



マウスの精子形成ではたらく遺伝子の発現調節メカニズム

研究者所属・職名 : 大学院理学研究院・准教授

ふりがな きむら あつし

氏名 : 木村 敦

主な採択課題 :

- [基盤研究\(B\)「精子形成における多機能性ゲノム配列の網羅的探索と作用機序および生理的意義」\(2015-2018\)](#)

分野 : 生殖生物学、ゲノム生物学

キーワード : 精子形成、遺伝子発現調節、多機能性ゲノム、長鎖非コードRNA、エピジェネティクス

課題

- なぜこの研究をおこなったのか？ (研究の背景・目的)

精子はどのようにして作られるのか？形態的には、精子のもととなる精原細胞が増殖して増え、減数分裂という過程でDNA量を半分にして、最後に形を変えて精子になる。この精子形成がうまく進むためには多くの遺伝子が機能するが、それら遺伝子の発現調節についてはあまり理解が進んでいない。そこで、本研究では最近発見された多機能性ゲノムや長鎖非コードRNAと呼ばれる因子に着目して、精子形成での遺伝子発現調節メカニズムを解明することにした。

- 研究するにあたっての苦労や工夫 (研究の手法)

今回は、減数分裂開始前の精原細胞と開始後の一次精母細胞を集めて、ヒストン修飾解析と呼ばれる手法を行って多機能性ゲノムを同定した。いろいろな種類の細胞が含まれている精巣からこれらの細胞を集めるのは容易ではないが、マウスの週齢を限定するなどして集めることができた。一方、長鎖非コードRNAは感度のいい検出方法を開発することでその概要を明らかにした。また、培養細胞を効果的に使うことで、より詳細なメカニズムの解明にも成功した。

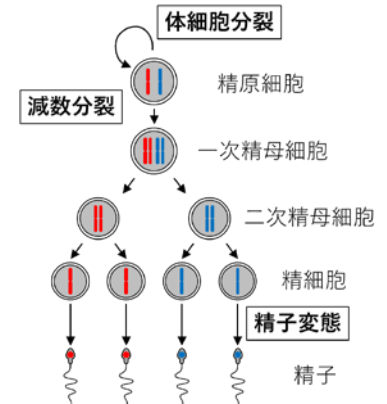


図1 精子形成



マウスの精子形成ではたらく遺伝子の発現調節メカニズム

研究成果

●どんな成果がでたか？どんな発見があったか？

- ▶ ヒストン修飾解析の結果、多くの多機能性ゲノムを同定できたが、その数は精原細胞が一次精母細胞になる過程で数倍も増加することがわかった。このことは、多機能性ゲノムが精子形成の減数分裂の段階で、多くの遺伝子の発現調節に重要な役割を果たすことを示している。
- ▶ 同定した多機能性ゲノムのうち1つについては、なぜ1つのDNA配列が複数の機能を持つことができるのか、についても解析した。その結果、このDNA配列中のごく一部がその多機能性に重要であることがわかった。
- ▶ 長鎖非コードRNAの解析では、新たに3つの新規な精巣特異的RNAを発見した。そのうち、*lncRNA-Tcam1* は、精子形成過程で免疫防御に機能する遺伝子を調節する可能性が高いことを発見した。そして、*Tesral* については、精子形成に必須と考えられるプロテアーゼ遺伝子の転写活性化を担う可能性が高いことがわかった。このように、本研究では長鎖非コードRNAが精子形成における遺伝子発現調節に重要な機能を持つことを支持する結果を得た。
- ▶ 以上より、これまで理解の進んでいなかった精子形成における遺伝子の発現調節には、多機能性ゲノムや長鎖非コードRNAが重要な役割を果たすと考えられる。

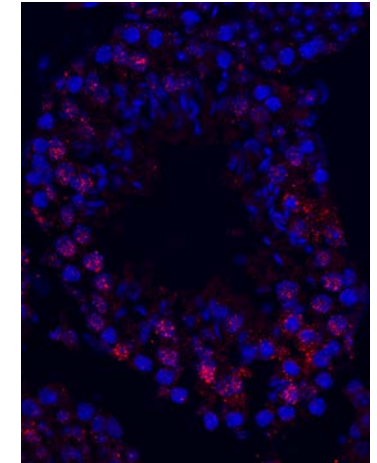


図2 精巣における長鎖非コードRNAの局在
(赤がRNAシグナル)

今後の展望

●今後の展望・期待される効果

現在は6組に1組の夫婦が不妊に悩んでいるとされ、男性側に原因があるケースはその半分と言われている。また、完全不妊ではなくとも、加齢などによって精子形成能や精子そのものの品質が低下することも問題となっている。今回重要性が明らかになった多機能性ゲノムと長鎖非コードRNAは、遺伝子の発現調節を通して質のいい精子を作り出すことに寄与すると考えられる。したがって、本研究が発展することで、生殖医療における新たなアプローチの創出につながることを期待される。