

30M-am10

ビタミンEはPHGPx欠損胚のInner cell massの形成阻害をレスキューできる
○田島 陽子¹, 今井 浩孝^{1,2}, 鈴木 利幸¹, 中川 靖一¹ (1北里大薬, 2JSTさきがけ)

<目的>我々は昨年の本学会においてリン脂質ヒドロペルオキシドグルタチオンペルオキシダーゼ (PHGPx) が胚発生過程の中で特に Inner cell mass(ICM)の形成に重要であり、3.5日 PHGPx 欠損胚は培養後4日目以降に ICM を形成する細胞が致死になることを報告した。本研究では PHGPx 欠損による ICM 形成不全と酸化ストレスとの関与を明らかにする目的で3.5日受精卵の *in vitro* 培養系に、各種抗酸化剤を添加し ICM 形成不全をレスキュー出来るか否かについて検討した。<方法>wild および KO の受精後3.5日胚を各種抗酸化剤添加状態で7日間培養し、ICM 形成の有無、PHGPx KO 胚の有無について解析した。抗酸化剤としてビタミン E、C、Ebselen、Trolox、MnTBAP、NAC、グルタチオンを用いた。<結果>ビタミン E、Ebselen、Trolox を添加した時、培養7日目においても PHGPx KO 胚が存在し、ICM 形成がおきていた。しかし、ビタミン C、MnTBAP、NAC およびグルタチオン添加ではこのような効果は見られなかった。また非ミトコンドリア型 PHGPx の cDNA をレトロウイルス感染系を用いて KO 受精卵に導入すると ICM 形成をレスキューできた。<考察>PHGPx は脂質ヒドロペルオキシドを還元できる細胞内唯一の抗酸化酵素である。PHGPx 活性をもつ Ebselen、脂質の過酸化を抑制するビタミン E、Trolox により ICM 形成がレスキュー出来たことから、ICM 形成の際には何らかの脂質過酸化反応がおきており、PHGPx による脂質過酸化の抑制が ICM 形成に重要な役割を担っていることが明らかとなった。