

活発な凍結精子を得るのに必要な酵素を発見

研究成果のポイント

- 活発な凍結精子を得るには、免疫細胞であるマクロファージが必要であることを示した。
- マクロファージの USP2 という酵素が凍結精子の機能維持に必要であることを明らかにした。
- 男性不妊、家畜の品種改良、希少動物種の保存に凍結精子が使われるが、凍結精子の品質の向上につながる。

研究成果の概要

酪農学園大学 北村浩教授と橋本茉由子日本学術振興会特別研究員と慶應義塾大学、北海道大学、北里大学、理化学研究所、モナッシュ大学（豪州）の共同研究グループは、免疫細胞であるマクロファージの USP2 という酵素が活発な凍結精子を得るために必要であることを報告しました。

凍結精子は融解後、培養液中で活性化し、人工授精に使用されます。研究グループは、マクロファージで USP2 が産生されない遺伝子組換えマウスを調べたところ、このマウスの凍結精子が十分に活性化できないことを見出しました。結果、精子の運動性は著しく障害され、人工授精できなくなりました。また、研究グループは USP2 がマクロファージの顆粒球マクロファージ-コロニー刺激因子の産生に必要であることや、顆粒球マクロファージ-コロニー刺激因子が凍結精子の活性化に関わることも明らかにしました。

北村教授のグループは、これまでにマクロファージの USP2 が細菌感染に伴う炎症反応や2型糖尿病を抑えることを明らかにしてきましたが、今回の研究は USP2 の全く新しい役割を明らかにしたものです。以前から精巣など男性生殖器のマクロファージが精子機能を維持することを示す報告はありましたが、どういった分子がこの現象に関わっているか明らかではありませんでした。今回の発見は、USP2 という酵素がマクロファージと精子をつなぐ鍵となる分子であることを明らかにしたものです。

凍結精子は男性不妊や、家畜の品種改良、あるいは希少な野生動物種の保存など、医学領域や獣医学領域、畜産領域で広く使用されている技術です。USP2 は酵素ですので、活性の調節が可能です。高い効率で人工授精を行うために品質の良い凍結精子を得る必要がありますが、今回の研究成果が大きなヒントとなることが期待されます。



Press Release

論文発表の概要

Hashimoto M, Kimura S, Kanno C, Yanagawa Y, Watanabe T, Okabe J, Takahashi E, Nagano M, **Kitamura H**. Macrophage ubiquitin-specific protease 2 contributes to motility, hyperactivation, capacitation, and in vitro fertilization activity of mouse sperm. *Cellular and Molecular Life Sciences*, in press. DOI: 10.1007/s00018-020-03683-9

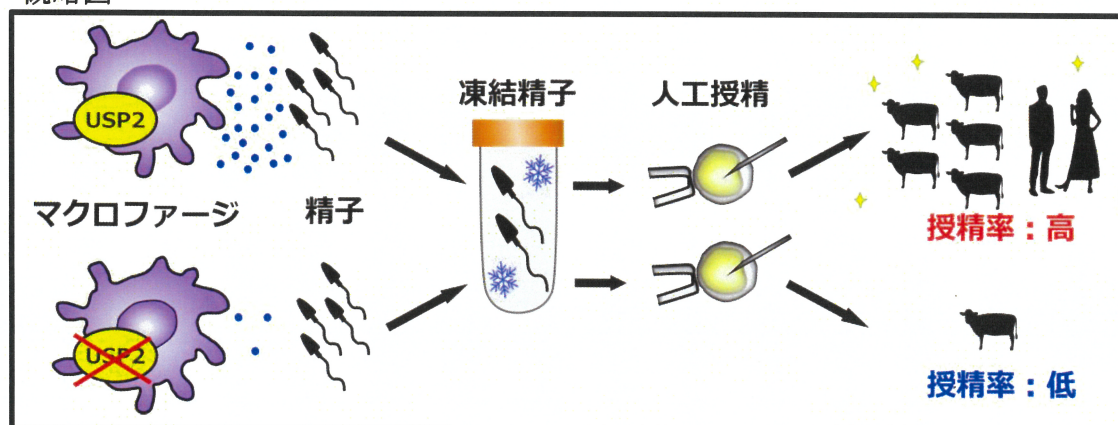
これまでの関連した論文発表の概要

Kitamura H, Ishino T, Shimamoto Y, Okabe J, Miyamoto T, Takahashi E, Miyoshi I. Ubiquitin-specific protease 2 modulates lipopolysaccharide-elicited expression of proinflammatory cytokines in macrophage-like HL-60 cells. *Mediators of Inflammation*, 2017, 6909415, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/6909415>

Saito N, Kimura S, Miyamoto T, Fukushima S, Amagasa M, Shimamoto Y, Nishioka C, Okamoto S, Toda C, Washio K, Asano A, Miyoshi I, Takahashi E, **Kitamura H**. Macrophage ubiquitin-specific protease 2 modifies insulin sensitivity in obese mice. *Biochemistry and Biophysics Reports* 9, 322-329, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2017.01.009>

Kitamura H, Kimura S, Shimamoto Y, Okabe J, Ito M, Miyamoto T, Naoe Y, Kikuguchi C, Meek, B, Toda C, Okamoto S, Kanehira K, Hase K, Watarai H, Ishizuka M, El-Osta A, Ohara O, Miyoshi I. Ubiquitin-specific protease 2-69 in macrophages potentially modulates meta-inflammation. *The FASEB Journal* 27, 4940-4953, 2013. <https://doi.org/10.1096/fj.13-233528>

概略図



【問合せ先】

〒069-8501 江別市文京台緑町 582 番地
酪農学園大学 獣医学群 獣医学類 教授 北村 浩
電話：011-388-4781 FAX：011-388-5890
E-mail: ktmr@rakuno.ac.jp



RAKUNO GAKUEN UNIVERSITY
酪農学園大学

