

メチルグリオキサールがマウス卵子の成熟、受精、発生能へ及ぼす影響

中野達也^{1,2}、永井遼³、高松晋吾²、細川美咲²、黒坂哲⁴、佐藤学¹、中岡義晴¹、森本義晴⁵、三谷匡^{2,4}

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)を産生する。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 を体外成熟培地へ添加し、マウス卵子における成熟や受精、胚発生能及びミトコンドリア機能への影響を検討した。

【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 μ M、75 μ M、150 μ M、300 μ 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 期卵子内の ROS の蓄積を CellROX により、ミトコンドリアの膜電位を JC-1 により測定した。

【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、マウス卵子の ROS の蓄積については、75 μ M MG 添加区では対照区と差はみられず、150 μ M 以上の MG 添加区で増加を示した。しかし、ミトコンドリアの膜電位に差はなく、短期間の暴露では影響を与えないことを示した。

【考察】

MG は ROS の発生源になり得ることが明らかとなったが、75 μ M の低濃度区においては差がなかった。これは若齢マウスの 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。しかし、MG は卵子で顕著な障害がみられない $75 \mu\text{M}$ 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が卵子の質を低下させたためと考えられる。