Reevaluation of azoospermic factor c
microdeletions using sequence-tagged site
markers with confirmed physical positions from
the GenBank database

著者	Fukushima Masato
著者別名	福島, 正人
journal or publication title	博士学位論文要旨 論文内容の要旨および論文審査 結果の要旨 / 金沢大学大学院医学研究科
volume	平成18年7月
page range	59-59
year	2006-07-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/14736

学位授与番号	甲第 1771 号
学位授与年月日	平成 18 年 3 月 22 日
氏 名	福島 正人
学位論文題目	Reevaluation of AZF c microdeletions using sequence-tagged site markers with confirmed physical positions from the GenBank database (GenBank データベースにて物理学的位置が確定した配列タグ部位を用いた AZFc 微小欠失の再評価)
論文審査委員	主 査 教 授 井上 正樹 副 査 教 授 山本 博 金子 周一

内容の要旨及び審査の結果の要旨

無・乏精子症患者の Y 染色体長腕遠位部には高頻度の欠失が存在しており、この領域を精子形成に關与する領域とし AZF (azoospermia factor) という概念が提唱され、AZFa,b,c の 3 領域に分類された。Y 染色体特異的配列タグ部位 STS (sequence tagged site) マーカーが公表されると、STS-PCR (polymerase chain reaction) 法によって、AZF の微小欠失が報告されるようになった。Y 染色体の全塩基配列が確定したが、Y 染色体は反復配列 (Palindrome) に富むため、PCR 法では物理学的位置を特定することは困難であった。UCSC GenomeBrowser にアクセスし AZFc 領域の物理学的位置が特定しているすべての STS マーカーを選択した。110 の STS マーカーが存在しており、重複を除くと 69 の STS を認めた。それらのマーカーを用い、無・乏精子症患者 410 名に対し、PCR 法を用い、AZFc 領域の微小欠失パターンを解析した。選択したプローブが Y 染色体に特異的であることを証明するために、3 人の日本女性を negative control とし、妊孕性のある日本男性を positive control とした。また Yp 領域にある SRY (sex-determining region on Y) および ZFY (zinc finger protein) を使用しコントロールとした。GenBank 上 Yp および常染色体に存在している STS および女性で認めた STS は Y 特異的ではないため除いた。結果、AZFc 欠失は 21 名で認めた。微小欠失形式は P (palindrome) 1+P2 (AZFc)、P3 proximal (AZFb)、P3 proximal/P1 (AZFb+AZFc) の 3 つに分類できた。13 名に P1+P2 欠失を認め、5 名に P3/P1 欠失を認めた。ゲノム DNA は線状に連続しており、もし欠失がある場合は飛び石状ではなく、連続したブロックとして欠失する。本研究で用いた 69 の STS マーカーは飛び石状に欠失しており、多型性が多い部分であるために信頼出来ないマーカーが混じっていると考えられた。そこで 21 例の欠失地図から連続する STS マーカーのみを選び、本邦における信頼できるマーカーを決定し、AZFc 微小欠失を診断する信頼できる 19 の STS を得る事ができた。

以上、本研究は不妊症患者の Y 染色体異常に対する新しいアプローチであり、学位に値すると評価した。