

学 位 論 文 要 旨

研究題目 (注：欧文の場合は、括弧書きで和文も記入すること)

Effects of 5-hydroxytryptamine on spermatozoal hyperactivation and
in vitro fertilization in mice

(マウスにおける精子超活性化と体外受精の 5-ヒドロキシトリプタミンの効果)

兵庫医科大学大学院医学研究科

医科学専攻

器官・代謝制御

系

産科学婦人科学 (指導教授 柴原 浩章)

氏 名 杉山由希子

哺乳類精子は受精能獲得とよばれる質的な変化を経て卵子と受精する。受精能を持った精子が示す反応として超活性化運動と先体反応があり、ホルモン等により惹起される。その一つに 5-hydroxytryptamine (5-HT) がある。

5-HT は神経伝達物質の一つで、7 種類の受容体を介し生理機能の調節をする。生殖機能に関しては、5-HT および受容体がマウスやヒトの雌性内性器や配偶子等から検出されており、機能調節をしているとされる。精子では、ハムスターにおいて先体反応と超活性化運動を惹起する。また、ヒトとウマ精子から 5-HT 受容体が検出され、かつヒト精子の遊泳速度を 5-HT が上昇させる。配偶子や生殖器官の機能調節に 5-HT が関与し受精の調節をしているとされるが、本当にそうか分からない。そこで今回マウスを用い、5-HT が精子超活性化運動を惹起し、受精の調節をするのか検討した。

精子は成熟雄 ICR マウスの精巣上体尾部より採取し、mTALP 溶液で培養した。運動はビデオ位相差顕微鏡で記録した。運動率と超活性化率は、総精子数、運動精子数、超活性化精子数を数えて求めた。IVF の実施において、精子は成熟雄の精巣上体尾部から、卵子は過排卵処置した成熟雌の卵管膨大部より採取した。IVF の評価は 2 細胞胚の発生率を受精率として行った。

5-HT はマウス精子超活性化を 5-HT₂、5-HT₃、5-HT₄、5-HT₇ の各受容体を介して有意に増加させ、受容体の使い分けはしていなかった。次に、5-HT 存在下で IVF を行った。通常の媒精時間である 5 時間では受精率を上昇させなかったが、30 分と短くした時受精率を上昇させた。また 5-HT 存在下で IVF を実施する際、超活性化の惹起に関与する 5-HT₂、5-HT₃、5-HT₄、5-HT₇ の各受容体のアンタゴニストを作用させた。その結果、5-HT₄ 受容体アンタゴニストによって抑制された。

マウスにおいて 5-HT は精子の超活性化運動を惹起し、IVF の成績が上昇した。過去の報告でマウス卵丘細胞では 5-HT を合成し分泌するとされる。従って、5-HT は卵丘細胞から分泌され、精子超活性化を促し、受精の調節をしていると考えられる。さらにヒトにおいても卵丘細胞や精子より 5-HT 受容体が検出されているので、マウスと同様に 5-HT による受精の調節が起こっている可能性が考えられる。