

47 非閉塞性乏精子症の発症機序・予防・治療に関する研究

高島 誠司

**【目的】** 我が国は人口減少局面に際しており少子化対策は喫緊の課題であり、実際カップルの6組に1組は不妊治療を必要としている。不妊の原因の半数は男性にあり、そのうち3割は補助生殖医療適用が困難な非閉塞性乏精子症/無精子症である。本研究の目的はヒト疾患モデル動物を用いた非閉塞性乏精子症の病態メカニズム解明である。

**【方法】** 本研究で用いる遺伝子改変マウスは東京理科大学の岩倉洋一郎教授より導入し繁殖させて使用した。精巣その他の組織解析は病理切片作製、遺伝子発現解析はリアルタイムPCRにより行なった。

**【結果】** 我々はヒト乏精子症を発症するヒト疾患モデルマウス『 $\Delta RA \Delta R2$  マウス』を見出した。このマウスは炎症性サイトカインIL1の拮抗阻害分子IL1RA及びおとり受容体IL1R2の双方を欠損しており、IL1シグナルが過剰に入力される。このマウスは雄性不妊であり、精巣重量の低下、精巣内伸長精子細胞の減少、精巣上体内での精子消失と円形精子細胞の異所性局在、ライディッヒ細胞の退縮、を確認した。さらに、下垂体における生殖ホルモンの発現抑制、及び精巣におけるテストステロン合成遺伝子の発現低下を見出した。IL1シグナルの過剰入力は、何らかの形で下垂体機能低下をもたらし、結果として精巣機能低下を誘導したと推察される。

雄性不妊を示す $\Delta RA \Delta R2$  マウス

