

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川医科大学研究フォーラム (2014.02) 14巻1号:69.

平成23.24年度「独創性のある生命科学研究」個別研究課題  
19)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 上田 寛人

## 19) 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 上田 寛人

### [目的]

今日、日本の最も深刻な社会問題の一つとして間違いなく少子化問題が存在する。現在日本では、約10から15%のカップルが挙児希望をもちながら不妊に悩まされている。今日までの体外受精、顕微授精さらには TESE-ICSI 法に代表される不妊治療のめざましい進歩により、不妊治療の成果は着実に進歩が認められるものの、男性不妊症特に精巣内にすら成熟精子を全く有してない、いわゆる非閉塞性無精子症は現在でも不妊治療の大きな壁となっている。多くの患者が遺伝学的な素因を示唆されているものの、その原因のほとんどは今なお明らかにされていない。ヒト無精子症の原因として以前より、Y染色体上の部分的欠失ことに AZF 領域の欠失が報告されている。しかし、今日までこの領域においてヒト無精子症の原因遺伝子として同定されたのは、DAZ, RBMY 及び USP9Y のわずか3つにすぎない。

近年、マイクロアレイ法を用いた解析により、SCOS 組織においてその発現量が低下しているいくつかの遺伝子群が同定された。その一つにヒト LRWD1 遺伝子がある。LRWD1 遺伝子は 647 個のアミノ酸をコードしており、1つの LRR (leucine-rich repeat) と 4つの WD40 (tryptophan-aspartic acid) domain を有する。マウスにおいてマウス Lrwd1 遺伝子がマウス精子過程に関与しているのではないかとわれている。そこで我々はヒト LRWD1 において、組織学的に SCOS 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 に起因する無精子症と診断された日本人患者 100 名さらには妊孕性が確認されている正常コントロール 100 名から血液を採取し、DNA を抽出した。ヒト LRWD1 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設定し、nested PCR 法を行いダイレクトシーケンスにより mutation 解析を行った。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。

### [結果]

解析の結果、SCOS 患者群では coding region 内に 3つの single nucleotide polymorphism : SNP1-SNP3 を検出した。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 SNP1 及び SNP2 において、コントロール群とゲノタイプ、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 ( $p < 0.05$ )。

### [考察]

本研究によりヒト LRWD1 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。