., Miyado, K., and Umezawa, A. *Staphylococcus epidermidis* is involved in a mechanism for female reproduction in mice. *Regenerative Therapy* 1:11-17 (2015). doi:10.1016/j.reth.2014.12.003 査読有

〔学会発表〕(計 34 件)

- (1) 池永潤平、黒川大輔、木島大雅、吉田 薫、吉田 学 カタユレイボヤ始原生殖細胞特異的なエンハンサーの探索 第 41 回日本分子生物学会年会 パシフィコ横浜(神奈川県横浜市) 2018 年 11 月 28-30 日
- (2) 西万里子、池永潤平、吉田 薫、吉田 学 細胞膜型 Ca²⁺/ATPase の一次構造からみた精子走化性の種特異性の分子基盤 第 41 回日本分子生物学会年会 パシフィコ横浜(神奈川県横浜市) 2018 年 11 月 28-30 日
- (3) 池永潤平、黒川大輔、木島大雅、吉田 学 カタユレイボヤ生殖細胞特異的な遺伝子ノックアウトを目指して 第 4 回ホヤ研究会 東北大学青葉山キャンパス青葉サイエンスホール(宮城県仙台市) 2018 年 10 月 4-5 日
- (4) 吉田 学、木島大雅、黒川大輔、吉田 薫、笹倉靖徳 CRISPR/Cas9 による遺伝子ノックダウン法を用いた精子特異的 Ca²⁺チャネル CatSper の機能解析 第 4 回ホヤ研究会 東北大学青葉山キャンパス青葉サイエンスホール(宮城県仙台市) 2018 年 10 月 4-5 日
- (5) 花井 慎弦、吉田 学、吉田 薫、大和屋 健二、康 宇鎮、河野 菜摘子、宮戸 健二 精子-卵膜融合に関わるマイクロエクソソームと CD9 の相互作用について 日本動物学会第 89 回大会 札幌コンベンションセンター(北海道札幌市) 2018 年 9 月
- (6) 木島大雅、黒川大輔、中山 理、小笠原 道生、吉田 薫、吉田 学 カタユレイボヤにおける精子特異的 Ca²⁺チャネル CatSper の役割 日本動物学会第 89 回大会 札幌コンベンションセンター(北海道札幌市) 2018 年 9 月
- (7) 池永潤平、黒川大輔、木島大雅、吉田 薫、吉田 学 カタユレイボヤにおける生殖細胞特異的なエンハンサーの探索 日本動物学会第 89 回大会 札幌コンベンションセンター(北海道札幌市) 2018 年 9 月
- (8) Bondarenko, O., Yoshida, M., Yoshida, K., Ono, C., Dzyuba, B. and Cosson, J. PMCA and NCKX are expressed, but not involved in activation of sturgeons sperm motility. 18th International

Symposium on Spermatology, Skogshem & Wijk Meetings, Stockholm, Sweden, May 9-13, 2018.

- (9) 吉田薫、柴小菊、池永潤平、吉田 学 精子走化性は細胞膜型カルシウム ATP アーゼによるカルシウムイオン排出によって引き起こされる 日本動物学会第 88 回大会 富山県民会館（富山県富山市） 2017 年 9 月 21-23 日
- (10) 池永潤平、吉田 学 カタユウレイボヤ受精時にみられる Ca^{2+} オシレーションにおける Src の役割 日本動物学会第 88 回大会 富山県民会館（富山県富山市） 2017 年 9 月 21-23 日
- (11) Yoshida, K., Shiba, K., Ikenaga, J., Inaba, K., and Yoshida, M. Sperm chemotaxis is mediated by calcium efflux via plasma membrane-type calcium pump. *6th International Workshop on the Biology of Fish Gametes*, Hotel Clarion, České Budějovice, Czech Republic, September 4-7, 2017.
- (12) Yoshida, K. and Yoshida, M. Transmembrane signal transduction underlying herring sperm-activating proteins (HSAPs) dependent activation of herring sperm motility *6th International Workshop on the Biology of Fish Gametes*, Hotel Clarion, České Budějovice, Czech Republic, September 4-7, 2017
- (13) Yoshida, K., Shiba, K., Sakamoto, A. Ikenaga, J., Matsunaga, S., Inaba, K., and Yoshida, M. Sperm chemotaxis is regulated by Ca^{2+} efflux via plasma membrane Ca^{2+} -ATPase. *Gordon Research Conference: Fertilization and the Activation of Development*, Holderness School, Plymouth, NH, USA, July. 16-21, 2017.
- (14) 河野菜摘子、今泉明音、吉田 薫、吉田 学、齊藤英和、宮戸健二 精液研究から分かってきた子宮の免疫機構 第 58 回日本卵子学会 沖縄コンベンションセンター（沖縄県宜野湾市） 2017 年 6 月 2-3 日
- (15) Yoshida, M. Sperm chemotaxis: sperm rushing to an attractive egg *International Symposium in Commemoration of the 130th Anniversary of MMBS* Koshiba Hall, the University of Tokyo, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan, November 21, 2016.
- (16) Yoshida, K., and Yoshida M. Comparative analysis of primary structure on PMCA: a molecular basis for species-specificity of sperm activation and chemotaxis. *The Joint meeting of the 22nd International Congress of Zoology & the 87th meeting of the Zoological Society of Japan*, Okinawa Convention Center, Ginowan, Okinawa, Japan, November 14-18, 2016.
- (17) Kijima, T., Yoshida, K., Sasakura, Y., Kurokawa, D., and Yoshida, M. CatSper3 is not a sperm-specific channel and is involved in development in the ascidian *Ciona intestinalis*. *The Joint meeting of the 22nd International Congress of Zoology & the 87th meeting of the Zoological Society of Japan*, Okinawa Convention Center, Ginowan, Okinawa, Japan, November 14-18, 2016.
- (18) Gallego, V., Yoshida, M., Fraser, G.J., and Asturiano, J.F. The grass pufferfish (*Takifugu niphobles*): a model species for reproduction studies. *The Joint meeting of the 22nd International Congress of Zoology & the 87th meeting of the Zoological Society of Japan*, Okinawa Convention Center, Ginowan, Okinawa, Japan, November 14-18, 2016.
- (19) 吉田薫・木島大雅・吉田学 ホヤ精子走化性の分子機構 第 3 回ホヤ研究会 大阪大学豊中キャンパスシグマホール（大阪府豊中市） 2016 年 10 月 14-15 日
- (20) 有馬大貴・筒井秀和・吉田学・岡村康司 CatSper の電位センサードメインはカルシウムイオン透過性を持つ 第 3 回ホヤ研究会 大阪大学豊中キャンパスシグマホール（大阪府豊中市） 2016 年 10 月 14-15 日
- (21) 吉田 学 ホヤをモデルとした体外受精を行う動物の卵と精子の認証メカニズム 第 109 回 日本繁殖生物学会大会 麻布大学（神奈川県相模原市） 2016 年 9 月 12-15 日
- (22) V. Gallego, M. Yoshida, J.F. Asturiano, G. Fraser Sperm quality in fish; Factors to consider for application in aquaculture VI Iberian Congress of Ichthyology. Murcia, Spain, June 21 -24, 2016
- (23) 有馬大貴、筒井秀和、竹下浩平、中川敦史、坂本恵香、吉田 学、岡村康司 CatSper の電位センサードメインはカルシウム透過性を持つ 第 93 回日本生理学会大会 札幌コンベンションセンター（北海道札幌市白石区） 2016 年 3 月 22-24 日
- (24) Arima, H., Tsutsui, H., Takeshita, K., Nakagawa, A., Yoshida, M., and Okamura, Y. CatSper has a calcium-permeable voltage sensor domain. *60th Annual Meeting of the Biophysical Society*, Los Angeles, CA, USA, 27 February - 2 March, 2016.
- (25) 河野菜摘子、康 宇鎮、吉田 薫、吉田 学、宮戸 健二 精漿タンパク質 SVS2 欠損マウスから見えてきた、精子を殺すメスの免疫機構 第 38 回日本分子生物学会年会、第 88 回日本生化学会大会 合同大会 神戸ポートアイランド（兵庫県神戸市） 2015 年 12 月 1-4 日
- (26) 吉田 学、村田道雄、松森信明、大石 徹 卵の精子誘引物質として働くステロイド SAAF 第 38 回日本分子生物学会年会、第 88 回日本生化学会大会 合同大会 神戸ポートアイランド（兵庫県神戸市） 2015 年 12 月 1-4 日
- (27) 吉田 学 ホヤをモデルとした受精時の卵の精子誘引機構 日本動物学会第 86 回大会 朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター（新潟県新潟市） 2015 年 9 月 17-19 日

- (28) 吉田 薫、吉田 学 精子走化性におけるカルシウム排出機構 日本動物学会第 86 回大会 朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター（新潟県新潟市） 2015 年 9 月 17-19 日
- (29) 小野千紘、稲森貴一、熊谷真彦、入江直樹、武田洋幸、吉田 薫、吉田 学 RNaseq によるカタウレイボヤ卵形成過程の遺伝子発現解析 日本動物学会第 86 回大会 朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター（新潟県新潟市） 2015 年 9 月 17-19 日
- (30) Bondarenko, O., Yoshida, M., Yoshida, K., Ono, C., Dzyuba, B. and Cosson, J. The role of Ca²⁺ transport and plasma membrane Ca²⁺-ATPase (PMCA) activity in membrane potential alteration during Bester sperm motility. *5th Workshop on the Biology of Fish Gametes*, Ancona, Italy, 7-11 September 2015.
- (31) Araki, N., Kawano, N., Miyado, K., Yoshida, K., and Yoshida, M. Seminal vesicle proteins control status of mouse sperm capacitation and prevent ectopic sperm capacitation. *Gordon Research Conference: Fertilization and the Activation of Development*, Holderness School, Plymouth, NH, USA, July. 19-24, 2015.
- (32) 吉田 薫、荒木直也、河野菜摘子、宮戸健二、吉田 学 SVS2 による精子膜ステロールレベル調節を介した受精能獲得制御 日本アンドロロジー学会第 34 回学術大会 福岡大学病院（福岡県福岡市） 2015 年 6 月 26-27 日
- (33) 吉田 学、荒木直也、吉田 薫、河野菜摘子、宮戸健二 精囊分泌タンパク質 SVS3 と SVS4 の受精能獲得への影響 日本アンドロロジー学会第 34 回学術大会 福岡大学病院（福岡県福岡市） 2015 年 6 月 26-27 日
- (34) Yoshida, M., Araki, N., Kawano, N., Miyado, K., & Yoshida, K. Seminal vesicle protein SVS2 acts as a protectant of sperm sterols and prevents ectopic sperm capacitation. *48th Annual Meeting of the Society for the Study of Reproduction*, Puerto Rico Convention Center, San Juan, Puerto Rico, USA, 18–22 June 2015

〔図書〕(計 4 件)

- (1) Yoshida, M., Kawano, N., Iwamoto, T., and Yoshida, K. Chapter 61 . Seminal vesicle – structure –. in “Encyclopedia of Reproduction 2nd. Edition Vol. 1: Male Reproduction” (Eds. by Skinner, M. and Jégou, B.) Elsevier, (2018) pp.344-348. doi: 10.1016/B978-0-12-801238-3.64599-3
- (2) 吉田 学・佐藤賢一・原山 洋 第 5 章 受精～個体発生のはじまり 発生生物学～基礎から応用展開～ 塩尻信義・弥益恭・加藤容子・加野浩一郎・中尾啓子 編 培風館 (2019) pp.38-46 ISBN 978-4-563-7823-2
- (3) Yoshida, M. and Yoshida, K. Modulation of sperm motility and function prior to fertilization in “Reproductive and Developmental Strategies: the Continuity of Life” (Eds. by K. Kobayashi, T. Kitano, Y. Iwao, & M. Kondo) Springer, Tokyo Japan. pp437-462 (2018) DOI:10.1007/978-4-431-56609-0_21 ISBN: 978-4431566076
- (4) Yoshida, M. and Inaba, K. Sperm Chemotaxis in Urochordates. in "Flagellar Mechanics and Sperm Guidance" (Ed. by J. Cosson), Bentham Science Publishers, Sharjah, UAE (2015) pp183-207. doi: [10.2174/97816810812811150101](https://doi.org/10.2174/97816810812811150101) ISBN 978-1-68108-129-8

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：吉田 薫

ローマ字氏名：YOSHIDA, Kaoru

所属研究機関名：桐蔭横浜大学

部局名：医用工学部

職名：准教授

研究者番号（8 桁）：70398973

研究分担者氏名：黒川 大輔

ローマ字氏名：KUROKAWA, Daisuke

所属研究機関名：東京大学

部局名：大学院理学系研究科

職名：助教

研究者番号（8 桁）：40342779

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。