

Title	マウス精子形成に及ぼすW変異の影響
Author(s)	澤田, 健
Citation	大阪大学, 1989, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36053
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	さわ 澤	だ 田	けん 健
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	第	8 5 9 5	号
学位授与の日付	平成元年3月24日		
学位授与の要件	医学研究科病理系専攻 学位規則第5条第1項該当		
学位論文題目	マウス精子形成に及ぼすW変異の影響		
論文審査委員	(主査) 教授	山之内孝尚	
	(副査) 教授	松本 圭史	教授 北村 幸彦

論文内容の要旨

〔目的〕

マウスのW (dominant spotting) 遺伝子座の変異は、多面発現効果を表し、造血幹細胞、色素細胞、マスト細胞、生殖細胞の欠損をきたす。生殖細胞の欠損は、始原生殖細胞 (PGC) の生殖隆起への移動と増殖が障害されることによる。一方、造血系では、W変異が特定の細胞系列の一連の分化、増殖に影響を与えることが知られている。しかしながら、W変異の生殖細胞のPGC以外の分化段階に対する影響は明らかでない。これは、この変異のホモ個体では、胎児期に既に生殖細胞が激減していること、及び貧血による2次的影響を排除できないことによる。従って、生殖細胞への影響を解析するには、PGCの動態、及び、血液像が正常なマウスを用いることが望ましい。ヘテロ個体は、このような条件を満たすが、生殖能力を保持し、正常条件下では変異の影響はみられない。そこで、本研究ではヘテロ個体におけるW変異の影響を調べるため、生殖細胞としては精原細胞のみを含む人工停留精巣から新たに起こる精子形成を解析した。

〔方法ならびに成績〕

変異マウスとしてヘテロ変異体WB-W/+、コントロールとしての同腹の野生型WB-+/+を用いた。人工停留精巣は、8週齢のマウスの精巣を、陰嚢内から引き上げて腹腔に固定して作製し、8週後、生殖細胞としてA型精原細胞だけが残ったものを用いた。さらに、この停留精巣を陰嚢内へ戻し、A型精原細胞からの精子形成を解析した。

I：正常精巣（陰嚢内）での精子形成

W/マウスの精巣は重量、サイズとも正常で、組織学的にも生殖細胞、支持細胞に異常は認められなか

った。また、アンドロゲンの標的臓器である前立腺、精嚢の重量も正常であり、W/+マウスの性ホルモン機能に異常はないと考えられる。さらに、精原細胞の増殖能と精子形成に要する時間を調べるため、 ^3H -thymidine, $20\ \mu\text{Ci}$ を腹腔内に投与して、精嚢のオートラジオグラムから精原細胞のラベリングインデックスを算出した。 ^3H -thymidine 投与後4時間のA型、及び、中間-B型精原細胞のラベリングインデックスは、W/+と+/+マウスで有意差はなかった。

通常、精原細胞は20日間で精子細胞まで分化する。ラベル後20日目のW/+マウスの精子細胞のラベリングインデックスは、+/+マウスの値と有意差はなく、また、精原細胞、精母細胞に銀粒子は検出されず、精子形成の遅延は認められなかった。

II：停留精巣でのA型精原細胞の動態

停留精巣手術後8週の精巣では、W/+、+/+マウスともに支持組織に変化はなかったが、A型精原細胞以外の生殖細胞は全て消失していた。W/+マウス停留精巣のA型精原細胞の全細胞数、及び分裂期の細胞数とラベリングインデックスは、+/+マウス停留精巣、陰嚢内のW/+マウス精巣の値と変わらなかった。以上のことは、W/+マウスのA型精原細胞の増殖能は正常であることを示している。

III：停留精巣から再開させた精子形成

停留精巣を陰嚢内へ戻し、精子形成を再開させると+/+マウスでは、17日で精子細胞まで分化が進行した。しかし、同時期のW/+マウスでは、+/+マウスと比較して中間-B型精原細胞、精母細胞、精子細胞の数は、それぞれ+/+マウスの70%、50%、15%であった。60日でも精母細胞接合糸期までの細胞数は+/+マウスのレベルに達していたが、太糸期以降の精母細胞と精子細胞は60%以下であった。

〔総括〕

W変異が生殖細胞系列のなかでPGC以外の段階に影響を与えることが明らかとなった。W変異をヘテロに持つマウスの精子形成は、正常な条件下では野生型マウスとの相違は認められなかったが、停留精巣から精子形成を再開させたとき分化した生殖細胞の出現率は低下した。これはW変異が生殖幹細胞であるA型精原細胞の増殖には影響せず、中間-B型精原細胞、及び、それ以降の分化段階の細胞に障害を与えることを示している。

論文の審査結果の要旨

マウスW遺伝子座の突然変異は多面発現効果を示すが、従来、生殖細胞系列では、その発現は胎児期に限られるものと考えられてきた。本研究は、人工停留精巣を用いてW変異が成熟マウスの精子形成にも影響を及ぼし、生殖幹細胞であるA型精原細胞以外の精細胞の形成が障害されることを明らかにした。以上の結果は、W遺伝子が精細胞の分化に関与していることを示したものであり、精子形成制御機構に新たな知見を加えるものである。従って、本論文は学位論文として価値あるものと認める。