

新たな卵子の分泌性因子に着眼した 飼育環境に起因する繁殖障害メカニズムの解明

岡山大学学術研究院医歯薬学域・助教 川合 智子

■ 目的

栄養障害や飼育環境によるストレスは、ホルモンバランスの乱れによる生理機能の悪化を招き、繁殖成績を低下させる可能性が示唆されている。私たちは、ストレス関連因子が、発育卵胞中の未熟卵子によって分泌されることを見出した。本研究では、この新たに見出した卵分泌因子と飼育環境に起因する繁殖障害との連関を解析した。

■ 方 法

- 1日2時間、25日齢の雌マウスを体の動きが制限される環境で10日間飼育し、性周期、ホルモンバランスやホルモン合成機構への影響を解析した。
- 1の雌マウスに過剰排卵処理を行って得られた未成熟卵を体外成熟培養に供試し、卵子の成熟率を解析し、成熟卵は体外受精に供試し、受精率・胚盤胞期への発生率を解析した。
- ストレス関連因子が過剰な条件下で未成熟卵子の体外成熟培養を行い、卵子成熟や卵胞の発育への影響を調べた。

■ 結果および考察

A：飼育環境ストレスと性周期・ホルモンバランス

正常な飼育環境で過ごした雌マウスは、4.5日周期で性周期が回転していたのに対して、体の動きが制限されるという飼育環境で過ごした雌マウスは、性周期が伸びる個体と休止期が長く、発情期がみられない個体が観察された。エストロゲン合成機構に関わる遺伝子の発現を解析した結果、コレステロールからアンドロステンジオンが合成されるまでに必要な酵素の発現は有意に増加し、一方で、アンドロステンジオンをテストステロンやエストロンに変換する酵素、テストステロンやエストロンをエストロゲンに変換する酵素の発現は、有意に低下することが示された。血中のエストロゲン濃度の低下、ストレス関連因子の上昇も検出された。

B：飼育環境ストレスと卵子の成熟・受精

飼育環境ストレスにより、Aの結果のように、性周期とホルモンバランスが乱れた個体では、成熟した卵子の数ならびに排卵された卵子の数も有意に低下した。

C：卵分泌因子が卵子成熟に与える影響

未成熟卵子の体外成熟培養中に、ストレス関連因子を過剰にすると卵子の成熟と卵胞の発育が有意に阻害された。一方、卵子におけるストレス関連因子の作用を阻害しても卵子の成熟と卵胞の発育の阻害が検出された。すなわち、このストレス関連因子は、卵胞の発育や質の良い成熟卵子の形成に重要であるが、飼育環境によって過剰になると、卵胞の発育・卵子の成熟、排卵、受精という一連の繁殖機能に悪影響を及ぼすことが示唆された。

■ 結 語

飼育環境ストレスは、卵子におけるストレス関連因子を過剰にし、エストロゲン合成の阻害、成熟卵子の形成率ならびに受精率の低下を誘起することが示され、飼育環境に起因する繁殖障害発症メカニズムに寄与している可能性が示唆された。