

マウスにおける生殖器の異常2例と染色体について

森 英紀・田中亮一・柏原孝夫

マウスにおける性分化の異常例は古くから多数報告されているが¹⁾、染色体異常との関連で論議され始めたのは1960年代に入ってからである。マウスの正常核型は $2n=38+XX$ または XY であるが²⁾、染色体異常例として、 $41, XXY$ ³⁾、 $39, XO$ ⁴⁾、 $41, XYY$ ^{5), 6)}、 $39, XO/41, XYY$ ⁷⁾、 $39, XO/40, XY$ ⁸⁾などの報告があり、核型分析の結果と生殖器形態および性腺組織の検索により、性分化異常の分類が検討されている。また染色体構成は正常雄型あるいは雌型であるが、外貌上の性が一致しない例が報告されている。これらは性分化に関する突然変異遺伝子(Tmf遺伝子：X染色体性⁹⁾、Sxr遺伝子：常染色体性¹⁰⁾)の作用によることが判明し、性分化の調節に遺伝子が関与していることが明らかとなった。さらに最近では、Y染色体上に存在する雄特異的抗原(H-Y抗原)¹¹⁾が精巣決定遺伝子の産物であるとする仮説が生まれ¹²⁾、それを説明しようとする研究も行なわれている^{13), 14)}。このように性分化に関する研究は遺伝子の発現と作用機序の解明にまで進みつつあるが、性分化異常例の説明に不十分な点も残されている。

本研究はマウスにおける性分化の仕組みについて、解明の糸口になると考えられる性異常マウスの生殖器と染色体について観察したので報告する。

材料および方法

1. 供試マウス：本研究における2例の性異常マウスは当研究室で系統保存されている近交系より発見されたものである。例1はC57BL系より出現した。生後30日齢で雌として分類され、その後正常に発育した。60日齢の時に解剖に用いられ、生殖器異常であることが判明した。例2はDS系より出現した。生後30日齢で雌として分類され、60日齢で繁殖に供用されたが不妊で

あった。その後2度雌を交換したが不妊のままであった。370日齢で解剖したところ、生殖腺が腹腔内に存在し、未発達であることが判明した。陰嚢下降は初回交配時より認められなかった。

2. 生殖器観察：体重測定後に外生殖器、内生殖器等を剖検し、スケッチした。

3. 染色体検査：解剖後大腿骨を切断し、骨髓細胞培養により染色体標本を作製し核型を調べた。培養法および標本作製法は白血球培養法¹⁵⁾に準じて行なった。核型分析は染色体がよく広がり形の整った細胞につき行った。

結 果

1. 解剖所見

2例の生殖器の解剖結果は第1表の通りである。体重はそれぞれ22.6g(生後60日)、32.8g(生後370日)であり、外貌上の奇型は認められなかった。例1については、外生殖器(ペニス)は正常であり、陰嚢下降も認められた。内生殖器は右側に小さな精巣があり、精巣上体および精管も認められた。精嚢腺は右側だけに存在した。また左側には小さな卵巣(血点数ヶ所)があり、卵管および子宮も存在したが、子宮端はペニスにつながっており、陰は存在しなかった。胞皮腺は未観察である。

例2については、外生殖器は正常であったが、陰嚢下降は認められず、触指の結果でも精巣状のものは確認できなかった。解剖の結果両側性腺は腹腔内で脂肪に包まれて存在した。右側性腺は小さく、赤味をおびた精巣状であり、左側性腺も小さく、白味がかった精巣状であった。精巣上体および精管は両側共に存在していた。精嚢腺も両側共に認められたが、小さく透明がかった。胞皮腺は両側共に正常に存在していた。内生殖器は全体的に未発達であることが判明した。

Table 1. Reproductive organs on two present mice

Sample No.	external genitalia	internal genitalia	gonad
1	penis	right epididymis	testis (small)
		vas deferens	
		seminal vesicle	
		left oviduct	ovary (small)
		uterus	
2	penis	epididymis	ovotestis
		vas deferens	
		seminal vesicle (small)	

2. 染色体検査

例1および例2共に骨髓細胞培養によって標本を作製したが、例1では培養が成功せず、染色体観察は不可能であった。例2の染色体像は第1図に示した。適度に広がり形の良い細胞が11個観察された。核型は正常雄型

である40, XY細胞が9個、Y染色体異常と考えられる40, XYq⁻細胞が2個観察された。このY染色体は正常Y染色体に比べ、腕の長さが短い構造異常(端部欠損と考えられる)を示していた。以上より例2は染色体構成が、40, XY/40, XYq⁻のモザイク型であることが判明した。

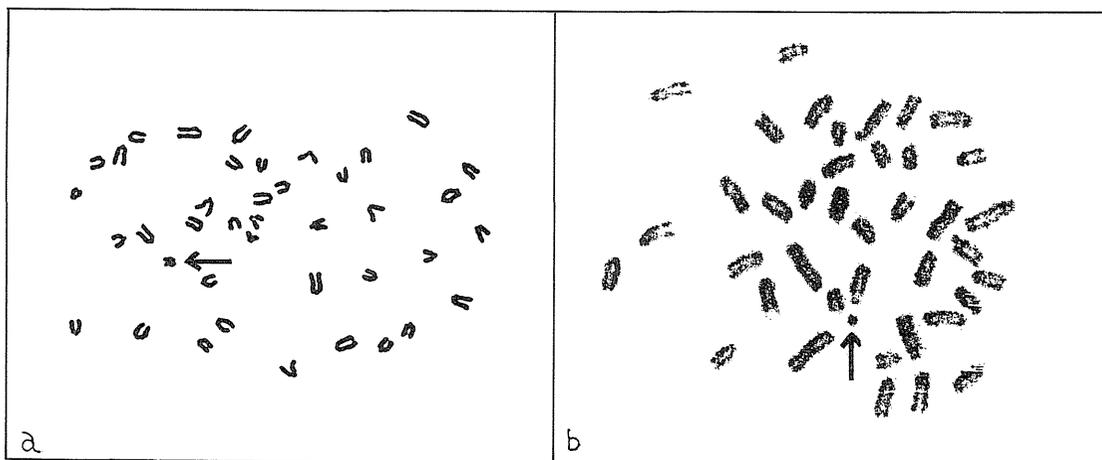


Fig 1. Chromosome analysis on sample No. 2

a:40,XY(showing normal Y chromosome) b:40,XYq⁻(showing abnormal Y chromosome)

考 察

真性半陰陽と認められたマウスの核型分析の結果では、XO/XY⁸⁾, XX/XY¹⁶⁾などのモザイク型が報告されている。これら真性半陰陽マウスの生殖器は外生殖器としてほとんどがペニスを持っており、内生殖器は片側

に雄性生殖腺および Wolff 管由来の生殖器が存在し、他方に雌性生殖腺または卵精巢状の生殖腺があり、さらに Muller 管由来の生殖器が認められている。本例1のマウスについても右側に雄性生殖器、左側に雌性生殖器が存在していたことより真性半陰陽の症例であることが推定されたが、核型のモザイク性は不明である。近年キメラマウス¹⁷⁾が作製され、XX/XY型のマウスにおいても真性半陰陽の症例が報告されていることより¹⁸⁾、本例も雄性細胞と雌性細胞のモザイク型であることが推定された。原因としては多精子受精^{19), 20)}などが考えられるが、本研究からは明らかにならなかった。

性腺形成不全症のマウスの核型は、XXY³⁾、XO⁴⁾、XY²¹⁾などが報告されているが、生殖器の形態により雌性性腺形成不全症あるいは雄性性腺形成不全症に分けられる。本症例においてはXY/XYq⁻の核型であり、雄性生殖器の存在により雄性性腺形成不全症であると推察された。マウスにおけるY染色体の構造異常の報告は見当たらないが、ラットにおいてXO/XYq⁻型の症例が報告されていることより²²⁾原因としてY染色体の構造異常による雄性性腺の発達不良が考えられた。

以上より例2においては性染色体異常と生殖器異常との関連が明らかにされたが、Y染色体の構造異常がなぜ雄性性腺の発達不良をもたらすかについては今後の課題として残された。また性異常マウスにおける性腺の配偶子形成能やH-Y抗原性の有無などについて調査の必要性が考えられた。

要 約

不妊雄マウス2例における生殖器と染色体構成について観察し、次の結果を得た。

1. 例1においては、右側に小さな精巢、精巢上体、精管および精囊腺が認められ、左側に卵巢、卵管および子宮が認められたが、膈は存在しなかった。

2. 例2においては、腹腔内に小さな卵精巢を持っており、他の内生生殖器は未発達な雄性生殖器が認められた。

3. 染色体構成については、例1は不明であるが、例2は40, XY/40, XYq⁻のモザイク型であった。

4. 例1は真性半陰陽であると推定され、例2は性染色体異常に伴う雄性性腺形成不全症であると考えられた。

文 献

- 1) Gruneberg, H. : Genetics of the Mouse, 2nd ed, p. 379(1952) The Hague Martinus Nijhoff, Netherland.
- 2) Committee on Standardized Genetic Nomenclature for Mice : J. Hered., **63**, 69 (1972)
- 3) Cattanach, B. M. : Genet. Res., **2**, 156 (1961)
- 4) Cattanach, B. M. : *ibid*, **3**, 487(1962)
- 5) Cattanach, B. M. and C. E. Pollard : Cytogenetics, **8**, 80(1969)
- 6) Rathenberg, R. and D. Muller : *ibid*, **12**, 87(1973)
- 7) Evans, E. B., C. E. Ford and A. G. Searle : *ibid*, **8**, 87(1969)
- 8) Lyon, M. F. : *ibid*, **8**, 326(1969)
- 9) Lyon, M. F. and S. G. Hawkes : Nature, **227**, 1217(1970)
- 10) Cattanach, B. M., C. E. Pollard and S. G. Hawkes : Cytogenetics, **10**, 318 (1971)
- 11) Eichwald, E. J. and C. R. Silmsler : Transplant. Bull., **2**, 148(1955)
- 12) Wachtel, S. S., S. Ohno, G. C. Koo and E. A. Boyse : Nature, **257**, 235(1975)
- 13) Wachtel, S. S., G. C. Koo and S. Ohno : *ibid*, **264**, 638(1976)
- 14) Ohno, S., Y. Nagai and S. Ciccarese : Cytogenet. Cell Genet. (in press)
- 15) Jean, H. P., : Medical Cytogenetics and Cell Culture 2nd ed, p.91(1977) Henry Kimpton Publishers, London.
- 16) Mystkowska, E. T. and A. K. Tarkow-

- ski : J. Embryol. exp. Morph., **20**, 33 (1968)
- 17) Tarkowski, A. K. : Nature, **190**, 857 (1961)
- 18) McLaren, A. : Mammalian Chimaeras, p. 34 (1976) Cambridge Univ. Press, Cambridge
- 19) Harper, M. J. K. : J. Exp. Zool., **173**, 47 (1970)
- 20) Kamiguchi, Y., K. Funaki and K. Mikamo : Jap. J. Human Genet., **22**, 182 (1977)
- 21) Beechey, C. V. : Cytogenet. Cell Genet., **12**, 60 (1973)
- 22) Kikuchi, Y., S. Hitotsumachi, M. Nomura and T. Nakaguchi : Japan. J. Genet., **52**, 73 (1977)

Reproductive Organs and Chromosome Constitutions on Two Phenotypically Male Mice with Sexual Abnormality

HIDENORI MORI, RYOICHI TANAKA, TAKANO KASHIWABARA

Two phenotypically male mice with sexual abnormality were observed in the present study, and their reproductive organs and chromosome constitutions were investigated.

The results obtained were as follows :

1. There were a small testis, epididymis, vas deferens and seminal vesicle on the right, and the other hand a small ovary, oviduct and uterus except vagina on the left in the case No.1.
2. In the case No.2, there were ovotestis on both sides and underdeveloped male internal genital organs.
3. The chromosome constitution of the case No.2 was 40,XY/40,XYq- mosaic.
4. The case No.1 was supposed to be the true hermaphrodite and the case No.2 was concluded on the male gonadal dysgenesis with sex chromosome abnormality.

(Sci. Rep. Fac. Agr. Ibaraki Univ., No.30, 25 ~ 28, 1982)