

胎生期低栄養環境は胎仔テストステロン産生障害と成獣精子形成障害を引き起こす

メタデータ	言語: jpn 出版者: 日本DOHaD学会事務局 公開日: 2019-08-27 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 藤澤, 泰子, 小野, 裕之, 紺野, 在, 矢尾, 育子, 諸橋, 憲一郎, 中林, 一彦, 緒方, 勤 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003602

シンポジウム 3 「内外環境・遺伝子と性分化」

胎生期低栄養環境は胎仔テストステロン産生障害と成獣精子形成障害を引き起こす

藤澤泰子¹⁾ 小野裕之¹⁾ 紺野在²⁾ 矢尾育子³⁾ 諸橋憲一郎⁴⁾ 中林一彦⁵⁾

緒方勤¹⁾

¹⁾浜松医科大学小児科 ²⁾浜松医科大学医学分光応用寄附研究室 ³⁾浜松医科大学光イメージング研究室 ⁴⁾九州大学医学研究院分子生命科学部門精査生物学 ⁵⁾ 周産期病態研究部 周産期ゲノミクス研究室

尿道下裂や停留精巣などの軽度性分化疾患・精子数減少・精巣腫瘍といった男性生殖系系の疾患は近年増加傾向にある。これらは一連の症候群 “Testicular Dysgenesis Syndrome (TDS, 精巣形成不全症候群)” であり、その発症機序としては、胎生期環境変動による精巣異形成とその結果としての胎児低テストステロン状態が有力である。私たちは “胎生期低栄養環境による TSD 発症” に着目し研究を進めている。

まず仮説「胎生期低栄養環境は TDS の原因となる」を検証するために、野生型妊娠マウス C57BL/6 を自由摂餌群 (C 群) と栄養制限群 (妊娠 6.5 日から C 群の 50% のカロリー摂取に制限: R 群) の 2 群とし、オス胎仔 (胎生 17.5 日) と成獣 (生後 42 日) の精巣を解析した。R 群の胎仔精巣ではテストステロン産生関連酵素の遺伝子発現は有意に低下しており、これと一致して R 群の胎仔精巣内 T 濃度は C 群の 50% 程度に低下していた。さらに R 群成獣にて有意な精子数減少が確認された。成獣精巣の網羅的遺伝子発現解析にて R 群でのセルトリ細胞発現遺伝子と精子形成関連遺伝子の発現変動が同定された。以上の結果は、胎生期低栄養環境は、胎児 (仔) 低テストステロン状態を引き起こし、その結果 TDS の中心的病態である生殖機能障害を発症させることを示している

現在、胎生期低栄養マウスモデルにおける胎仔精巣 T 産生障害の機序として、テストステロン産生の主座である胎仔ライディッヒ細胞の特異的なエピゲノム変化を想定し解析を進めている。さらに胎生期低栄養環境による男性生殖系疾患発症機構を包括的に理解するための今後の戦略を紹介する。