

Title	Cessation of Spermatogenesis in Juvenile Spermatogonial Depletion (jsd/jsd) Mice
Author(s)	[コ]島, 康行
Citation	大阪大学, 1998, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/41052">https://hdl.handle.net/11094/41052</a>
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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</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	小 島 康 行
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 3 5 7 8 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 10 年 3 月 9 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 名	Cessation of Spermatogenesis in Juvenile Spermatogonial Depletion (jsd/jsd) Mice (jsd/jsd 変異マウスにおける精子産生の停止)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 奥 山 明 彦 (副査) 教 授 青 笹 克 之 教 授 網 野 信 行

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 【目的】

男性不妊の症例のうちには精子産生の全くない無精子症が存在するが、これらの病変の発症機序は不明であり精子産生以外は正常な男性像を示す。Beamer ら (1988) によって分離されたホモ接合型 jsd (juvenile spermatogonial depletion) 変異マウスは、第 1 染色体に遺伝子変異が存在しており、雌では妊孕性が保たれているが雄では精子欠失による不妊を引き起こす。またそれ以外の表現型は正常である。このマウスは血中 FSH が上昇していることより、ヒトにみられる高 FSH 値を呈する無精子症の病型に類似し実験モデルとなっている。

jsd/jsd 変異マウスでは、精子の産生が一度見られた後 (first wave)、生殖細胞の分化が停止することが知られている。そこで変異マウスでの各種生殖細胞の動態を経時的に分析し精子欠失の機構を解析した。

### 【方法ならびに成績】

3 週令から 10 週令の C57BL/6-jsd/jsd マウスの精巣を摘出して組織を検討した。ブアン固定後パラフィン包埋し 8  $\mu\text{m}$  の cross section にて切片を作成し、HE 染色を行った。ひとつの精巣あたり 3 から 5 の異なるセクションから 75 以上の精細管を観察し、生殖細胞の分類は Leblond and Clermont (1952) および Oakberg (1956) の基準に従った。また C57BL/6-+/+あるいは C57BL/6-jsd/+マウスをコントロールとして用いた。まず精細管内の生殖細胞の状態を客観的に評価するため、精細管内に精母細胞、精子細胞を認めるもの、またこれらをもたない空の精細管に分け、全精細管数との比率 (%) を求めた。さらに各週令につきセルトリ細胞 1000 個あたりの精原細胞数の変化につき検討した。

その結果、1) jsd/jsd 変異マウスでは精子細胞を含む精細管が 3 週令からすでに少ないことから早期に精子細胞が減少しており、精母細胞から精子細胞に分化するのにコントロールに比較して長時間を要することが示唆された。jsd/jsd 変異マウスの精細管内では最終的にはセルトリ細胞と A 型精原細胞のみのいわゆる空の精細管となってしまうが、この空の精細管も 3 週令頃から少しずつ出現している。2) コントロールでは精細管の中に、多様なステージの生殖細胞を認めるが jsd/jsd 変異マウスでは、パキテン期精母細胞から精子細胞、あるいは精子細胞から精子と限られ

た生殖細胞しか認められず明らかに正常マウスでの精子形成サイクルとは異なっていた。また有糸分裂の後も多く生殖細胞の中に精母細胞、精子細胞、精子などが含まれていることより、first wave 以後も分化が起こっていることが示唆された。精原細胞の動態について検討したところ、3) A型精原細胞数はコントロールでは各週令で変化をみないが、jsd/jsd 変異マウスでは3週令以後減少する。4) B型精原細胞数はコントロールでは3週令以後減少し、5週から8週で一定になるが、一方jsd/jsd 変異マウスでは全週令を通してコントロールより有意に少なく、6週以後急激に減少をみる。A型精原細胞数とB型精原細胞数の比(B/A)をとるとコントロールでは4週以後比率がほとんど変わらないが、jsd/jsd 変異マウスでは4週から6週までは一定の比率を示し、7週以後急激に減少した。またこの1-2週後に空の精細管が増加することにより、jsd/jsd 変異マウスでの精子欠失の機序としてB型精原細胞の産生停止が示唆された。

#### 【総括】

ホモ接合型 jsd (juvenile spermatogonial depletion) 変異マウスの精子などの生殖細胞の産生が停止する現象を光顕レベルで経時的に観察したところ、first wave 以後も分化が起こっている可能性や、精子細胞に分化するのに時間を要することが示唆された。また、変異マウスが精子欠失に至る機序として、A型精原細胞からB型精原細胞への分化が停止し、B型精原細胞の供給が断たれることが考えられ、その時期は7週頃であり1-2週後より空の精細管が増加する所見とも一致した。

### 論文審査の結果の要旨

jsd/jsd 変異マウスでは、精子の産生が一度見られた (first wave) 後、生殖細胞の分化が停止することか知られており、この変異マウスでの各種生殖細胞の動態を光顕レベルで経時的に分析し精子欠失の機構を解析した。その結果 first wave 以後も分化が起こっていることや、精子細胞に分化するのに時間を要することが証明された。また、変異マウスが精子欠失に至る機序として、A型精原細胞からB型精原細胞への分化が停止し、B型精原細胞の供給が断たれることが判明した。また生殖細胞の分化停止の機構を観察し、A型精原細胞の分化能に異常をもつことも判明した。以上の研究成果は学位に値するものと考えられる。