

メチルグリオキサールがマウスの生殖発生へ及ぼす影響

中野達也^{1,2}、尾西湖々³、黒坂哲⁴、中岡義晴¹、森本義晴⁵、三谷匡^{2,3,4}

1. 医療法人三慧会 IVF なんばクリニック
2. 近畿大学大学院 生物理工学研究科 生物工学専攻
3. 近畿大学 生物理工学部 遺伝子工学科
4. 近畿大学先端技術総合研究所
5. 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B6D2F1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 μ M、150 μ M、300 μ M、1mM)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、得られた胚盤胞を偽妊娠マウスへ胚移植を行った。

【結果】体外成熟培養後のマウス卵子の成熟率に差はみられなかった。しかし、受精率は150 μ M区より低下し、胚盤胞率は300 μ M区で低下、1mM区では4細胞期で発生停止がみられた。また、偽妊娠マウスへ胚移植を行ったところ、着床率に差はなかったが、産子率は対照区で20.0%、150 μ M区で11.8%となった。

【考察】体外成熟培養後のマウス卵子において成熟率の低下を示さなかったが、その後の受精率や胚盤胞発生率の低下を示した。これらのことから、成熟培養の間に卵子内に蓄積したMGが胚発生にも影響していることが考えられる。また、偽妊娠マウスへ胚盤胞移植では胚盤胞率が同等の150 μ M区においても産子率に低下傾向がみられ、MG添加が胎子発生にも影響していることが示唆された。