

学位授与番号	医博甲第1374号
学位授与年月日	平成11年4月30日
氏名	野田 透
学位論文題目	ヒトY染色体上における新規無精子症因子領域の同定

論文審査委員	主査 教授 並木 幹夫
	副査 教授 井上 正樹
	教授 山本 博

内容の要旨及び審査の結果の要旨

特発性精子形成障害の病態は不明であり治療に難渋する。このため精子形成に関わる遺伝子の解明は治療法の進歩に貢献できるものと期待されている。精子形成に関わる遺伝子、無精子症因子 (azoospermia factor, AZF) はY染色体長腕上に存在するとされ、その候補として、RNA binding motif (RBM) とdeleted in azoospermia (DAZ) が発表されているが、そのいずれも主責任遺伝子ではないとされている。本研究では新たなAZF候補領域の同定を試みた。

研究成果は以下の様に要約される。

- 1) 不妊外来を受診した特発性精子形成障害151例についてY染色体特異的標識配列部位 (sequence-tagged site, STS) を用いて欠失の有無を検討した。このうち18例にDYS7C付近に欠失を認め、その1例 (患者1) の父親に共通する欠失を認めた。
- 2) 患者1およびその父親よりDNAを採取し、DYS7Cを中心にさらに詳細にY染色体特異的STSの有無を検討した。この父子ともに42C-AからDYS247に至る全く同一領域の欠失を認めたため、この領域端のいずれかにわずかなbreak pointの差が存在している可能性が示唆された。一方、STS上共通欠失領域遠位端の一部が存在している無精子症患者2例を認めたため、近位端、すなわち42C-AとDYS7Cとの間に新規AZFが存在すると考えられた。
- 3) 従来より報告されているAZF候補遺伝子RBMおよびDAZに対して行った検討において、患者1とその父親両者とも前者は存在し、後者は存在しなかった。したがって、共通欠失領域近位端はRBMおよびDAZではない新規AZF候補領域と考えられた。
- 4) Y染色体YACライブラリーから、共通欠失領域を含むyOX21を選び、このBssH II-Eag I 約100kbp断片が42C-AとDYS7C間を含むことを確認した。これをプローブに正常男女、患者1およびその父親のゲノムDNAのPst I、Hind III消化物に対しサザンブロットを行った結果、これらのDNA断片間に差を認めた。

以上より、新規AZF候補領域は42C-AとDYS7Cの間、約100kbpに存在することが明らかになった。本研究はこれまで報告されていない新たなAZFの存在領域を指摘したものであり、特発性精子形成障害の病態解明に寄与する価値ある労作と評価された。