



Title	Loss of CCDC188 causes male infertility with defects in the sperm head-neck connection in mice
Author(s)	Qiu, Yumiao
Citation	大阪大学, 2026, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/105741
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	QIU YUMIAO
論文題名 Title	Loss of CCDC188 causes male infertility with defects in the sperm head-neck connection in mice (マウスにおいてCCDC188欠損は精子頭部と頸部接合異常による雄性不妊を引き起こす)
論文内容の要旨	
〔目 的(Objective)〕 Acephalic spermatozoa syndrome (ASS) is a rare genetic disorder of male reproduction, characterized by semen predominantly composed of headless spermatozoa. The connecting piece in the sperm neck, also termed the head-to-tail coupling apparatus (HTCA), is essential for maintaining the stable junction between the sperm head and flagellum. Dysfunction of this structure results in decapitated spermatozoa and consequent male infertility. Studies using mouse models have identified multiple proteins localized to the HTCA, and disruption of these genes leads to the acephalic spermatozoa. Nevertheless, the molecular mechanisms underlying this morphological abnormality and the formation of the HTCA remain largely unresolved. In this study, we aimed to elucidate the genes associated with ASS by generating knockout (KO) mouse models.	
〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 In this study, we investigated coiled-coil domain containing 188 (<i>Ccdc188</i>), a gene with testis-enriched expression. To clarify its physiological function, we generated a <i>Ccdc188</i> KO mouse line using the CRISPR/Cas9 system. <i>Ccdc188</i> KO male mice were sterile, demonstrating that CCDC188 is essential for male fertility. The majority of spermatozoa from <i>Ccdc188</i> -null mice exhibited the phenotype of acephalic spermatozoa. Transmission electron microscopy revealed that although the HTCA could assemble in the absence of CCDC188, it failed to anchor to the nucleus during spermiogenesis, resulting in head-neck separation. Furthermore, nearly all spermatozoa in the cauda epididymis lacked a mitochondrial sheath.	
〔総 括(Conclusion)〕 In this study, we demonstrated that CCDC188 plays a crucial role in forming a tight sperm head-neck junction.	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) QIU YUMIAO				
論文審査担当者		(職)	氏 名	
	主 査	大阪大学教授	久保 正	署名
	副 査	大阪大学教授	神元 健児	署名
	副 査	大阪大学教授	石谷 太	署名

論文審査の結果の要旨

本研究は、遺伝子改変マウスを用いて哺乳類におけるCCDC188の機能解析を試みたものである。

一、Ccdc188遺伝子の欠損（KO）マウスを作製し、交配試験を行った結果、KO雄マウスは完全に不妊であることが明らかとなった。Ccdc188 KOマウスの精子のほぼすべてが無頭精子（acephalic spermatozoa）の表現型を示し、精巣上体尾部に存在する精子の大部分は頭部を欠いていた。この異常がKOマウスにおける不妊の主因であると考えられる。

二、透過型電子顕微鏡解析により、頭部と尾部を連結するために必須な構造であるhead-tail coupling apparatus (HTCA) がKO精子細胞において形成されているものの、HTCAが核に正しく結合できないため、頭部と尾部の分離が生じることが示された。

以上、本論文は遺伝子改変マウスを用いてCCDC188がマウスにおける頭部－頸部連結および生殖能力に必須であることを示し、哺乳類におけるCCDC188の機能を明らかにしたものであり、博士（医学）の学位授与に値するものと認める。