

(様式 3 号)

学 位 論 文 の 要 旨

氏名 田原 正則

〔題名〕

Testicular localization of activating transcription factor 1 and its potential function during spermatogenesis

(精子形成過程における活性化転写因子 1 の精巣内局在と機能の検討)

〔要旨〕

活性化転写因子 1 (ATF1) は、CREB/ATF ファミリーの転写因子に属し、精巣で高発現している。しかし、精子形成における ATF1 の役割は未だ確立されていない。本研究では、精子形成における ATF1 の影響を解明することを目的として、マウスにおける ATF1 の発現パターンとマウス精巣における ATF1 ノックダウンの影響を調べた。その結果、ATF1 はさまざまな臓器で発現しており、精巣では非常に高いレベルで発現していることがわかった。免疫染色により、ATF1 は spermatogonia の核に局在し、増殖細胞核抗原 (PCNA) と共局在することがわかった。ATF1 欠損マウスでは、精巣の精細管にはすべての発生段階の細胞が存在していたが、spermatocyte 以降の分化段階の細胞数は減少していた。同様に PCNA の発現が低下していた。一方で、精細管におけるアポトーシス細胞はほとんど見られなかった。これらの結果は、ATF1 が男性生殖細胞の増殖と精子の生成に関与していることを示している。また、男性不妊症における乏精子症、無精子症の発症機序解明の可能性を示唆した。

学位論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第1643号	氏名	田原 正則
論文審査担当者	主査教授	藤 田 晃	
	副査教授	中 井 章三	
	副査教授	松 山 礼 泰	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Testicular localization of activating transcription factor 1 and its potential function during spermatogenesis (精子形成過程における活性化転写因子1の精巣内局在と機能の検討)			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Testicular localization of activating transcription factor 1 and its potential function during spermatogenesis (精子形成過程における活性化転写因子1の精巣内局在と機能の検討)			
掲載雑誌名 Biology of Reproduction vol. 105 Issue 4 P.976-986 (Oct. 2021)			
(論文審査の要旨)			
<p>活性化転写因子1 (ATF1) は、CREB/ATF ファミリーの転写因子に属し、精巣で高発現している。同ファミリーの転写因子に、CREB、CREM は含まれており、精子形成における中心的な役割が確認されている。しかし、精子形成における ATF1 の役割は未だ確立されていない。</p> <p>学位申請者らは、精子形成における ATF1 の影響を解明することを目的として、野生型マウスにおける ATF1 の発現パターンとマウス精巣における ATF1 ノックダウンの影響を検討した。その結果、ATF1 はさまざまな臓器で発現しており、精巣では非常に高いレベルで発現していることを示した。免疫染色により、ATF1 は spermatogonia の核に局在し、増殖細胞核抗原(PCNA) と共局在することを示した。ATF1 欠損マウスにおいて、精巣の精細管には spermatogonia, spermatocyte, spermatid, spermatozoa とすべての発生段階の細胞の存在が確認されたが、spermatocyte 以降の分化段階の細胞数は減少し、spermatogonia, spermatocyte における PCNA の発現が低下することを示した。また、精巣上体精子数の減少を認めしたが、その運動率、奇形率に差はなく、妊孕性についても、野生型マウスと差を認めないことを示した。一方で、野生型マウスとともに、ATF1 欠損マウスにおいて精細管におけるアポトーシス細胞はほとんど認めないことを示した。</p> <p>これらの一連の研究は、ATF1 が男性生殖細胞の増殖と精子の生成に関与し、精子機能への影響を与えていないことを示した初めての報告である。</p> <p>本研究は、男性不妊症における、特に大部分が特発性のままである非閉塞性無精子症、乏精子症の発症機序解明の可能性を示唆しており、学位論文として十分に価値あるものとみとめられた。</p>			
備考	審査の要旨は800字以内とすること。		