

# カリクレインのヒト精子受精能獲得に与える効果

東北大学医学部産科学婦人科学教室

星 和彦・齊藤 晃  
京野 広一・対木 章  
鈴木 雅洲

## 研究目的

受精の過程におけるヒト精子の動態を種々の環境因子との関連から調査してきたが、本年は精子の受精能獲得を促進させる物質についての検討を行った。

## 研究方法

精子の増殖および運動性の増進を促すことが確認され、近年注目を集めているカリクレインをとり上げ、この薬剤が精子の受精能獲得過程に及ぼす影響を与えるかを検討した。

方法としては、一昨年度、昨年度と同様、Yanagimachi によって確立されたヒト精子と透明帯除去ハムスター卵との *in vitro* の受精実験システムを用いた。培養液として mBWW 液を使用した。

3.5% ヒト血清アルブミン (HSA) を含む 4 種類の mBWW 液を作製する。すなわち、① regular mBWW 液 (control)、② glucose-free mBWW 液、③ カリクレイン (1KU/ml) 添加 mBWW 液、④ カリクレイン添加 glucose-free mBWW 液である。4 本の試験管に①～④の培養液を 1ml ずつ入れ、分離収集した精子を加えて 37°C 5% CO<sub>2</sub> 大気中で 2 時間 Preincubation する。その後精子を glucose-free mBWW 液で 2 回遠心洗浄し、あらかじめミネラルオイル F に用意された 0.3ml の mBWW 液中に透明帯除去ハムスター卵とともに入れ、37°C 5% CO<sub>2</sub> 大気中で insemination させる。最終精子濃度を  $7 \sim 17 \times 10^6$  /ml になるように調節し、2 時間の培養後卵をとり出し受精の有無を位相差顕微鏡下に観察した。

## 研究成績

実験の結果を表 1 に示した。受精率・受精精子数とも C 群・D 群・A 群・B 群の順であり、C 群の受精率が明らかに高値であった。

カリクレインのヒト精子受精能獲得の促進効果が確認された。

## 考案ならびに要約

カリクレインに精子数増加作用、運動性促進効果のあることが認められ、近年男性不妊症の治療薬として臨床的に広く使用されている。

カリクレインの精子増殖に対する直接効果は未だ明らかではないが、カリクレイン-キニン系の細胞分裂・組織修復作用などが関与していると思われる。運動率改善の作用機構としては、プロスタグランディンを介した精子細胞内 cyclic AMP レベルへの直接効果あるいは膜の透過性変化による栄養物吸収亢進・代謝の促進などが関与していると考えられる。今回われわれはヒトの“受精”の面からカリクレインの効果を検討してみた。その結果、カリクレインは明らかに受精率を上昇させることが確認された。ヒト精子が透明帯除去ハムスター卵に受精するには先体反応を起こすことが必要であり、カリクレインはヒト精子の先体反応を促進させていると考えられる。先体反応のメカニズムは未だ不明な点が多いが、ホスホリパーゼが重要な役割をはたしていることが示唆されており、カリクレインの生理機能の一つとしてホスホリパーゼ活性化作用がある。先体反応促進-受精率上昇はこの機能に基づいていると思われる。ただカリクレインの受精率上昇効果はグルコースの存在下のみで認められ、今後この点の解析を試みたいと考えている。

図1. 実験法の概略

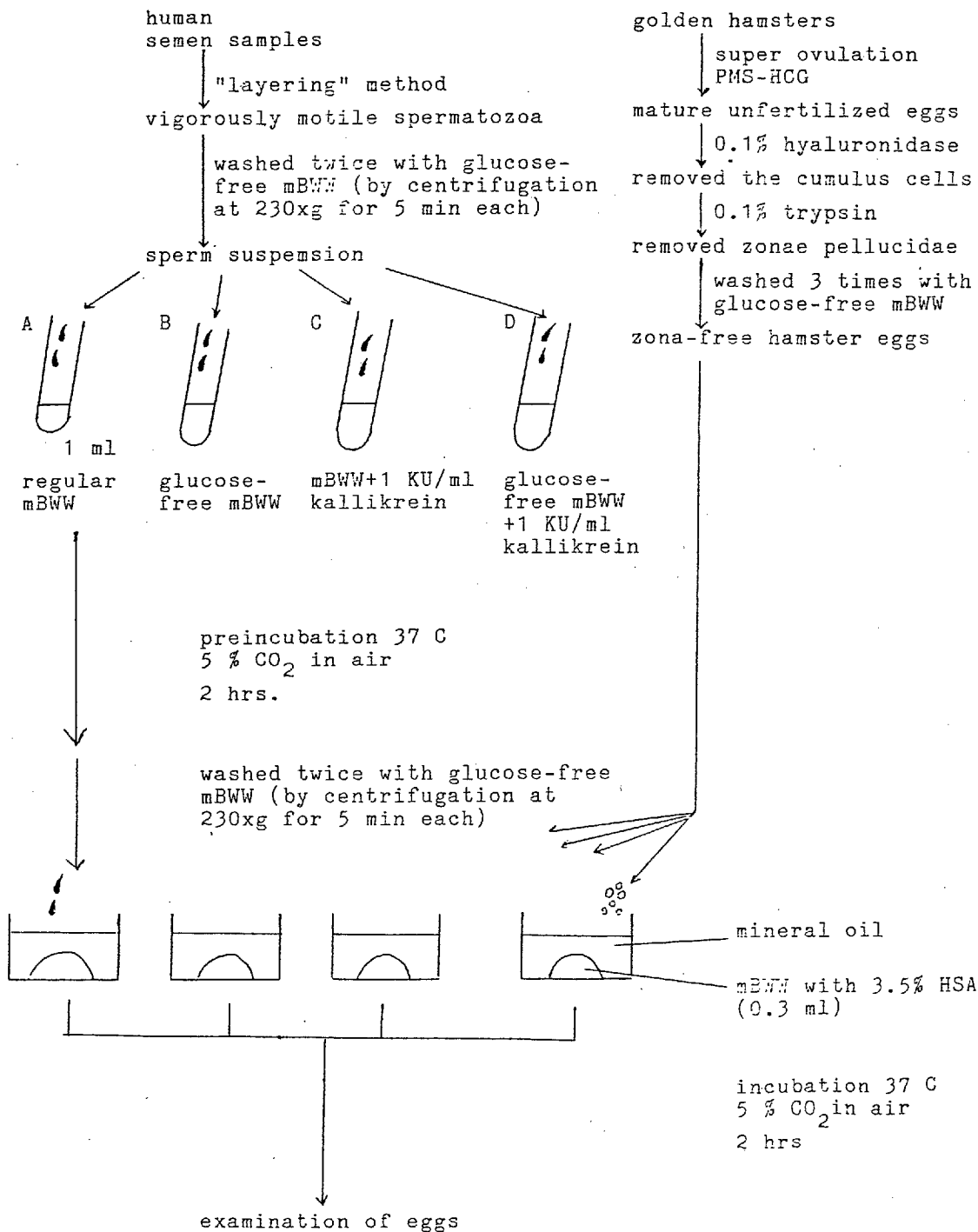


表1. 透明帯除去ハムスター卵へのヒト精子受精

Medium	No. of experiments	Total no. of eggs inseminated	No. (%) of eggs penetrated	<u>No. of swollen sperm heads</u> No. of eggs inseminated
A. mBWW	3	37	9 ( 24)	0.270
B. glucose-free mBWW	3	47	9 ( 19)	0.255
C. mBWW + 1 KU/ml kallikrein	3	53	44 ( 83)	1.755
D. glucose-free mBWW + 1 KU/ml kallikrein	3	51	18 ( 35)	0.569



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



考案ならびに要約

カリクレインに精子数増加作用,運動性促進効果のあることが認められ,近年男性不妊症の治療薬として臨床的に広く使用されている。

カリクレインの精子増殖に対する直接効果は未だ明らかではないが,カリクレイン - キニン系の細胞分裂・組織修復作用などが関与していると思われる。運動率改善の作用機構としては,プロスタグランディンを介した精子細胞内 cyclic AMP レベルへの直接効果あるいは膜の透過性変化による栄養物吸収亢進・代謝の促進などが関与していると考えられる。今回われわれはヒトの“受精”の面からカリクレインの効果を検討してみた。その結果,カリクレインは明らかに受精率を上昇させることが確認された。ヒト精子が透明帯除去ハムスター卵に受精するには先体反応を起こすことが必要であり,カリクレインはヒト精子の先体反応を促進させていると考えられる。先体反応のメカニズムは未だ不明な点が多いが,ホスホリパーゼが重要な役割をはたしていることが示唆されており,カリクレインの生理機能の一つとしてホスホリパーゼ活性化作用がある。先体反応促進 - 受精率上昇はこの機能に基づいていると思われる。ただカリクレインの受精率上昇効果はグルコースの存在下のみで認められ,今後この点の解析を試みたいと考えている。