

厚生科学研究費補助金（生活安全総合事業）

分担研究報告書

遺伝的素因による環境影響に対する反応性の差違に関する研究

分担研究者 中堀 豊 徳島大学・医学部・教授

研究要旨 日本人男性をY染色体の多型にしたがって、4つのタイプに分類した。子どものあるボランティア成人の精子数を調べたところ、Y染色体のタイプにより精子数が異なることが分かった。この事実は、①男性の精子形成能力が遺伝的に異なっている、または②男性のグループ間で内分泌かく乱物質等に対する反応性が違っているという可能性を示唆している。

A. 研究目的

近年、内分泌かく乱物質によるヒトの精子数への影響が議論されている。しかしながら、内分泌かく乱物質が精子数に影響を及ぼすという確固たる証拠は存在しない。一方、ヒトY染色体上には精子形成に関与すると考えられる遺伝子がいくつか存在すると考えられている。実際、Y染色体長腕の特定領域の欠失がヒトの無精子症と関連している。本研究では日本人男性をY染色体上の多型を用いて4種類のタイプに分類し、それぞれのタイプの男性において精子数に違いがあるか、また、無精子症になりやすい傾向をもつか否かを調べることを目的とした。

B. 研究方法

正常男性における精子数を検索するために、神奈川県の3つの病院において少なくとも1名の子どものいる198名の健康なボランティア男性より、精子及び血液検体を得

た。また、合計106名の無精子症患者の検体は神奈川県及び大阪府の病院でインフォームドコンセントのもとで採取された。血液よりゲノムDNAを抽出後、3種類のY染色体上の多型マーカーの組み合わせからY染色体のタイプを決定し、精子数との関連、無精子症との関連について統計学的な考察を行った。

C. 研究結果

1. それぞれのタイプの男性の精子数を調べると、タイプにより精子数が異なっていた。
2. 無精子症の起こり易さは特定のY染色体のタイプと関連していることが示された。

D. 考察

得られた結果より、①男性の精子形成能力が遺伝的に異なっている、または②男性のグループ間で内分泌かく乱物質等に対する反応性が違っている可能性が考えられた。Y染色体には、現在のところ、精子形成に

関与するとされる遺伝子が2つマップされているが、両者とも複数コピー存在することが知られている。それぞれのコピーが、異なる程度に働いていることが、このような精子数の違いをもたらすと推定される。

E. 研究発表

1. 論文発表

Shinka, T., Nakahori, Y. et al.: Genetic variations on the Y chromosome in the Japanese population and implications for modern human Y chromosome lineage. *J. Hum. Genet.* 44: 240-245, 1999.

Kuroki, Y., Iwamoto, T., Nakahori Y. et al.: Spermatogenic ability is different among males in different Y chromosome

lineage. *J Hum. Genet.* 44:289-292, 1999.

2. 学会発表

中堀豊, 黒木陽子, 新家利一他: ヒト精子数と遺伝的素因の関連－日本人Y染色体のタイプ別精子数－、第44回日本人類遺伝学会, 1999年11月18日, 仙台

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし