

〈2〉ヒト卵胞発現遺伝子のSingle Nucleotide Polymorphism(SNP)解析による卵巣性不妊症の原因解明

鈴木 伸宏

名古屋市立大学大学院医学研究科生殖・遺伝医学講座生殖・発生医学分野

本研究は名古屋市立大学大学院医学研究科ヒトゲノム遺伝子解析倫理委員会の承認を受けている。卵胞発育・排卵誘発が困難な不妊症患者や早発閉経の患者30名、正常コントロール20名、共に染色体核型46、XXの計50名より同意のうえ採血し血液より核酸を抽出した。候補となる遺伝子human NOBOX、human RFPL4のcoding regionをPCR法により増幅し、アガロースゲルで電気泳動したところ、50名すべての患者からのサンプルよりバンドが確認されたため、これらのバンドよりDNAをゲル抽出キットにより抽出した。抽出されたDNAを用いPCRで用いたPrimersと同じものを使い、ダイレクトシーケンス法にて塩基配列を解析して、患者、コントロールで遺伝子の欠失や変異部位を調べ、比較したところ、NOBOXとRFPL4の両方に明らかな欠失や変異を特定することは出来なかった。本研究の成果はFertility and Sterilityにin pressであり、更にActa Obstetricia et Gynecologica Scandinavicaにsubmissionされている。

哺乳類の卵胞の形成と発育に関するものとしてNOBOXとRFPL4以外に、我々により新規に発見されたものとしてNPM2、ZAR1などの因子がある。これらのノックアウトマウスの解析では、いずれの因子も卵胞発育に不可欠であり、またメスのノックアウトマウスは不妊症になることがわかった。一方、初期胚の発育にはおそらく不必要であり、他の臓器でもそれらの遺伝子の発現を認めないことより、卵胞発育・成熟にのみ重要であることが示唆されている。今後はhuman NPM2、human ZAR1の遺伝子についても、NOBOXやRFPL4と同様に遺伝子の欠失や変異部位を調べていく方針である。本研究の発展により、生殖医学が新しい方向にいくと期待している。

NOBOX : Newborn ovary homeobox gene RFPL4 : Ret Finger Protein-Like 4 gene

NPM2 : Nucleophosmin/Nucleoplasmin 2 ZAR1 : Zygote Arrest 1

参考文献

1. Nobuhiro Suzumori, et al. Human NOBOX gene analysis in women demonstrating premature ovarian failure. Fertility and Sterility (in press)