

第 35 回受精着床学会

O-107

米子、2017.7.20-21

FSH 刺激は G2 期卵母細胞のミトコンドリア機能を亢進させる

橋本 周¹、後藤大也¹、矢持隆之¹、山中昌哉¹、川原玲香²、岩田尚孝³、井上正康¹、佐伯和弘⁴、中岡義晴¹、森本義晴⁵

¹IVF なんばクリニック, ²東京農業大学生物資源ゲノム解析センター, ³東京農業大学農学部畜産学科, ⁴近畿大学生物理工学部, ⁵HORAC グランフロント大阪クリニック

【背景】小卵胞から採取した卵母細胞を培養して成熟卵子を得る方法 (IVM)は、性腺刺激ホルモンを投与しないことやより多くの卵母細胞を得られることから、生殖医療の次世代技術として注目された。しかし、IVM の臨床成績は従来法に比べて低いことが本法の普及の妨げとなっている。FSH 刺激が卵母細胞の cAMP を上昇させることに基づき、ヒトと同じ単胎動物であるウシを用いて卵母細胞の cAMP を上昇させると発育能が向上することが示されたが、その機序は不明である。本研究では、この cAMP 上昇が誘起する遺伝子発現変化を次世代シーケンス法 (NGS)により網羅的に解析し、卵母細胞における機能変化を明らかにした。

【方法】ウシ卵母細胞の回収および IVM は既報(Hashimoto, 2003)に従った。forskolin と IBMX で卵母細胞を 2 時間処理して cAMP を上昇させた(cAMP 群)。458 個の cAMP 群と 491 個の対照群から RNA を抽出し、シングルリード 50 bp でイルミナ社 HiSeq2500 により遺伝子の発現動態を解析した。卵母細胞の酸素消費量は既報(Hashimoto, 2017)に従った。

【結果】NGS の結果、ミトコンドリア(mt)の機能タンパクをコードする遺伝子 90 個中 60 個の発現が上昇し($p < 0.05$)、そのうち 13 個の発現量増加が著明であった。また、酸化リン酸化反応の基質となるアセチル CoA が脂肪酸代謝により供給されることも示唆された。その結果、cAMP 群では卵母細胞の mt における酸素消費量が増加し($p < 0.001$)、卵母細胞の ATP 濃度も上昇した($p < 0.001$)。forskolin と IBMX で 2 時間処理後、培養したところ、卵核胞崩壊や極体放出に要する時間は対照群と同等であった。

【結論】卵母細胞内の cAMP が上昇した 2 時間では細胞周期は変化しないが、電子伝達系タンパクの発現が亢進し、ミトコンドリアが活性化されて細胞内 ATP 濃度が増加することが判明した。これらの代謝変化が FSH 刺激による卵母細胞の発育能向上に重要であることが示唆される。