

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	陳月焜
論文担当者	主査 大村谷 昌樹
	副査 竹島 泰弘
	副査 池内 浩基
学位論文名	Characterization of a spontaneously occurring self-reactive antibody against sperm in mice (雄マウスに自然発生した抗精子自己抗体の性状分析)
<p style="text-align: center;">論文審査の結果の要旨</p> <p>WHOによると、不妊の原因の約50%は男性側にあると報告されている。その多くは精子数の減少と運動率の低下であるが、精子に対する自己抗体; anti-sperm antibodies が妊孕性を障害することも知られている。本学産婦人科学講座において加齢雄マウスで自然発生した抗精子自己抗体 Ts3 を樹立していたが、本研究では Ts3 に関して、対応抗原の発現部位解析、精子および受精、初期発生への影響、自己抗体の抗原となり得る蛋白について解析し、男性不妊の原因を明らかにすることを目的とした。</p> <p>Ts3 はマウス精子の鞭毛の midpiece(中節部)と principal piece(主部)に反応した。雄の生殖組織を用いた免疫染色では、精巣内の生殖細胞とセルトリ細胞、精巣上体および輸精管の上皮細胞、管腔内の精子の尾部に陽性反応が見られた。次に二次元電気泳動と western blotting 解析では、4つのスポットが分子量約 25000 から 60000 まで、isoelectric point が 5 から 6 までに検出され、質量分析の結果では、スポットの一つの outer dense fiber protein 2 (ODF2) を有力な候補分子として同定した。また Ts3 を用いて 3 匹の雄マウスの精子による精子不動化試験を行い、いずれも精子不動化作用が認められた。体外受精の実験では、受精は阻害されなかったが、<i>in vitro</i>における胚の発育は阻害された。着床前胚の免疫蛍光染色法では、2、4、8 細胞期胚の膜表面と細胞接触部に強い反応を認め、自己抗体 Ts3 が精子不動化と胚発生の阻害と通して、男性不妊の原因となっていることが判明した。</p> <p>本研究で同定された ODF2 は、精子に特異的なタンパクではなく、染色体分裂に関連する中心体成分として存在することが知られている。さまざまな哺乳類の種において保存されており、ヒトの ODF タンパクはマウスと高い配列類似性を共有していることから、ODF2 はヒトにおいても抗精子抗体の自己抗原となる可能性が示唆された。</p> <p>本研究はヒトにおける ODF2 に対する自己抗体の存在が、精子の運動性と着床前胚の発育に関与している可能性を示し、臨床的にきわめて重要な研究であることから、学位論文に値すると判断した。</p>	