

## II—6 ヒト成熟遅延卵子に対するタキソールによる質の改良とそのメカニズム

○渡邊誠二<sup>1)</sup> 田中 温<sup>2)</sup> 福原理恵<sup>3)</sup> 中村理果<sup>3)</sup>  
横山良仁<sup>3)</sup> 下田 浩<sup>1)</sup>

(弘前大学大学院医学研究科 生体構造医科学講座<sup>1)</sup>、 セント  
マザー産婦人科医院<sup>2)</sup>、 弘前大学大学院医学研究科 産科婦  
人科学講座<sup>3)</sup>)

【目的】染色体早期分離 (PCS) は母体の加齢に伴って卵子に増加し、受精後の第二減数分裂において染色体異常の原因となる。このリスクは流産の半数以上を占めると想定されている。したがって、高頻度の PCS 生成メカニズムを明らかにすることは重要である。これまで、排卵誘発により HCG 暴露後も GV 期の状態で採取される成熟遅延 GV 卵子が、加齢女性から得られる卵子と同様に高頻度の PCS を有し、低い発生率を示すことから、老化卵子モデルとして利用してきた。今回、この老化モデル卵子にタキソール (TX) 暴露を行うと PCS の低下と発生率上昇を確認したため、そのメカニズムを明らかにする目的で遺伝子発現及びタンパク発現を調査した。

【方法】説明と同意に基づいて得られたヒト GV 卵子をタキソール処理した後に、抽出した mRNA を用いてアジレント社のマイクロアレイを行い、染色体分配に関わる各種遺伝子の発現量を処理前後で比較した。また、免疫組織化学的手法により紡錘体タンパク及び細胞周期タンパクの局在を調査した。他方、マウス老化卵子に対しても TX が効果を示すかを確認するため、受精後の発生と呼吸量の変化を調査した。

【結果】マイクロアレイにおいて、タキソールによるヒト成熟遅延卵子の PCS 抑制と発生能の上昇に染色体接着、G2/M チェックポイントに関わる遺伝子の関与が示唆された。免疫染色では、染色体分配関連のコーヒンサブユニットやオーロラタンパク、細胞周期タンパクの局在変化が確認され、その一部は転写後調節をうけていることが確認された。マウス老化卵子に対して TX は、第二減数分裂の異常を抑制し、前核期での呼吸量を増大させ、ヒト卵子と同様に老化回復効果を示すことが確認された。

【結論】TX は、減数分裂から初期発生に至る長時間に渡り、細胞骨格、核分裂、細胞周期に影響することで卵子の老化を回復する効果を発揮していた。