

糖鎖が関連する新規シグナル伝達機構を 応用した精子運動能の活性化

～ 作用機序を利用した精子活性化の方法～

研究概要

精子尾部に着目し、**糖鎖分解酵素**と**サイトカイン**との併用により精子の直線的運動能を活性化させた。精子の直線的運動能があがると、受精効率だけではなく、**良胚ができやすい**と考えられる。

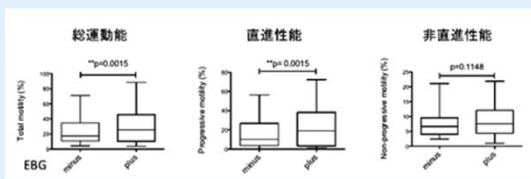
- 2002年に不妊治療を受けた患者数は約47万人、不妊症の患者数は230万人いるとされ、がん患者数よりも多い。
- 保険適用外の生殖補助医療は、(1)人工受精(1回あたり平均治療費1万円)、(2)体外受精(1回あたり平均治療費30万円)、(3)顕微受精(1回あたり平均治療費40万円)で、2004年度実績で、(1)6.7万人、(2)5万人、(3)3万人となり、患者個人の負担がかなり大きい上に、人工受精の成功率は数%程と言われ、経済的、精神的負担が重い。
- これまでに、精子活性化剤として、金属キレート剤や抗酸化剤等が他者から報告され、一部臨床にも利用されているが、経験的な試薬でなく、作用機序を解明した上での薬剤がもためられている。



1. ヒト精子尾部の糖鎖の影響

(1) 糖鎖分解酵素 (EBG) 処理の結果

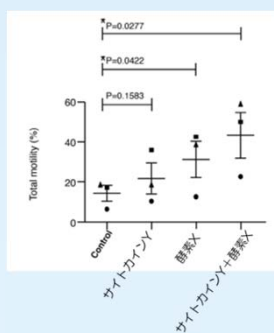
我々は以前、ヒト精子尾部が多量の糖鎖でおおわれ、尾部表面への抗体の結合を妨げていることを見出した(Hatakeyama et al., J. Urol. 2008)が、ヒト精子尾部の糖鎖を除く目的で、生きているヒト精子にエンド-βガラクトシダーゼ(以下「EBG」と略)という糖分解酵素で処理をしたところ、精子の運動能が増強する事を発見した。



直進性の運動能が、EBG処理によって増強した。

2. EGB処理とFGFの影響

精子尾部の細胞膜表面にはFGFの受容体が発現していることからFGFによる刺激を検討

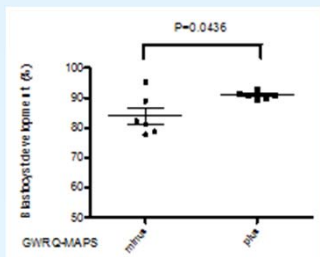


コントロール(無処理)と比較し、EGBとFGFで処理した精子の直進運動能は10～60%亢進した。



抗FGFR抗体によるヒト精子尾部の免疫染色。頭部全体と尾部の表面が染色された。

(2) 運動性の高い精子による受精について



マウス卵を使った人工受精の実験では、運動性の高い精子による受精は、受精卵も活性化し良胚ができやすい事が示されている(Hatakeyama et al., J. Urology, 2008., Sugihara et al. PNAS, 2007.)。従って、我々が最近発見したEBGとFGFの添加実験で、精子運動能が亢進したことは、この方法で質の高い初期胚を作り出せる可能性が高い。

3. メカニズム

精子尾部の細胞膜表面にはFGF受容体が発現しているが、FGFは精液由来の糖鎖が精子尾部に付着しているため、リガンドであるFGFが結合できない。糖鎖をEBGで分解するとFGFが結合し、FGF受容体のチロシンリン酸化が亢進し、cyclic AMPのレベルが上昇、calcium influxが起こった。

EBG処理とFGF添加は精子運動能へのシグナル伝達を亢進し精子の運動能が亢進する。

本研究成果のポイント

- 精子尾部が糖鎖に覆われていることを見出し、さらに、FGF受容体が精子活性化に重要であることを見出した。
- 精子運動能が亢進するメカニズムを解明済
- EBGは本研究グループがユニークに開発したものである。

期待される用途

- 体外受精
- 胚移植(IVF-ET)
- 家畜保存

産業界に期待すること

- GMP gradeのEBGの大量生産
- 精子活性化キットの開発技術
- 臨床研究や共同開発
- 大型動物での全臨床試験実証

知的財産権

- 精子活性化剤およびそれを用いた活性化方法
出願番号: PCT/JP2013/005538 (2013.9.19 出願)

お問合せ先

国立大学法人 浜松医科大学

産学連携・知財活用推進センター

〒431-3192 静岡県浜松市東区半田山一丁目20番1号

TEL: 053-435-2230・2681 FAX: 053-435-2433

e-mail: amanoy@hama-med.ac.jp itos@hama-med.ac.jp