

日本アンドロロジー学会 第 39 回学術大会

K-7

金沢(web 開催) 2021.01.15-16

終末糖化産物(AGEs)中間体・メチルグリオキサールの暴露がマウス精子の生殖発生へ及ぼす影響

中野達也^{1,2}、河野みずき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、AGEs は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、活性酸素種(ROS) の産生やタンパク質、核酸の機能障害をもたらす。そして、AGEs やその中間体は血中や子宮内腔液にも存在することから、精子が子宮、卵管内を通過する間にそれらに暴露されることが推察された。本検討では、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 AGEs 中間体のメチルグリオキサール(MG)に注目し、マウス精子の前培養時の MG 添加が運動能や受精能などに影響するかを検討した。

【方法】8 週齢の ICR マウスの精巣上体尾部より採取した精子を MG 添加 mHTF 培地(0 μ M、300 μ M、500 μ M、1mM) にて 1.5 時間前培養した。前培養後の運動率はカウンティングチャンバーを用いて計測した。また、死滅精子率は Propidium Iodide(PI) を用い、精子内の ROS 蓄積は CellROX を用い、蛍光を確認した精子の割合で算出した。さらに、前培養後の精子を用いて体外受精を行い、受精した胚は胚盤胞まで培養した。

【結果】前培養後の運動率は濃度依存的に低下し、死滅精子率は 500 μ M 以上の区で増加した。また、CellROX 陽性率はすべての区で増加した。さらに、体外受精後の受精率は濃度依存的に低下し、受精卵からの胚盤胞発生率は 500 μ M 以上の区で低下した。

【考察】精子への MG 暴露は生存性の低下だけでなく、受精、発生能の低下も引き起こした。これは、精子頭部の膜タンパク質の機能障害による Capacitation の低下や ROS 蓄積量の増加による核 DNA の損傷が一因であると考えられた。以上から、精子は子宮や卵管内を通過する短期間においても MG の影響を受け、精子の生存性や受精、胚発生などに影響している可能性が示された。