

26PA-pm305S

環状オリゴ糖を利用した精子受精能の向上による不妊治療法の基礎研究

○中尾 聡宏¹, 竹本 賢司¹, 吉本 英高¹, 入江 徹美², 竹尾 透¹, 中潟 直己¹ (¹熊本大・生命資源・資源開発, ²熊本大・院薬・薬剤情報分析)

【目的】現在、少子高齢化の克服は、我が国の持続的発展のために必要となる重要な研究課題である。少子化の主な原因として、晩婚化による加齢性不妊症患者の増加が挙げられる。不妊症と診断された場合、タイミング法、人工授精及び体外受精等の生殖補助技術が段階的に適応されるが、根本的に受精機能を改善する方法はない。そこで私達は、薬学的アプローチから受精機能改善に関する研究を行い、環状オリゴ糖であるシクロデキストリン (CD) が精子の受精機能を顕著に向上させることを明らかにした。本研究では、CD を用いた加齢性不妊症に対する新規治療法の開発を目指し、本研究開発の基礎情報となる各種 CD による精子の受精機能改善効果に関する作用機序の解明を行った。

【方法】精子は、C57BL/6J 系統の成熟雄マウスから採取した。精子を 3 種類の CD (MBCD: メチル β シクロデキストリン、DMBCD: ジメチル β シクロデキストリン、DMACD: ジメチル α シクロデキストリン) を含有した培地中で培養し、精子の受精能、運動能、先体反応誘起率、精子生体膜脂質の漏出量及び脂質ラフトの局在変化について評価した。また、MBCD を処理した精子を用いて人工授精を実施した。

【結果・考察】各種 CD 処理により、脂質の局在変化、生体反応及び体外受精率が顕著に上昇した。また、運動性解析により、各種 CD は精子頭部の振幅を向上させた。さらに、MBCD 及び DMBCD はコレステロール及びリン脂質を、DMACD はリン脂質の漏出のみを促進させた。MBCD 処理した精子は、人工授精においても受精能を有することが明らかになった。本知見は、各種 CD の生殖補助技術への有用性を示すとともに、精子の活性化機構における新規メカニズムの解明に有用な知見を提供するものである。