

氏名(国籍)	ジンダワン・シルンタヴィネッチ (タイ)		
学位の種類	博士(農学)		
学位記番号	博甲第3006号		
学位授与年月日	平成14年9月30日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
審査研究科	農学研究科		
学位論文題目	Acrosome Biogenesis in a Mouse Mutant Line with Partial Deletion of the Y Chromosome (Y染色体部分欠損マウスでのアクロソーム形成)		
主査	筑波大学教授	農学博士	馬場 忠
副査	筑波大学教授	農学博士	小林 達彦
副査	筑波大学教授	農学博士	深水 昭吉
副査	筑波大学教授	理学博士	藤村 達人

### 論文の内容の要旨

哺乳動物のY染色体は、オス特有の生体形質を決定している性染色体である。現在までに、Y染色体上にコードされているさまざまな遺伝子が、ヒトやマウス、ラットを中心にして単離・同定されてきた。数多く存在する自然変異マウスのなかで、Y染色体が通常よりも約5分の1まで削去されているマウス(Ydelマウス)は正常な自然交配・生殖能力を有しているが、精巣で生産される精子のアクロソーム小胞が異常な形態、すなわち精子頭部が扁平な形をしていることが知られている。アクロソーム内容物(タンパク質)の合成にはまったく影響がないにもかかわらず、精子の中には内容物のないアクロソームが存在していることも報告されている。この学位論文は、このYdelマウスの精子形成過程でのアクロソーム形成異常を生化学的および形態学的に解析し、最終的に削除されているY染色体のどの遺伝子がアクロソーム形成異常に関与しているかを明らかにすることを最終目的として研究を行っている。

まず、Ydelマウス精巣生殖細胞からのタンパク質を野生型マウスのものと比較することによって、どのタンパク質が欠損、または量的に減少しているかを調べている。1次元や2次元電気泳動で分析すると、これら2種類のマウス間で顕著な差は見いだせなかったが、Ydelマウスでは39キロダルトンタンパク質が量的に野生型のほぼ半分になっていることが明らかとなった。このタンパク質分子の同定を試みたが、精製が困難であり、アミノ末端アミノ酸が修飾されているためにそれ以上の化学的情報を得ることはできなかった。

次に、アクロシン遺伝子プロモーターの支配下でオワンクラゲグリーン蛍光タンパク質(EGFP)遺伝子が精巣だけで発現しているようなトランスジェニックマウスとYdelマウスを交配させ、アクロソームだけが蛍光を発する生殖細胞を生産するマウスを作製した。蛍光をひとつの手がかりとしながら、そのオスマウス生殖細胞でのアクロソーム合成を形態学的手法で非破壊的に観察した。アクロソームが形態異常となるハプロイド期精細胞は全体の約80%であり、それらのアクロソームには蛍光をもたない微小な空胞が存在していることが明らかとなった。興味あることに、その空胞は伸長精細胞期にアクロソームから脱離していることも明確となった。以上の結果から、Ydelマウス生殖細胞でのアクロソーム形態異常は、微小空胞の生成とその脱離によるアクロソーム内容物の減少のためであると結論している。

## 審査の結果の要旨

哺乳動物の精子形成機構に関してはいまだに不明な点が多く、特にアクロソーム形成機構については想像の域を脱していない。この学位論文では、アクロソーム形成異常をしめすYdelマウスを研究材料として、どのようにアクロソームが形成されるのかを野生型のものと比較しながら明らかにすることを試みている。

トランスジェニックマウス系を利用して、アクロソームだけが蛍光を有するような生殖細胞を作製し、Ydelマウスでのアクロソーム形態異常を数値化することに成功している。また、ハプロイド期精細胞アクロソームで蛍光をもたない微小な空胞の存在を見だし、アクロソームからの空胞脱離の時期も明確にしている。これらの結果から、長い間不明であったYdelマウス生殖細胞でのアクロソーム形態異常は、微小空胞の生成とその脱離によるアクロソーム内容物の減少のためであると結論している。

Ydelマウスでのアクロソーム形成異常の原因をある程度明確にしたことは評価できるが、最終目的であるYdelマウスで欠損している遺伝子の同定までは研究成果が到達しておらず、研究が完結しているといいたいがたい部分がある。このように、今後に残された課題も少なからずあるが、研究自体は非常に注意深く行われており、十分な信頼性を有していると判断できる。

よって、著者は博士（農学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。