

[PRESS RELEASE]

2021年3月8日

埼玉医科大学

ビタミンKの精子形成における作用を発見

{ ビタミンK作用に必要な酵素が精巣で働かなくなると男性不妊になる }

■研究のポイント■

- ビタミンK作用に必要な酵素 γ -グルタミルカルボキシラーゼをマウス精巣からなくすと、精巣は傷害され小さくなり、精子の数・運動性が減って奇形精子が増え、男性不妊となることを発見した。
- このマウス精巣では、精子を作る細胞の死滅が増え、精子形成を助ける細胞に異常が起こることから、ビタミンKが精巣形成に重要であることが明らかになった。
- 納豆に多く含まれるビタミンKは新型コロナウイルス感染症による重症化を予防する栄養素として最近注目されており、今回の結果からさらに男性不妊を予防・改善する栄養素である可能性が期待された。

※本研究成果は、米国微生物学会の基幹誌「Molecular and Cellular Biology」4月号に掲載予定で、同号の注目論文(Spotlights)に選ばれ、その表紙を飾ることになりました。

【研究の背景】

ビタミンKは納豆・緑黄色野菜・海藻類などに多く含まれる脂溶性ビタミンの1つで、血液凝固や骨に不可欠な栄養素であり、最近では、ビタミンKが新型コロナウイルス感染症の重症化を防ぐなどの新しい知見が得られている。従来から、慢性的なビタミンK不足は骨粗鬆症や骨折を引き起こすことが知られており、本邦ではビタミンKが骨粗鬆症治療薬として用いられている。また、新生児や乳児のビタミンK欠乏性出血症の予防にビタミンKの投与が行なわれている。反対に、ビタミンKの作用を阻害するワーファリンは抗凝固薬として脳卒中や心筋梗塞の治療に用いられており、ビタミンKは私たちの体にとって重要な役割を担っている。

ビタミンKは、グルタミン酸を含むタンパク質に修飾を加えグラ化タンパク質を作り出す酵素(γ -グルタミルカルボキシラーゼ:GGCX)を助ける働きをしている。グラ化タンパク質はカルシウムと結合できるようになり、血液凝固反応や骨形成を進めるために必要である。当研究室では、肝臓の細胞や骨を作る細胞のGGCXが、それぞれ血液凝固と骨形成に極めて重要であることを報告してきた。一方で、ビタミンKやGGCXは精巣などの臓器にも存在することが従来知られていたものの、その働きは解明されていなかった。

【研究の内容】

今回、埼玉医科大学医学部ゲノム応用医学の井上聡客員教授と池田和博准教授らは、精巣で精子のもととなる細胞(精祖細胞)に栄養を与え、精子形成を助ける役割を持つ細胞であるセルトリ細胞において、GGCXを消失させたマウスが不妊になることを発見した。

このマウスの精巣は小さく異常な組織形態となり、作られる精子の数の減少、運動性の低下とともに奇形精子の増加が認められた。また、このマウスでは精子を作る細胞の細胞死（アポトーシス）が増加していることと、セルトリ細胞の異常が判明し、精子形成障害・不妊となる仕組みを解明した。

【今後の展望】

本成果は、ビタミン K がセルトリ細胞の役割に重要な作用をしており、精子形成に必要なことを裏付ける新しい知見であり、栄養素・食事と精子形成の関係や、男性不妊症の病態解明・治療法開発への応用が期待される。ビタミン K は従来考えられていたより、広範な作用をもち、健康長寿への貢献が待ち望まれる。

【用語解説】

1) グラ化タンパク質：タンパク質中のグルタミン酸が γ -カルボキシグルタミン酸へと変換（グラ化）されたタンパク質。タンパク質がグラ化されることによってカルシウムが結合しやすくなる。

2) γ -グルタミルカルボキシラーゼ（GGCX）：ビタミン K 依存性にタンパク質中のグルタミン酸を γ -カルボキシグルタミン酸へと変換（グラ化）する酵素。

3) セルトリ細胞：精巣で精子の形成を助ける細胞であり、精子のもととなる細胞（精祖細胞）に栄養を与える働きをもつ。

4) アポトーシス：制御された細胞死。特定の刺激を介して誘発され、タンパク質分解酵素などの活性化により高度に制御された経路を辿って、進行する。

【発表雑誌】

米国微生物学会

Molecular and Cellular Biology 2021 年 4 月号

【参照 URL】

Molecular and Cellular Biology ホームページ <https://mcb.asm.org/>

《本件に関するお問合せ先》

埼玉医科大学医学部 ゲノム応用医学

井上 聡（客員教授） 池田 和博（准教授）

電話：042-984-4606（直通） FAX：042-984-4541

E-mail：sinoue07@saitama-med.ac.jp

《取材に関するお問合せ先》

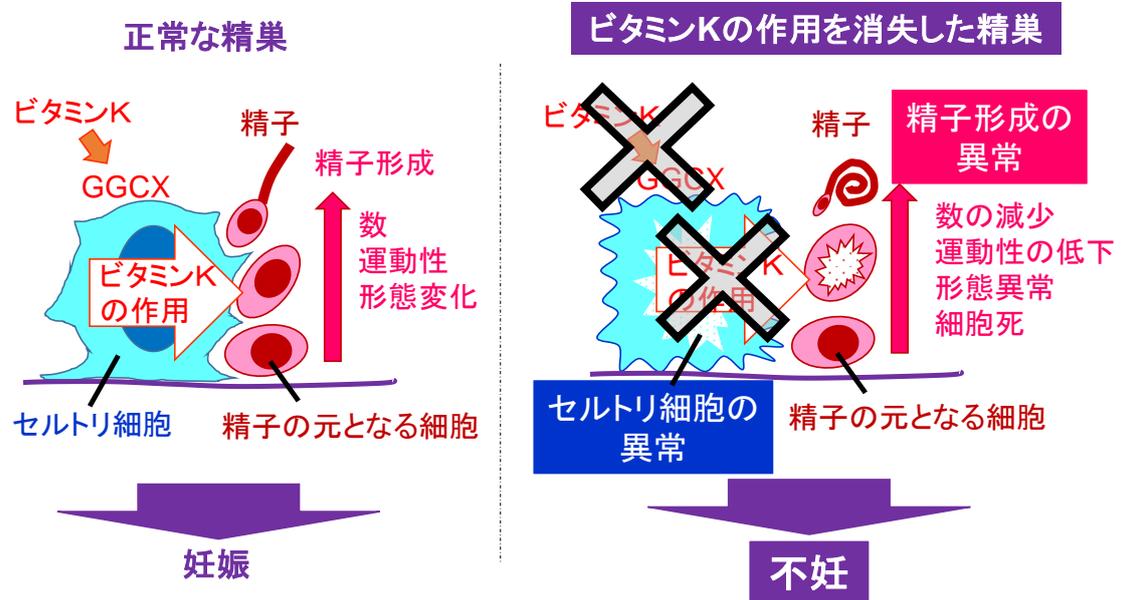
埼玉医科大学 広報室

担当：蒔田（まいた）

電話：049-276-2125（直通）

E-mail：maita@saitama-med.ac.jp

(参考) ビタミンKの精子形成における作用



ビタミン K の作用に必要な酵素 γ -グルタミルカルボキシラーゼ (GGCX) をマウス精巣の支持細胞 (セルトリ細胞) で消失させると、精巣は傷害され小さくなり、精子の数・運動性の低下とともに奇形精子が上昇し、男性不妊となることを発見した。今回の発表は、ビタミン K と GGCX の精子形成における働きをはじめて示した報告であり、納豆などの栄養素・食事と精子形成の関係や、男性不妊症の病態解明・治療法開発への応用が期待される。