

二国間交流事業 共同研究報告書

令和4年4月6日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

[日本側代表者所属機関・部局]
大阪大学・微生物病研究所
[職・氏名]
教授・伊川 正人
[課題番号]
JPJSBP 120208403

1. 事業名 相手国: イスラエル (振興会対応機関: ISF) との共同研究

2. 研究課題名

(和文) 脊索動物における配偶子融合のメカニズム

(英文) Mechanisms of gamete fusion in chordates

3. 共同研究実施期間 令和2年4月1日 ~ 令和4年3月31日 (2年0ヶ月)

4. 相手国側代表者(所属機関名・職名・氏名【全て英文】)

Technion-Israel Institute of Technology, Professor, Podbilewicz Benjamin

5. 委託費総額(返還額を除く)

本事業により執行した委託費総額		4,750,001 円
内訳	1年度目執行経費	2,375,000 円
	2年度目執行経費	2,375,001 円
	3年度目執行経費	円

6. 共同研究実施期間を通じた参加者数(代表者を含む)

日本側参加者等	12名
相手国側参加者等	4名

* 参加者リスト(様式 B1(1))に表示される合計数を転記してください(途中で不参加となった方も含め、全ての期間で参加した通算の参加者数となります)。

7. 派遣・受入実績

	派遣		受入
	相手国	第三国	
1年度目	0	0	0(0)
2年度目	0	0	0(0)
3年度目			0

* 派遣・受入実績(様式 B1(3))に表示される合計数を転記してください。

派遣: 委託費を使用した日本側参加者等の相手国及び相手国以外への渡航実績(延べ人数)。

受入: 相手国側参加者等の来日実績(延べ人数)。カッコ内は委託費で滞在費等を負担した内数。

8. 研究交流の概要・成果等

(1)研究交流概要(全期間を通じた研究交流の目的・実施状況)

伊川らと Podbilewicz らの研究グループは、材料やアプローチが大きくことなる(マウス vs 線虫、遺伝子機能 vs 構造解析)ことから、令和2年度は、それぞれの得意とするモデル系を相互に導入することを目指して研究交流を開始した。中東情勢の緊迫化もあり、年度初めのイスラエル訪問は取りやめ、主に ZOOM を用いたオンライン会議により研究交流を実施した。その後、新型コロナウイルス感染の世界的拡散により、当初予定していた相互訪問、第三国での学会参加による対面での意見交換を実現することはできなかった。そのため、旅費を使う機会が激減した。ただし、随時、オンライン会議を行っており、研究そのものの進展には大きな遅延は生じていない。当初、旅費に使用予定であった予算については、消耗品に振り替えて追試実験を増やすなどすることにより、研究の進展に支障がないようにした。

具体的な成果としては、Podbilewicz 研が見つけた卵側の受精融合因子 FUSEXIN について、伊川研で CRISPR/Cas9 ゲノム編集により、KO マウスを作製した。FUSEXIN1 と FUSEXIN2 の各シングル KO マウスの作製に成功している。令和3年度にはダブル KO マウスを用いて解析を実施した。残念ながら、完全不妊となることはなく、FUSEXIN がなくても卵の融合能力は残存することを確認した。しかしながら、融合能力が一部低下している可能性が認められたので、体外受精系を用いて定量的な解析を開始した。

なお日本―イスラエルの生物貨物輸送再開を受けて、令和3年4月に Podbilewicz 研に KO マウスを送付した。その後も、定期的に ZOOM を用いて意見交換を実施した。なお、本課題に関連した意見交換を踏まえ、それぞれの研究室において、研究成果論文をいくつか報告している。

(2)学術的価値(本研究交流により得られた新たな知見や概念の展開等、学術的成果)

本研究交流により、精子と卵の融合に関して、興味深い知見がいくつか得られている。例えば、Podbilewicz らは、精子 IZUMO1 が単独でも融合能力を発揮しうる可能性があることを見出した (IZUMO1 is a sperm fusogen. BioRxiv. doi: <https://doi.org/10.1101/2022.02.01.478669>)。 (様式 B に該当しない論文) 一方、伊川らは、ラットでは IZUMO1 が精子と卵の融合ではなく、むしろ結合に優位に働くことを示し、論文発表した (Sperm IZUMO1 Is Required for Binding Preceding Fusion With Oolemma in Mice and Rats . Front Cell Dev Biol. 2022 Jan 12;9:810118. doi: 10.3389/fcell.2021.810118.) (様式 B に該当しない論文) 。最近になって、精子と卵の融合過程に必要な因子が多数、発見されており、受精メカニズムを再構築する新しい概念の創出に貢献した。

(3)相手国との交流(両国の研究者が協力して学術交流することによって得られた成果)

残念ながら、令和2〜3年度は新型コロナウイルスの世界的な蔓延により、相互訪問ができなかった。米国などの第三国での交流も計画したが、中東情勢の不安定化などにより実現しなかった。しかしながら、ZOOMを用いたオンライン交流手段の普及により、実地交流・指導は難しいものの、映像などメディアを活用することで円滑に技術指導・学術交流を行うことができた。残念ながら、共同研究成果の公開には至っていないものの、受精における FUSEXIN の役割に関する論文を準備中である。

(4)社会的貢献(社会の基盤となる文化の継承と発展、社会生活の質の改善、現代的諸問題の克服と解決に資する等の社会的貢献はどのようにあったか)

本共同研究の成果は、直接、社会生活に還元されるものではないが、受精メカニズムを明らかにするという基礎生物学的な研究であり、人間のもつ科学的な好奇心を満たすものとして評価できる。なお、近年、大きな社会問題になりつつある不妊症の原因究明・治療法探索の一助としての貢献が期待できる。

(5)若手研究者養成への貢献(若手研究者養成への取組、成果)

本共同研究では、特に女性(4)・外国人(1)・博士課程学生(3)を積極的に組み入れることで、若手研究者の育成を目指した。結果として1名が PI ポスト獲得、2名が助教アカデミアポスト獲得、1名が留学決定など、期待通りの成果が得られた。

(6)将来発展可能性(本事業を実施したことにより、今後どのような発展の可能性が認められるか)

本事業の実施を受けて、海外との共同研究に対するハードルが下がることで、より積極的な国際共同研究が増えると期待できる。実際に、海外グラントへの応募・採択も実現し、国内でも国際先導研究への応募を予定している。世界における精子・受精研究ネットワークを構築し、それをリードすることが期待できる。

(7)その他(上記(2)~(6)以外に得られた成果があれば記載してください)

例:大学間協定の締結、他事業への展開、受賞など

国際共同研究グラント獲得:米国 NIH Research Project Grant Program(R01)、オーストラリア NHMRC Ideas Grant

他事業への展開:科学研究費助成事業 基盤研究(S)

受賞:日本実験動物学会・安東・田嶋賞 2020