

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 3 日現在

機関番号：34417

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2020

課題番号：19K18574

研究課題名(和文)Ovo12/MOVOが精子形成過程において果たす機能とその役割の解明

研究課題名(英文)Elucidation of the function and role of Ovo12 / MOVO in spermatogenesis

研究代表者

谷口 久哲 (TANIGUCHI, Hisanori)

関西医科大学・医学部・講師

研究者番号：90460815

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究ではOvo12/MOVO遺伝子の発現を欠損させたコンディショナルノックアウトマウスの表現型解析、Ovo12/MOVOにより発現が抑制される遺伝子の同定を試みた。Ovo11/Ovo12ダブルコンディショナルノックアウトのオスマウスの妊娠率は野生型と有意な差を認めなかった。精巣重量に関しては、Ovo11/Ovo12ダブルコンディショナルノックアウトマウスは野生型、Ovo11コンディショナルノックアウト以外と比べると有意に低下した。したがって、Ovo12は精子形成になんらかの関与をすることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究はOvo12/MOVO遺伝子が精子形成にいかに関与するかを検討したものである。動物実験の結果、Ovo12欠損マウスは野生型と比べて妊娠率には差を認めなかったものの、精巣重量が有意に低下するという結果になった。このことは近年男性不妊の原因の一つである、乏精子症に関連する可能性もある。引き続き、Ovo12が精子形成に与える役割について検討を行う予定である。

研究成果の概要(英文)：In this study, we attempted to analyze the phenotype of conditional knockout mice lacking the expression of the Ovo12 / MOVO gene. The pregnancy rate of male mice with Ovo11 / Ovo12 double conditional knockout was not significantly different from that of the wild type. Testis weight was significantly lower in Ovo11 / Ovo12 double conditional knockout mice than in wild-type and non-Ovo11 conditional knockout mice. Therefore, it was suggested that Ovo12 has some involvement in spermatogenesis.

研究分野：男性学

キーワード：Ovo12 精子形成 男性不妊

1. 研究開始当初の背景

男性不妊症患者背景のうち約80%は造精機能障害であり、その過半数は原因が特定できない特発性であることが、報告者らの近年の調査により明らかとなっています。そのため、男性不妊症の診断と治療法の発展には、精子形成を制御する分子機構の解明が重要と考えられます。

我々の研究グループはこれまでに、movo遺伝子を単離同定し、Ovo12/MOVOがマウス精巢の精子形成過程において、精母細胞のXY bodyに発現すること、Ovo12/MOVOが遺伝子の転写を抑制的に制御することを明らかにしてきました。

2. 研究の目的

本研究では「Ovo12/MOVOが精子形成過程において果たす機能とその役割を明らかにすること」を目的として研究を行いました。

3. 研究の方法

我々のこれまでの研究において、movo遺伝子の完全ノックアウトマウスは胚性致死となることが明らかになっています。そこで、本研究ではOvo12/MOVOの機能解析を行うために、Cre-loxPシステムを用いて生殖細胞特異的にmovo遺伝子を欠損させたコンディショナルノックアウトマウスの作製を行い、コンディショナルノックアウトマウスの表現型解析、Ovo12/MOVOにより発現が抑制される遺伝子の同定を試みました。

4. 研究成果

コンディショナルノックアウトマウスの作成はStra8-Cre, Neurogenin3-Cre, Nanos3-Creトランスジェニックマウスを用いた交配を試みました。さらに、Ovo12と同様にC2H2ジンクフィンガータンパクファミリーであるOvo11とのダブルコンディショナルノックアウトマウスを作成し表現型の解析を行いました。

Nanos3-cre、Stra8-cre、Neurogenin3-cre を用いて作出したOvo11 /Ovo12 ダブルコンディ

ショナルノックアウトマウスの妊娠率は野生型マウスとの比較において、有意な差を認めませんでした。一方で、いずれの0vol1 /0vol2 ダブルコンディショナルノックアウトマウスの精巣重量は野生型と比べて有意に小さいという結果でした。

このことから、0vol2コンディショナルノックアウトマウスは妊娠率における表現型に異常を示さないものの、精巣重量の低下を認める為、精子形成に何らかの影響を与えている可能性がある。実臨床における乏精子症などの男性不妊因子の原因となっている可能性も考えられるため、今後は0vol2 の下流遺伝子を同定することにより、0vol2の役割がより明確になって精子形成の分子メカニズムのさらなる解明が期待されます。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------