

## 学 位 論 文 要 旨

研究題目

Possible Role of 5-Hydroxytryptamine (5-HT) Receptor on Human Sperm Motility Regulation  
(ヒト精子運動制御における 5-ヒドロキシトリプタミン(5-HT) 受容体の役割の可能性)

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 表 摩 耶

【研究目的】 本学産科婦人科学講座で、先行研究として、5-HT が体外受精の成功率を改善し、マウスの精子の過活性化率を改善することを樹立している。男性不妊症の新しい治療法の開発のためのモデル実験として、5-HT はヒト精子の運動性を制御するかどうかを検討した。

【研究方法】 2019年9月から2021年12月までに兵庫医科大学病院を受診した書面によるインフォームド・コンセントを得た成人男性患者またはボランティアから39検体の精液を採取した。精漿の5-HT濃度をELISAキットで測定した。抽出した精子はヒト血清アルブミン(HSA)を含む培地で培養した。免疫染色法では一次抗体にポリクローナルウサギ IgG 抗体を使用し、二次抗体に Alexa Fluor 488 標識ヤギ抗ウサギ IgG 抗体を使用した。核を4',6-ジアミジノ-2-フェニルインドールで染色し標本を蛍光顕微鏡 BX53 で観察した。5-HT 受容体のアンタゴニストを添加して培養した精子の運動性はSMAS (精子運動解析装置システム) を用いて解析した。

【結果】 精漿中の5-HT濃度と精子の運動性は、有意な正の相関を示した。精子の運動性に対する5-HTの影響を調べたところ、精子の運動性には影響を及ぼさなかった。免疫蛍光染色により、ヒト精子には7種類の5-HT受容体が存在することを明らかにした。その反応部位は不均一なパターンであった。精子の運動性に対する5-HT受容体拮抗薬の効果を調べたところ5-HT<sub>2A</sub>受容体拮抗薬のみが精子の運動性を有意に低下させた。

【考察】 WHO の評価では、男性因子は不妊カップルの重要な病因である。精子受精メカニズムの解析は、男性不妊症の治療に貢献している。今回の研究ではヒト精子に存在する5-HTレセプターに焦点を当てた。受精への寄与を確認するために、精子の運動性と5-HT受容体の関係を調べた。5-HT<sub>2A</sub>受容体の遮断が精子の運動性に関連するメカニズムはまだ不明であるが、体外受精用培地に5-HT<sub>2A</sub>アンタゴニストを補充することで、精子の運動性を維持し、受精を促進できる可能性がある。精子を卵子表面にとどまらせることによって受精を促進することができるかもしれない。

【結語】 この研究により、ヒト精子には7種類の5-HTレセプターが存在することが明らかになった。その中でも5-HT<sub>2A</sub>受容体は運動速度に機能的関与を示した。