

膜マイクロドメインを足場とする精子受容と 発生開始シグナルの分子機構

佐藤 賢一

京都産業大学・総合生命科学部・生命システム学科・発生情報学研究室

タンパク質のチロシンリン酸化は、1970年代の終わりにウイルス性 Src がん遺伝子産物 (v-Src) によって起こる翻訳後修飾反応として発見された¹⁾。v-Src は恒常的活性化型の酵素機能により細胞をがん化する能力を持つ。いっぽう、v-Src の正常細胞性ホモログである c-Src (以後 Src) は通常不活性化型であり、細胞内外のシグナルに応答して一過的に活性化することによって増殖や分化などの諸細胞機能に関与している²⁾。私たちは Src の正常細胞における生理機能を探索するために、両生類アフリカツメガエル *Xenopus laevis* の卵細胞を実験モデルとする研究を行っており「受精に伴う卵細胞 Src の活性化とその生理的意義」を主要テーマの1つとしている³⁾。

アフリカツメガエルや他の両生類の未受精卵の細胞周期は、ほ乳類と同じく第2減数分裂中期で一時的に停止している。そしてほ乳類とは異なり、体外受精により精子を受容(接着と融合)する。受精した卵は速やかに一時的な細胞内カルシウム濃度上昇を起こし(卵活性化)、細胞膜電位の変化や受精膜の形成による多精防止機構を発動させ、細胞周期の再開による減数分裂の完了(第2極体の放出)、卵核と精子核の合体融合(接合子核の形成)、そして接合子核 DNA の複製と細胞分裂(卵割)といった一連の発生開始反応を実行する。わたしたちがアフリカツメガエル卵細胞から同定・精製することに成功した Src

タンパク質は、受精後1分以内に活性化しホスホリパーゼ C γ をリン酸化・活性化することで細胞内カルシウム濃度上昇に貢献していることから、受精の最初期(精子受容から卵活性化)に重要な働きを持つと考えられている。

そこで現在、重点的に取り組んでいるのが「精子受容と Src 活性化の分子機構」である。Src は卵細胞膜中のコレステロールやガングリオシド GM1 に富んだ領域、すなわち膜マイクロドメイン(あるいは膜ラフト、以後 MD) に局在している。MD は非イオン性界面活性剤に不溶性で、かつ低密度の膜画分として生化学的に単離することができる。このことを利用して受精前後の卵細胞 MD の構造と機能の解析だけでなく、単離 MD を使った試験管内受精シグナル再構成実験が可能となった。精子受容機構や受精依存的な Src 活性化機構に関与する機能分子の実体が少しずつ明らかになってきている。本講演ではその現況を解説し、他の生物種との比較に基づいた受精シグナル伝達メカニズムの種普遍性・特異性を考察したい。

【参考文献】

- 1) Hunter T (2009) *Curr Opin Cell Biol.* **21**(2):140-6.
- 2) Martin GS (2001) *Nat Rev Mol Cell Biol.* **2**(6):467-75.
- 3) Sato K et al. (2006) *Semin Cell Dev Biol.* **17**(2):285-92.