

第 41 回 日本分子生物学会年会

LBK-081

横浜(神奈川), 2018.11.28-30

終末糖化産物(AGEs)の中間体であるメチルグリオキサールが卵子の質の低下を引き起こす  
Methylglyoxal which an intermediate of advanced glycation end products (AGEs) have  
decrease the oocyte quality.

中野達也<sup>1,2</sup>、尾西湖々<sup>3</sup>、高松晋吾<sup>2</sup>、細川美咲<sup>2</sup>、黒坂哲<sup>4</sup>、中岡義晴<sup>1</sup>、森本義晴<sup>5</sup>、三谷  
匡<sup>2,3,4</sup>

<sup>1</sup> 医療法人三慧会 IVF なんばクリニック

<sup>2</sup> 近畿大学大学院 生物理工学研究科 生物工学専攻

<sup>3</sup> 近畿大学 生物理工学部 遺伝子工学科

<sup>4</sup> 近畿大学先端技術総合研究所

<sup>5</sup> 医療法人三慧会 HORAC グランフロント大阪クリニック

#### 【目的】

近年、終末糖化産物(AGEs)について糖尿病や甲状腺機能異常症など不妊症と関連した疾患との関与が明らかとなってきた。AGEs はグルコースなどの還元糖の代謝過程で生じる中間体のカルボニル化合物とタンパク質の糖化反応により生成され、その際に活性酸素種(ROS)の産生やタンパク質や核酸の機能障害をもたらす。このことから、卵巣内に AGEs が蓄積することで卵子の質や胚発生能が低下することが推察された。そこで、タンパク質との反応性が高く、糖尿病などの危険因子であるメチルグリオキサール(MG)に注目した。本検討では、MG の体外成熟培地への添加がマウス卵子の質に影響するかを検討した。

#### 【方法】

8 週齢の C57BL/6J マウスに PMSG を投与後 48 時間経過した卵巣より採取した GV 期卵子を MG 添加体外成熟培地(0  $\mu$  M、75  $\mu$  M、150  $\mu$  M、300  $\mu$  M) にて培養し、16 時間後に体外成熟を確認した。また、成熟が確認された卵子(MII)は透明帯穿孔処理後に体外受精を行い、受精した胚は胚盤胞まで培養した。さらに、MII 期卵子における紡錘体の形態を免疫組織化学染色法により、MII 期卵子内の ROS の蓄積を CellROX により解析した。

#### 【結果】

体外成熟培養後のマウス卵子の成熟率や受精率、胚盤胞への発生は MG の濃度依存的に低下した。また、MG 添加した体外成熟培養により、紡錘体の膨化や伸長、極の形成不全などの異常や、染色体の赤道面への配列不全がみられた。さらに、マウス卵子の ROS の蓄積については、75  $\mu$  M MG 添加区では対照区と差はみられず、150  $\mu$  M 以上の MG 添加区で増加を示した。

【考察】MG は ROS の発生源となり、マウス若齢卵子の成熟過程における GVBD 後の極体放出率の低下や MII 期卵子での紡錘体の形態異常を示した。しかし、75  $\mu$ M の低濃度区においては差がなく、若齢マウスの MII 期卵子では、高い SOD 活性により MG による ROS の蓄積が抑えられたと考えられる。また、MG は卵子で顕著な障害がみられない低濃度区においても発生能を低下させた。これは成熟や発生過程における持続的な酸化ストレスやタンパク質、核酸の糖化が卵子の質を低下させた可能性が考えられる。