

学位論文の要旨

氏名 松隈 悠

〔題名〕

Prominin-1 deletion results in spermatogenic impairment, sperm morphological defects, and infertility in mice

(Prominin-1 の欠失は精子形成障害、マウスの精子形態異常と不妊症を引き起こす。)

〔要旨〕

目的: 精子形成は、いくつかの必須遺伝子によって編成される複雑な過程である。Prominin-1 (Prom1/PROM1) は精巣で発現している遺伝子であるが、精子形成における役割はよくわかっていない。

方法: 我々は Prom1 ノックアウト (Prom1 KO) マウスを用いて、精子形成における Prom1 の役割を評価した。この目的のために、免疫組織化学、免疫蛍光、ウェスタンブロッティング、 β -ガラクトシダーゼ染色、アポトーシスアッセイを行った。さらに、精子の形態を解析し、妊孕性試験において子の数を評価した。

結果: PROM1 は、有糸分裂期の精母細胞、精子、精巣上体の円柱上皮に局在していることが観察された。Prom1 KO マウスの精巣では、アポトーシス細胞の異常増加と、精上皮細胞の減少が観察された。Prom1 KO マウスの精巣では、細胞性 FLICE 様抑制タンパク質 (c-FLIP) および細胞外シグナル調節キナーゼ 1/2 (ERK1/2) の発現も有意に低下した。さらに、Prom1 KO マウスでは、異常な形態と運動性の低い精巣上体精子の数が有意に増加していた。

結論 PROM1 は精巣において c-FLIP の発現を介して精子形成細胞の増殖と生存を維持している。また、精子の運動性と受精能にも関与している。Prom1 が精子の形態と運動性に及ぼす影響の根底にあるメカニズムは、まだ明らかにされていない。

作成要領

1. 要旨は、800字以内で、1枚でまとめること。
2. 題名は、和訳を括弧書きで記載すること。

学位論文審査の結果の要旨

令和 6年 2月 27日

報告番号	医博甲第 1697号	氏名	松隈 悠
論文審査担当者	主査教授	宮本 達雄	
	副査教授	木村 和博	
	副査教授	白石 晃司	
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。)			
<i>Prominin-1</i> deletion results in spermatogenic impairment, sperm morphological defects, and infertility in mice (Prominin-1 の欠失は精子形成障害、マウスの精子形態異常と不妊症を引き起こす。)			
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。)			
<i>Prominin-1</i> deletion results in spermatogenic impairment, sperm morphological defects, and infertility in mice (Prominin-1 の欠失は精子形成障害、マウスの精子形態異常と不妊症を引き起こす。)			
(著者: Haruka Matsukuma, Yuka Kobayshi, Shintaro Oka, Fumiaki Higashijima, Kazuhiro Kimura, Erika Yoshihara, Noriaki Sasai, Koji Shiraishi)			
Reproductive medicine and biology Jun 6;22(1):e12514, 2023 (2023年 1月 掲載)			
(論文審査の要旨)			
精子形成は、いくつかの必須遺伝子によって編成される複雑な過程である。Prominin-1 (Prom1/PROM1) は精巣で発現している遺伝子であるが、精子形成における役割はよくわかっていない。我々はProm1ノックアウト (Prom1 KO) マウスを用いて、精子形成におけるProm1の役割を解明することを目的とした。免疫組織化学、免疫蛍光、ウェスタンブロッティング、β-ガラクトシダーゼ染色、アポトーシスアッセイを用いて検討を行った。さらに、精子の形態を解析し、妊孕性試験において子の数を評価した。PROM1は、有糸分裂期の精母細胞、精子、精巣上体の円柱上皮に局在していることが観察された。Prom1 KOマウスの精巣では、アポトーシス細胞の異常増加と、精上皮細胞の減少が観察された。Prom1 KOマウスの精巣では、細胞性FLICE様抑制タンパク質 (c-FLIP) および細胞外シグナル調節キナーゼ1/2 (ERK1/2) の発現も有意に低下した。さらに、Prom1 KOマウスでは、異常な形態と運動性の低い精巣上体精子の数が有意に増加していた。PROM1は精巣においてc-FLIPの発現を介して精子形成細胞の増殖と生存を維持しており、また、精子の運動性と受精能にも関与していることが分かった。Prom1が精子の形態と運動性に及ぼす影響の根底にあるメカニズムは、まだ明らかにされていない。			
本研究は、Prominin-1の精細管内での発現及び、精子形成における役割を解明し、非閉塞性無精子症の病態解明に役立つ可能性があると考えられ、学位論文として十分に価値あるものと認められた。			