

氏名	浅野 敦之
授与した学位	博士
専攻分野の名称	学術
学位授与番号	博甲第2724号
学位授与の日付	平成16年 3月25日
学位授与の要件	自然科学研究科生命分子科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文の題目	STUDIES ON THE BLOCK TO POLYSPERMIC PENETRATION <i>IN VITRO</i> OF PIG OOCYTES (豚卵子の体外における多精受精阻止に関する研究)
論文審査委員	教授 丹羽 皓二    教授 奥田 潔    教授 近藤 康博

#### 学位論文内容の要旨

豚卵子の体外受精において高頻度に発現する多精受精の原因として、体外における精子の受精能獲得および先体反応の調節が不十分であること、また体外成熟卵子では多精受精拒否機構の成立が遅延することが指摘されている。一方、種々の哺乳動物の前立腺および精漿において同定された受精促進ペプチド(FPP)はマウス、ヒト精子の受精能獲得を促進し、自発的先体反応を抑制することにより正常受精を促進することが報告されている。また、卵管液などに存在することが知られているアデノシンはFPPと同様の効果を有することが明らかにされた。さらに最近、カルシウムイオンホアA23187(CaA)で処理した体外成熟卵子において、体内受精における多精受精拒否と同様な反応が見られることが明らかにされた。本研究では、豚精子に対するFPPとアデノシンの作用を調べるとともに、卵子のCaA処理あるいはCaA処理卵子をFPPあるいはアデノシンを含む培地において体外受精することによって多精受精の頻度を抑制し得るか否かについて検討した。その結果、1)カフェイン無添加培地において、FPPおよびアデノシンはマウスおよびヒト精子と同様に豚精子の受精能獲得を促進し、先体反応を抑制すること、2)適当な濃度(6.25 μM)のCaAで処理した卵子を1×10<sup>6</sup>精子/mlの精子濃度で体外受精することにより多精受精の頻度を抑制しうること、3)カフェインの存在下でFPPおよびアデノシンは豚卵子の体外における単精子侵入率を高める効果があるが、卵子のCaA処理による相乗効果は認められないことが明らかになった。

## 論文審査結果の要旨

豚卵子の体外受精において高頻度に発現する多精受精の原因として、体外における精子の受精能獲得および先体反応の調節が不十分であること、また体外成熟卵子では多精受精拒否機構の成立が遅延することが指摘されている。一方、種々の哺乳動物の前立腺および精漿において同定された受精促進ペプチド(FPP)はマウス、ヒト精子の受精能獲得を促進し、自発的先体反応を抑制することにより正常受精を促進することが報告されている。また、卵管液などに存在することが知られているアデノシンはFPPと同様の効果を有することが明らかにされた。さらに、カルシウムイオノホアA23187 (CaA)で処理した体外成熟卵子において、体内受精における多精受精拒否と同様な反応が見られることが明らかにされた。これらのことを背景として本研究では、豚精子に対するFPPとアデノシンの作用を調べるとともに、卵子のCaA処理あるいはCaA処理卵子をFPPあるいはアデノシンを含む培地において体外受精することによって多精受精の頻度を抑制し得るか否かについて検討し、次のような新しい知見を得ている。

FPPあるいはアデノシンを添加した培地で射出精子を処理した結果、カフェイン無添加の条件下において、FPPおよびアデノシンはマウスおよびヒト精子と同様に豚精子の受精能獲得を促進し、先体反応を抑制することを見出した。また、種々の濃度のCaAで処理した体外成熟卵子を種々の濃度の精子と体外受精した結果、適当な濃度(6.25  $\mu\text{M}$ )のCaAで処理した卵子を $1 \times 10^6$ 精子/mlの濃度で体外受精することにより多精受精の頻度を抑制しうることを見出した。さらに、FPPあるいはアデノシンを添加した培地を用いてCaA処理体外成熟卵子を体外受精した結果、カフェインの存在下でFPPおよびアデノシンは豚卵子の体外における単精子侵入率を高める効果があるが、卵子のCaA処理による相乗効果は認められないことが明らかになった。

これらの知見は、多精受精を抑制しうる豚卵子の新しい体外受精系の確立に大いに寄与すると考えられる。本学位審査委員会は本論文の内容および参考論文を総合的に審査し、本論文が博士(学術)の学位に値するものと判定した。