様式　1

論文審査の結果の要旨および担当者		
学位申請者	表　摩耶	
論文担当者	主　査	竹島　泰弘
	副　査	池内　浩基
	副　査	山﨑　尚
学位論文名	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）	

論文審査の結果の要旨

本学産科婦人科学講座では、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報告している。今回、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、ヒト精子の運動性制御における5-HTの関与について検討した。

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、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。精漿中5-HT濃度はELISAキットで測定した。抽出した精子を培養し、5-HT受容体を免疫染色法で、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。

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。一方、精子の運動性に対する5-HT添加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。免疫蛍光染色による5-HT受容体の解析では、ヒト精子には7種類の5-HT受容体が存在し、その局在は、各受容体によって異なっていた。さらに、精子の運動性に対する5-HT受容体拮抗薬の影響を調べたところ5-HT2A受容体拮抗薬により、精子の運動性が有意に低下することが明らかとなった。

WHOは、男性因子は不妊カップルの重要な病因であり、精子受精メカニズムの解析は、男性不妊症治療に貢献していると報告している。今回の研究では精子の運動性と5-HT受容体の関係を調べた。その結果、精子の運動性に対する5-HT2A受容体の関与が明らかになった。5-HT2A受容体の遮断が精子の運動性に関連するメカニズムは不明であるが、体外受精用培地に5-HT2Aアンタゴニストを補充することで、精子の運動性を制御し、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。

本研究は、ヒト精子には7種類の5-HTレセプターが存在し、さらに、5-HT2A受容体が精子の運動能に関与していることを明らかにしたものであり、男性不妊メカニズムにおける重要な知見を示したものである。よって学位授与に値する内容であると判断した。