

学 位 論 文 要 旨

研究題目

Anti-tubulin beta 4A (TBB4A) antibody immobilized sperm in a complement-dependent manner in humans

(抗チューブリン β 4A (TBB4A) 抗体は補体依存性にヒト精子を不動化する)

兵庫医科大学大学院医学研究科

医科学専攻

器官・代謝制御系

産科学婦人科学 (指導教授 馬淵誠士)

氏 名

本田 晴香

精子不動化抗体は、不妊女性の血清の約 3% から検出されている。これらの抗体は精子に対する同種抗体として産生され、免疫性不妊の原因とも考えられている。精子不動化抗体の主な作用は、精子が女性の生殖管を通過するのを阻害することであるが、その他にも受精や着床を阻害することが知られている。本研究の目的は、精子不動化抗体が認識する抗原を同定し、免疫性不妊症の病態を解明することである。

密度勾配遠心法により調製した運動良好な精子から、0.1% ドデシル硫酸ナトリウム (SDS) を用いてヒト精子タンパク質を抽出した。精子固定化試験 (SIT) 陽性血清 12 検体と SIT 陰性血清 14 検体を二次元電気泳動とウェスタンブロッティングを行ったところ、SIT 陽性血清 12 検体から 22 個の異なるスポットが検出された。このうち、3 つの SIT 陽性血清で同様の泳動パターンを示し、(Mr: 49K, pI: 5.1) と (Mr: 51K, pI: 5.6) で顕著な陽性反応を示した。SIT 陽性血清から得られた 22 個の陽性スポット全てに対しマトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間質量分析 (MALDI-TOF MS) を行ったところ、(Mr: 49K, pI: 5.1) のスポットからチューブリン β 4A (TBB4A) が同定された。TBB4A はチューブリンの主要成分であり、精子尾部の軸索と精子頸部の中心体を構成し、細胞内に存在する。抗 TBB4A 抗体は、免疫蛍光染色法において精子頸部および尾部で陽性反応を示した。この抗体はまた、補体依存的に精子の運動を阻害した。精子膜の透過性は、遊泳や受精の際に変化すると報告されている。本研究では、精子不動化抗体が認識する抗原分子として TBB4A を同定したが、この結果は将来、免疫学的避妊の研究に寄与する可能性を示唆するものである。