

PCR産物を精製後ダイレクトシーケンス解析を行うことにより mutation 解析を行った。上記で得られた結果を統計学的に解析しその有意差を検討した。

【成績】

解析の結果、SCOS患者群では coding region 内に8つの single nucleotide polymorphism : SNP1-SNP8を検出した¹⁾。またMA患者群では3つのSNP: SNP1-SNP3を検出した²⁾。それぞれを正常コントロール群とゲノタイプ及びアレルの出現頻度を検討したところ、SCOS群ではSNP3, SNP4及びSNP6において、またMA群においてはSNP1において患者群とコントロール群でゲノタイプ、アレルの出現頻度ともに統計学的に有意な差を検出した ($p < 0.001$)。 (図1および図2)

【結論】

本研究によりヒトSEPTIN12遺伝子がヒト精子形成過程において重要な役割を担うことが強く提言された。

【参考文献】

- 1) Miyakawa H, Miyamoto T, Koh E, Tsujimura A, Miyagawa Y, Saijo Y, Namiki M, Sengoku K. Single-nucleotide polymorphisms in the SEPTIN12 gene may be a genetic risk factor for Japanese patients with sertoli cell-only syndrome. *J Androl.* 2012 May-Jun;33(3):483-7.
- 2) Miyamoto T, Tsujimura A, Miyagawa Y, Koh E, Namiki M, Horikawa M, Saijo Y, Sengoku K. Single nucleotide polymorphisms in the SEPTIN12 gene may be associated with azoospermia by meiotic arrest in Japanese men. *J Assist Reprod Genet.* 2012 Jan;29(1):47-51.

14) ヒト男性不妊症と習慣流産の病態解明および臨床医学への応用

研究代表者 宮川 博栄

【目的】

近年、日本では不妊症のカップルの頻度は増加傾向にあり、およそ10-15%のカップルが不妊に悩まされている。女性の社会進出などの理由による晩婚化がその重要な原因の一つとされているが、不妊症の原因の約半数が男性因子とされている。そこで今回男性不妊症特にヒト無精子症の原因遺伝子解明を行うこととした。近年、マウスにおいてマウス Septin12 遺伝子がマウス精子過程において極めて重要な役割を担うことが明らかにされた。そこで我々はヒト SEPTIN12 遺伝子において、無精子症患者のうち組織学的に germ cell をまったく認めない Sertoli Cell Only Syndrome いわゆる SCOS、さらには精子形成過程における減数分裂が停止しているものいわゆる meiotic arrest (MA) に起因するヒト無精子症患者群において解析を行った。

【方法】

まず大学の倫理委員会の承認を得た後に、全て文章によるインホームドコンセントを得て、組織学的に SCOS 及び MA に起因する無精子症と診断された日本人患者、それぞれ100名および30名さらには妊孕性が確認されている正常コントロール140名から血液を採取し、Genomic DNA を抽出した。ヒト SEPTIN12 遺伝子の全ての coding region に隣接するイントロン部位にプライマーを2組設定し、nested PCR 法を行い

