# ヒト精子形成機構およびヒト精子形成障害の病態解明のための分子生物学的研究


| メタデータ | 言語: Japanese<br>出版者:<br>公開日: 2017-11-16<br>キーワード (Ja):<br>キーワード (En): testis, spermatogenesis, male infertility, Y chromosome<br>作成者: 並木, 幹夫, Namiki, Mikio<br>メールアドレス:<br>所属: |
|---|---|
| URL | https://doi.org/10.24517/00048970 |

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.

KAKEN

1996
12

# ヒト精子形成機構およびヒト精子形成障害の病態解明のための分子生物学的研究

(07457372)

平成８年度科学研究費助成金(基盤研究Ｂ)研究成果報告書

平成９年３月

研究代表者　並木幹夫

(金沢大学医学部教授)

8000-55107-1
金沢大学附属図書館

# はしがき

不妊症の原因の約半数を占めると考えられている男性不妊症に対する治療は満足できるものではなく、特に男性不妊症の原因の半数以上を占める特発性精子形成障害の病態は未だ不明であり、治療成績も不良である。このため、精子形成機構の解明が、特発性精子形成障害の治療に最も必要とされる研究である。

本研究では精子形成に関わる多くの特質、遺伝子を同定し、特発性精子形成障害は、いかなる病態により生じているのか明らかにすることにより、理論的治療法の確立を目指すもので、本研究の様な総合的、かつ独創的な研究は従来行われておらず、本研究の成果により治療法、治療成績の飛躍的進歩が期待される。

## 研究組織

研究代表者:　並木　幹夫　(金沢大学医学部　教授)

研究分担者:　打林　忠雄　(金沢大学医学部　助教授)

研究分担者:　天野　俊康　(金沢大学医学部　講師)

## 研究経費

平成７年度:　４,４００千円

平成８年度:　１,０００千円

計　:　５,４００千円

# 研究発表

## (1) 学会誌等

1. Kondoh, N., Namiki, M., Takahara, S., Takada, S., Kitamura, M., Koh, E., Matsumiya, K., Kiyohara, H. and Okuyama, A.
   Detection of aberrations in androgen receptor gene by analysis of single-stranded conformation polymorphisms in polymerase chain reaction products.
   Urological Research Vol 23: 227-230, 1995.
2. Kitamura, M., Namiki, M., Matsumiya, K., Tanaka, K., Matsumoto, M., Hara, T., Kiyohara, H., Okabe, A., Okuyama, A. and Seya, T.
   Membrane cofactor protein (CD46) in seminal plasma is a prostasome-bound form with complement regulatory activity and measles virus neutralizing activity.
   Immunology Vol 84: 626-632, 1995.
3. Nakahori, Y., Kuroki, Y., Komaki, R., Kondoh, N., Namiki, M., Iwamoto, T., Toda, T. and Kobayashi, K.
   The Y chromosome region essential for spermatogenesis.
   Hormone research Vol 46 (suppl 1): 20-23, 1996.

4. Namiki, M.

Recent concepts in the management of male infertility.

International Journal of Urology Vol 3: 249-255, 1996.

5. Kitamura, M., Matsumiya, K., Namiki, M., Hara, T., Seya, T. and Okuyama, A.

The fertilizing ability of human epididymal sperm.

Journal of assisted Reproduction and Genetics Vol 13: 652-656, 1996.

## (2) 口頭発表

1. 並木幹夫

シンポジウム 「精子形成障害の分子生物学的研究」

第４０回日本不妊学会学術講演会、１９９５年１０月、山形

2. 並木幹夫

特別講演 「男性不妊症の基礎と臨床」

第４５回日本泌尿器科学会中部総会、１９９５年１１月、福井

# 研究成果

## 1. 研究目的

出生率低下による人口減少が憂慮される状況下にある現在、不妊症の治療の進歩が期待されているが、不妊症の原因の約半数を占める男性不妊症に対する治療は満足できるものではなく、特に男性不妊症の原因の半数以上を占める特発性精子形成障害の病態は未だ不明であり、治療成績も不良である。このため精子形成機構の解明が、特発性精子形成障害の治療に最も必要とされている。本研究では、ヒト精子形成機構およびヒト精子形成障害の病態解明を目指し、以下の分子生物学的研究を行った。

## 2. 研究方法および結果

1) Azoospermy factor gene (AZF) の cloning

男性不妊症患者の DNA 分析により発見した Y染色体長腕上に存在する精子形成関連遺伝子 AZF の clining を行うため、無精子症患者または乏精子症患者のY染色体欠失地図を作成し、AZF が存在する座位の欠失区間を同定した。さらに、AZF が含まれる YAC を特定し、YAC から作成した cosmid library を用いて、cosmid contig を作成した。さらにこれを restriction cut し、plasmid に subcloning た。現在、無精子症患者父子の微妙な欠失の違いから AZF を、約 30kb の範囲内にしぼりこんだ。また、Exon tapping 法によっても、AZF の cloning を同時進行で行っている。

2) ヒト精細胞分化誘導遺伝子の cloning

マウス精細胞を特異的に認識する種々の抗体を作成し、この抗体をプローブとしてマウス精巣 cDNA library より 19 clone を単離した。このうち、mouse SCP-1 をプローブとしてヒト精巣 cDNA library より human SCP-1 を cloning した。humanSCP-1 は精細胞の減数分裂前期に出現し、正常な分裂に必要な構造体である synaptonemal complex の一部を構成する蛋白をコードし、精細胞の分化に重要な役割を有していると考えられた。

3) 精細胞培養系の確立

上記遺伝子の cloning をふまえ、上記遺伝子導入実験の予備実験として、ラット精細胞を in vitro で一定期間培養することに成功した。

## 3. 結論および今後の研究の展開

以上の研究成果により、ヒト精子形成に関わる一部の遺伝子が明らかにされた。今後はさらに多くの遺伝子の単離および、それぞれの遺伝子の機能解析により、精子形成が分子生物学的に解明されれば、特発性精子形成障害の原因が判明し、治療法が飛躍的に進歩するものと予想される。その際は、遺伝子異常による精子形成障害に対する遺伝子治療も当然技術的には可能となるため、倫理面も含めた慎重な治療法の検討が必要となるであろう。