

## 「男性不妊症患者の SNPs ライブラリー及びマイクロアレイ作成」

男性不妊症関連遺伝子について SNPs（一塩基多型）解析を進めライブラリー化し、SNPs 判定キットを作成  
将来のテーラーメイド医療の実現に繋げるための遺伝子診断に寄与

### 研究目的（知的基盤ニーズ）

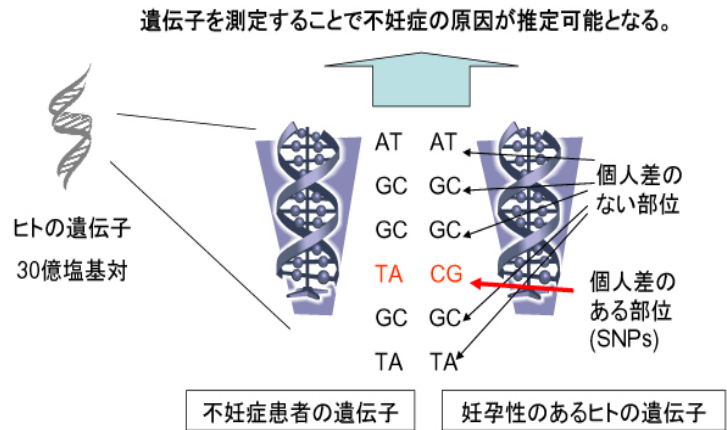
先進諸国では夫婦の7組に1組以上が不妊症であると報告されている。子供を望む多数の不妊症夫婦は膨大な経費を支出しているのが現状である。不妊症の原因は男女同率であるが、男性不妊症は精子形成メカニズムの複雑さからその治療法も含め未解明の部分が多く、また、ヒト精子数の減少や野生動物の生殖力低下等、生殖にまつわる問題も多くは原因不明である。

本研究開発は、男性不妊症の原因となる生物遺伝資源情報、及び判定キットを提供することにより、不妊メカニズムに対応した遺伝子診断を支援することを目的とした。

### 研究開発のポイント

本事業では以下の研究開発を行う。

- ①男性不妊症関連 SNPs ディスカバリー、及びこれらの不妊症特異的 SNPs を検出するための新たな不妊症診断法の確立。
- ②男性不妊症の精液蛋白質プロファイル・mRNA 発現プロファイル診断法の開発。
- ③生殖毒性・生殖賦活化検査法の開発。
- ④男性不妊症疾患モデルマウスの作成と解析。（男性不妊症疾患モデルマウスとして確立し、男性不妊症解析に役立つ。）



SNPs(Single Nucleotide Polymorphisms ; 一塩基多型) : 染色体 DNA は、遺伝子を AGCT の 4 つの塩基で生物の遺伝情報を記録している。この塩基が 1 つ異なることによって遺伝情報は変化し、病気になりやすくなることがある。

図1 SNPs 変異による不妊症原因の推定

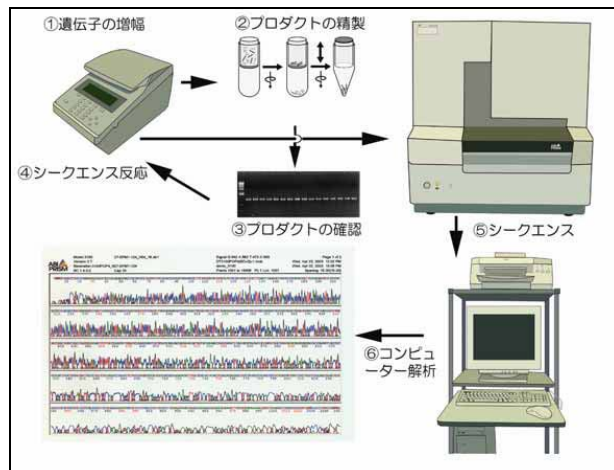


図2 SNPs ディスカバリーの方法

### 研究開発成果としての知的基盤

本研究開発によって、23個の精子細胞特異的遺伝子のSNPs解析を終え、11個の遺伝子について男性不妊症関連SNPs・変異を発見した。

また、遺伝子発現プロファイルを調べるため、ヒト及びマウス半数体精子細胞特異的cDNAマイクロアレイを作製し、これがマウスを用いた生殖毒性試験等に有効であるか、データの収集を進めた。ヒトにおいては、精液から容易にmRNAを抽出し、mRNAを増幅することにより、マイクロアレイに用いる方法を確立した。

さらに、ヒト精液の中に、妊よう性の確認された健常者と男性不妊症患者で有意に発現の異なる蛋白質の存在を確認した。



図3 精子形成特異的・関連遺伝子(4410)を乗せたカスタムアレイ(Mouse/Human Testis-2)

### 今後期待される知的基盤としての利活用効果

今回得られた男性不妊症原因SNPs・遺伝子変異を、男性不妊症患者について調べることにより、治療法の選択、治療の効果について科学的データにもとづいた診断を患者に示すことができる。

さらに遺伝子診断の技術の進展によって、これら男性不妊症原因SNPs・変異は、短時間で判定することができる。この技術を導入し、原因不明の男性不妊症原因を明らかにし、肉体的にも経済的にも負担の少ない男性不妊症の新規診断法を開発や、的確な不妊症治療法の選択に役立て、新たな男性不妊症治療法の開発にもつなげることが期待できる。

#### 【研究代表者(分担者)等プロフィール】

研究代表者名・現所属機関

田中 宏光・長崎国際大学 薬学部 分子生物学研究室 准教授

研究分担者名・現所属機関

西宗 義武・大阪大学 微生物病研究所 タイ感染症共同研究センター センター長

奥山 明彦・大阪大学大学院 医学系研究科 器官制御外科学(泌尿器科学) 教授

辻村 晃・大阪大学大学院 医学系研究科 器官制御外科学(泌尿器科学) 講師

宮川 康・大阪大学大学院 医学系研究科 器官制御外科学(泌尿器科学) 助教

本件問い合わせ先

〒859-3298 長崎県佐世保市ハウステンボス町 2825-7

長崎国際大学 薬学部 分子生物学研究室 田中 宏光

Tel/Fax : 0956-20-5651 E-mail : [h-tanaka@niu.ac.jp](mailto:h-tanaka@niu.ac.jp)