

メタボローム比較に基づくアミノ酸代謝中間体の母胎への高付加と受精卵の品質への影響

富山大学研究推進機構生命科学先端研究支援ユニット・助教 西園 啓文

■ 目的

われわれヒトを含めた哺乳類の卵子は、母胎の卵管膨大部で受精し、卵管内を移動しながら細胞分裂を行い、胚盤胞期と呼ばれるステージにまで発達した受精卵のみが子宮に着床し、胎児となり、出産を経て新生児となることができる。ところが、同じ受精卵でも、胚盤胞期になるものと、そうでないものがあり、これらには品質(embryo quality)の差があると考えられている。

申請者はこれまでに、遺伝的に品質のいい受精卵を作成する C57BL/6 マウスと、遺伝的に品質の低い受精卵を作成し、なかなか子供ができない DBA/2 マウスから受精卵を取り出し、質量分析装置による網羅的メタボローム解析を行うことで、受精卵中のアミノ酸代謝中間体に差があることを発見した。そこで本研究では、遺伝的に低品質な受精卵を作成する DBA/2 マウスを用い、母体へのアミノ酸の制御を行うことによって、受精卵の品質にどのような影響があるかを検証し、ヒト不妊治療や畜産領域への応用を目指すことを目的とした。

■ 方法

最初に、遺伝的に受胎率の高い C57BL/6 マウスと遺伝的に受胎率の低い DBA/2 マウスから卵巣を採取し、その遊離アミノ酸を網羅的に測定した。この測定値をすでに測定していた受精卵そのもののアミノ酸量のデータと比較することで、母体卵巣内のアミノ酸代謝と受精卵のアミノ酸代謝がどのような関係にあるかを推測した。

次に、卵巣内および受精卵内で十分量が検出されたアミノ酸として、グリシンを選択し、過剰量(10mM)を遺伝的に受胎率の低い DBA/2 マウスに2週間与え、飲水量および体重を測定し、また投与期間終了後に卵子を取り出し、体外受精後の発生率を測定することで、母体へのアミノ酸制御がどのように受精卵の品質に影響するかを検討した。

■ 結果および考察

今回の研究により、マウス卵巣内の遊離アミノ酸量が系統間で異なっていないことを示した。これまでの報告では、系統間での差異に関する報告はなく、この点においては本研究の新規性は高いと考えられる。ところが一方で、受精卵の網羅的メタボローム分析で明らかになっていたアミノ酸の系統間差異と、卵巣内の遊離アミノ酸の系統間差異には相関がなく、卵巣内でのアミノ酸代謝と受精卵内でのアミノ酸代謝が異なっていることを示している。また、飲水でのアミノ酸過剰摂取実験で、胚盤胞達成率におけるアミノ酸過剰摂取の効果が得られなかった点からも、卵巣内と受精卵内でのアミノ酸代謝が乖離していることを示唆している。

■ 結語

結論として、アミノ酸、特にグリシンを多く含む培地での受精卵培養には胚盤胞形成を補助する効果があることは明らかであるが、動物個体にアミノ酸を過剰摂取させても、卵巣内と受精卵内のアミノ酸代謝の違いから、大きな効果は得られにくいと考えられる。このため、アミノ酸を用いた受胎率向上のための技術開発としては、主に受精卵の体外培養技術への応用、あるいは受精卵内のアミノ酸代謝を外部から変化させるような生理活性物質の探索を中心に行うことが重要であると考えられる。