

第 64 回日本生殖医学会

神戸 2019. 11. 7-8

シンポジウム 3

cAMP 値の上昇によるウシ G2 期卵母細胞のミトコンドリア機能の亢進

橋本 周

大阪市立大学医学研究科リプロダクティブサイエンス

医療法人三慧会 IVF なんばクリニック

小卵胞の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、より多くの卵母細胞を得られることから、生殖医療や家畜生産の次世代技術として注目を浴びている。しかし、IVM の臨床成績は従来の刺激法に比べ低いことがその普及の妨げとなっている。卵胞発育を促す卵胞刺激ホルモン (FSH) を投与後回収された卵母細胞の発育能力は未投与のものに比べ、高いことが知られている。卵母細胞には FSH の受容体が無いことから、卵母細胞を取り巻く卵丘細胞を介して FSH の刺激を得ている。FSH 刺激により、卵丘細胞内の cGMP 量が上昇し、その結果、卵母細胞内の cAMP 値が上昇する。ヒトと同じ単胎動物であるウシで FSH 刺激の結果生じる卵母細胞内の cAMP 値の上昇を人為的に促すことにより、その発育能が向上することが示されたが (Albuz 2010)、その機序は不明である。我々は、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。

網羅的な遺伝子発現解析の結果、ミトコンドリア (mt) 機能を司るタンパクをコードする遺伝子 90 個中 60 個の発現が有意に上昇し、そのうち 13 個は発現量が 2 倍以上に上昇していた。また、解糖系ならびに脂肪酸代謝に関わる酵素の遺伝子発現も上昇していた。さらに、cAMP 区で卵母細胞の mt チトクローム c オキシダーゼ活性の上昇が確認され、酸素消費量が有意に増加し、卵母細胞内の ATP 値も有意に上昇した。一方で、cAMP 値上昇の間、細胞周期が進行せず、卵核胞崩壊ならびに極体放出に要する時間は対照区と同等であった。

卵母細胞内の cAMP 値が上昇している間は細胞周期が進行せず、その一方で、電子伝達系を司るタンパクの発現が上昇し、mt 機能が亢進していた。卵母細胞内 ATP 値も上昇していた。FSH 刺激による卵母細胞の発育能向上の機構の一端が明らかにされた。