



Title	Mouse genome engineering uncovers 18 genes dispensable for male reproduction
Author(s)	張, 欣怡
Citation	大阪大学, 2026, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/105742
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	張 欣怡
論文題名 Title	Mouse genome engineering uncovers 18 genes dispensable for male reproduction (ゲノム編集マウスによる雄の生殖に非必須な18遺伝子を同定)
[目 的(Objective)] Male infertility is an intricate multifactorial disease involving the interplay between genetic and environmental factors. Genetic anomalies account for more than 15% of all male infertility cases; however, diagnosing them exhibits enormous challenges due to variable symptomatic presentations and limited knowledge of gene functions. In this study, we aimed to identify testis-expressed genes essential for male fertility. [方法ならびに成績(Methods/Results)] Through the <i>in-silico</i> screen, we identified and generated knockout mouse lines of 18 testis-expressed genes, including coiled-coil domain containing 182 (<i>Ccdc182</i>), EF-hand calcium binding domain 15 (<i>Efcab15</i>), family with sequence similarity 187, member B (<i>Fam187b</i>), family with sequence similarity 24, member A (<i>Fam24a</i>), family with sequence similarity 24, member B (<i>Fam24b</i>), glial cell line derived neurotrophic factor family receptor alpha 2 (<i>Gfra2</i>), GLI pathogenesis-related 1 like 1, 2, and 3 (<i>Glpr111-3</i>), interleukin 3 (<i>Il3</i>), IZUMO family member 4 (<i>Izumo4</i>), peptidyl-prolyl cis/trans isomerase, NIMA-interacting 1, retrogene 1 (<i>Pin1rt1</i>), solute carrier family 22 (organic cation transporter), member 16 (<i>Slc22a16</i>), sperm microtubule inner protein 2 (<i>Spmip2</i>), testis expressed 51 (<i>Tex51</i>), transmembrane and coiled-coil domains 2 (<i>Tmco2</i>), and tripartite motif family-like 1 and 2 (<i>Triml1/2</i>). To determine the gene functions, we analyzed fertility, testis weight, testis and epididymis histology, and sperm motility and morphology in adult knockout (KO) male mice. The KO males displayed no obvious health problems, and normal mating behavior, fecundity, testis and epididymis histology, and sperm morphology and motility. [総 括(Conclusion)] Our findings indicate that these 18 testis-expressed genes are individually dispensable for male reproduction in mice. Disseminating such genes would promote our understanding of male reproduction and expedite the discovery of novel key male factors. Although we anticipate that mutations in these genes may not impair fertility in men, their enrichment in male germ cells makes them potential biomarkers for sperm count, quality, and morphological anomalies.	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名)				
張 欣怡				
論文審査担当者		(職)	氏 名	
	主 査	大阪大学教授	久川 政	署 名
	副 査	大阪大学教授	神元 健児	署 名
	副 査	大阪大学教授	石江 太	署 名

論文審査の結果の要旨

本研究は精巣に発現する 18 遺伝子に着目し、遺伝子改変マウスを用いて哺乳類における機能解析を試みたものである。

1.

18遺伝子 (*Ccdc182*, *Fam187b*, *Fam24a*, *Fam24b*, *Gfra2*, *Glpr1l1*, *Glpr1l2*, *Glpr1l3*, *Il3*, *Izumo4*, *Pin1rt1*, *Slc22a16*, *Spmip2*, *Tex51*, *Tmco2*, *Triml1*, *Triml2*) の欠損 (KO) を作製し、交配試験を行った結果、いずれも野生型マウスと同等の妊孕性を示した。

2.

さらにこれらの遺伝子改変マウスについて組織学的解析などの詳細解析を実施したが、野生型との間に有意差は認められなかった。

以上、本論文は遺伝子改変マウスを用いて 18 遺伝子が雄性生殖に発現するにも関わらず、単独欠損では妊孕性に影響しないことを明らかにした。雄性生殖メカニズムの基礎的知見を与えるだけでなく、これら 18 遺伝子が、精子数や精子の質、形態異常を評価する潜在的バイオマーカーとして有用となり得ることを示すものであり、博士 (医学) の学位授与に値するものと認める。