



酸化ストレスに対する魚類精巣の防御機構

山口園子、フリッチャー・T・セリノ、岩井俊治、三浦智恵美(南水研)、太田史、戸澤譲(無細胞センター)、三浦猛(南水研)

研究の目的

生殖細胞は生命の連続性を保つために最も重要な細胞であるため、様々な防御システムが存在している。これまでの我々の研究により、ニホンウナギでは、精子の元となる精原細胞が酸化ストレスに強い耐性を持つことが明らかとなった(右図)。しかしながら、これに関する耐性的メカニズムには不明な点が多い。本研究では、ニホンウナギを用いて、ストレスに対する精巢の耐性メカニズムを分子レベルで解析した。

生体内での抗酸化機構



SODの局在



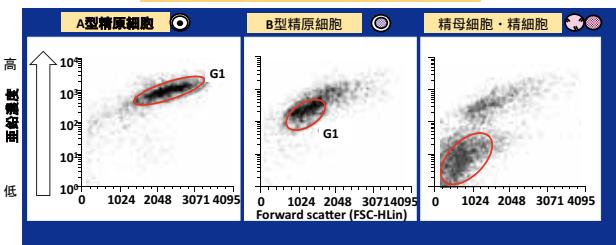
生殖細胞の亜鉛の分布

生殖細胞には亜鉛が蓄積されており、亜鉛欠乏は細胞死を誘導する



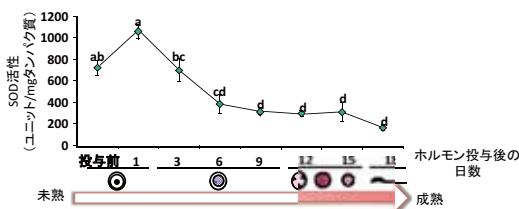
細胞内の亜鉛を亜鉛特異的蛍光試薬で染色し、蛍光顕微鏡で観察した。緑に光っている部分に亜鉛が蓄積されている。また、精巢の亜鉛を除去すると生殖細胞は死滅する。

生殖細胞が発達すると細胞内の亜鉛が減少する

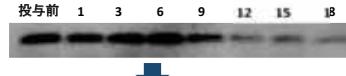


精原細胞には多くの亜鉛が蓄積されており細胞の維持に必須である

生殖細胞内の銅・亜鉛型SOD

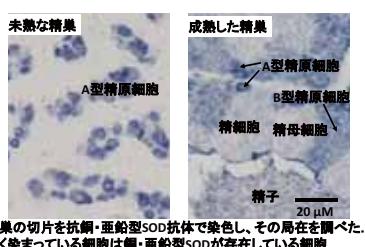


精子形成過程での銅・亜鉛型SODの発現パターン



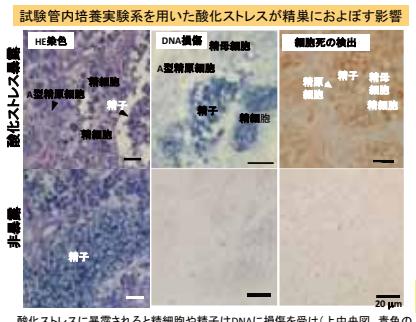
未熟な精巣ではSOD活性が強く、銅・亜鉛型SODが多い

精巣内の銅・亜鉛型SODの分布



銅・亜鉛型SODは特に精原細胞に多く存在している

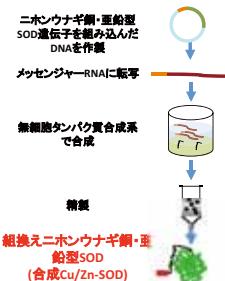
酸化ストレス(活性酸素)が生殖細胞におよぼす影響



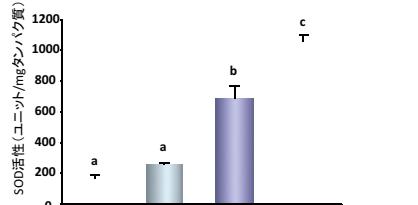
精原細胞の抗酸化機構とは?

銅・亜鉛型SODの作用と亜鉛の関係

銅・亜鉛SODタンパク質の合成

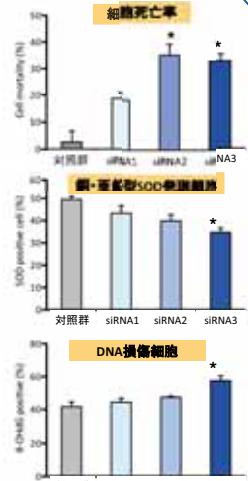
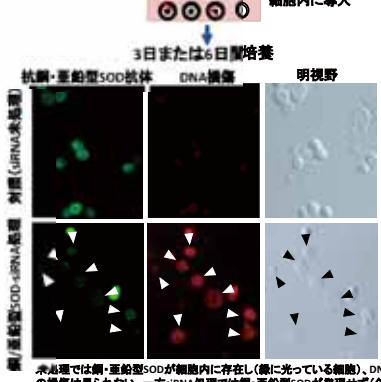


組換え銅・亜鉛型SODの活性に金属イオンがおよぼす影響



銅・亜鉛結合型SODの作用に亜鉛は必須の元素である

siRNAによる銅・亜鉛型SODの機能阻害実験



精原細胞での銅・亜鉛型SODの機能阻害は酸化ストレスに対する細胞の耐性を弱める

まとめ

- 銅・亜鉛型SODは精原細胞の抗酸化機構に重要な役割を担っており、亜鉛はその酵素活性の維持のために蓄積されている。
- 精原細胞は精子を形成する上で幹細胞となる重要な細胞であり、SODおよび亜鉛による精原細胞の酸化ストレスへの防御機構は、種の連続性を保つために必須のメカニズムである

