



Title	CRISPR/Cas9-mediated genome-edited mice reveal 10 testis-enriched genes are dispensable for male fecundity
Author(s)	朴, 秀鎮
Citation	大阪大学, 2021, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/82104
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、 〈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。

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	Park Soojin
論文題名 Title	CRISPR/Cas9-mediated genome-edited mice reveal 10 testis-enriched genes are dispensable for male fecundity (CRISPR/Cas9ゲノム編集マウスを用いた精巣特異的に発現する10遺伝子の機能解析)
<p>論文内容の要旨</p> <p>〔目的(Purpose)〕</p> <p>As the world population continues to increase to unsustainable levels, the importance of birth control and the development of new contraceptives are emerging. To date, male contraceptive options have been lagging behind those available to women, and those few options available are not satisfactory to everyone. To solve this problem, we have been searching for new candidate target proteins for non-hormonal contraceptives. Testis-specific proteins are appealing targets for male contraceptives because they are more likely to be involved in male reproduction and their targeting by small molecules is predicted to have no on-target harmful effects on other organs.</p> <p>〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕</p> <p>Using in silico analysis, we identified <i>Erich2</i>, <i>Glt6d1</i>, <i>Prss58</i>, <i>S1fn11</i>, <i>Spp12c</i>, <i>Stpg3</i>, <i>Tex33</i>, and <i>Tex36</i> as testis-abundant genes in both mouse and human. The genes, <i>4930402F06Rik</i> and <i>4930568D16Rik</i>, are testis-abundant paralogs of <i>Glt6d1</i> that we also discovered in mice but not in human, and were also included in our studies to eliminate the potential compensation. We generated knockout (KO) mouse lines of all listed genes using the CRISPR/Cas9 system. Analysis (morphological and histological analysis of testis and epididymis by PAS staining, observance of spermatozoa and sperm motility, fertility analysis by mating 3 individual male KO mice with wildtype females for 8 weeks) of all of the individual KO mouse lines as well as <i>Glt6d1/4930402F06Rik/4930568D16Rik</i> TKO mouse lines revealed that they are male fertile with no observable defects in reproductive organs.</p> <p>〔総括(Conclusion)〕</p> <p>The results suggested that these 10 genes are not required for male fertility nor play redundant roles. Further studies are needed to uncover protein function(s), but in vivo functional screening using the CRISPR/Cas9 system is a fast and accurate way to find genes essential for male fertility, which may apply to studies of genes expressed elsewhere. In this study, although we could not find any potential protein targets for non-hormonal male contraceptives, our findings help to streamline efforts to find and focus on only the essential genes.</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) PARK Soojin				
論文審査担当者	(職)	氏 名		署 名
	主 査	大阪大学教授	澤川 正人	署 名
	副 査	大阪大学教授	三木 裕明	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				
<p>本研究は精巣特異的に発現する10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。</p> <p>一、10遺伝子 (<i>Erich2</i>, <i>Gltd1</i>, <i>Prss58</i>, <i>Slfn11</i>, <i>Spp12c</i>, <i>Stpg3</i>, <i>Tex33</i>, <i>Tex36</i>, <i>4930402F06Rik</i>, <i>4930568D16Rik</i>) 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。また相同性の高い3遺伝子 (<i>Gltd1</i>, <i>4930402F06Rik</i>, <i>4930568D16Rik</i>) について、トリプル遺伝子破壊マウスを作製したが、同じく妊孕性の低下は認められなかった。</p> <p>二、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、体外受精試験などの詳細解析を実施したが、野生型との間に有意な差は認められなかった。</p> <p>以上、本論文は遺伝子改変マウスを用いて10遺伝子が精巣特異的に発現するにも関わらず、妊孕性に必須で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、10遺伝子が不妊症診断や避妊薬開発の対象に相応しくない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。</p>				