
精液への細菌感染防止を目的とした 鶏卵由来オボトランスフェリンの検討

鳥取大学農学部共同獣医学科・教授 竹内 崇師

■ 目 的

生殖は種の保存の根幹を成す最も重要な生命現象の一つである。哺乳類は精子と卵子による有性生殖を行うが、これらの発生には減数分裂や形態形成等複雑な過程が行われ、配偶子の形成異常は胚の発生に深刻な影響を与える。特に生殖器への病原体感染は不妊の重要な要因であり、精巣への細菌感染は、TLR を介して精子細胞の細胞死を誘導する。そこで精子培養液には抗生物質の添加等がなされるが、近年ヒトで約 3 割の提供精液中に細菌が確認されたことから、これらの添加はむしろ菌体内毒素の放出を誘導し、精子の細胞死を促進させる。このことから精巣からの細菌除去が望まれるが、現在まで有効な手段はない。一方多くの細菌は生育に鉄を必要とするが、鉄結合性の鶏卵由来蛋白であるオボトランスフェリン (OTF) と同様の構造を持つラクトフェリン (Lf) は、鉄を奪い去ることで静菌作用を示すことが報告されている。我々は LPS 処理したマウス精子を Lf 添加培養液で培養したところ、Lf 添加精子では細胞死数が減少する知見を得ており、Lf が精子 TLR 下流シグナルを阻害し、細胞死を抑制する可能性が示唆された。そこで今回我々は OTF による TLR を介した精子形成異常の制御機構を解明する研究を企図した。

■ 方 法

1. マウスの尿管における常在細菌を同定した。
2. OTF を経口投与し、菌数の変化について検討した。
4. 経口投与による OTF の体内移行をウエスタンブロット法にて確認した。
3. OTF 処理精子のアポトーシス関連遺伝子発現をリアルタイム PCR により確認した。

■ 結果および考察

常在細菌を培養同定した結果、*Escherichia coli*、*Enterococcus faecalis*、Coagulase-negative staphylococci が確認された。また OTF 投与の結果、コントロール群と比較して *Escherichia coli* の検出頻度が減少する一方で、Coagulase-negative staphylococci の検出頻度が増加した。更にウエスタンブロッティングの結果、OTF 投与群の尿道下部において、内因性の Lf 発現が減少した。加えて OTF を添加した精液ではアポトーシス関連遺伝子である *Tradd* の発現量は減少したが、ペプチドグリカン添加時には *Tradd* 発現量に明らかな変化は認められなかった。

■ 結 語

以上の結果から、OTF による TLR を介した精子のアポトーシス抑制作用が明らかとなった。その一方で、OTF 投与による尿管内常在細菌に変化が認められたものの、OTF は精液へ直接添加するのが最も効果的な方法であると考えられた。