

**P4-221** 胎内 androgen 曝露マウス子宮内膜ステロイドレセプター発現についての検討

福島県立医大

伊藤明子, 熊耳敦子, 両角和人, 小宮ひろみ, 佐藤 章

【目的】胎内で testosterone 曝露を受けた, メス仔マウスは卵巣の多嚢胞性変化をきたし, 無排卵となる。さらにインスリン抵抗性や腹腔内脂肪組織の増大など, 多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) と似た特徴を示す。PCOS 患者の子宮内膜は Androgen Receptor (AR) 発現増強が特徴であるが, 本マウスの子宮内膜ステロイド環境につき, AR, Estrogen Receptor $\alpha$  (ER $\alpha$ ) 発現を検討した。【方法】BALB/c マウスを用い, Day16-18 で 250 $\mu$ g/日の testosterone propionate 及びコントロールとして sesame oil を皮下注射投与した。testosterone 投与仔マウス 6 例, コントロール仔マウス 3 例につき検討し, 出生したメス仔マウスは 5 週齢で実験に供与した。子宮内膜及び卵巣を摘出し, HE 染色でその形態, 免疫染色法で子宮内膜 AR・ER $\alpha$  の発現を検討した。【成績】testosterone 投与仔マウスの子宮は, 肉眼的に萎縮または水腫様を示した。HE 染色では, 子宮内膜で分泌細胞の減少を認め, 卵巣は黄体が欠如し, 閉鎖卵胞が多く認められた。また, コントロール仔マウスと比較して, 子宮内膜での AR 発現は正常～やや亢進, ER $\alpha$  発現は亢進を示した。【結論】testosterone 投与仔マウスは, 5 週齢の時点で子宮内膜の AR・ER $\alpha$  発現が亢進する傾向を認め, このマウスでの子宮内膜のステロイド環境は, PCOS 患者と類似している可能性が示唆された。

**P4-222** ヒト精子頭部空胞変性の観察東京歯大市川総合病院<sup>1</sup>, 石塚産婦人科<sup>2</sup>兼子 智<sup>1</sup>, 郡山純子<sup>2</sup>, 石川光也<sup>1</sup>, 吉田丈児<sup>1</sup>, 佐藤健二<sup>1</sup>, 中川博之<sup>1</sup>, 小川真里子<sup>1</sup>, 菅原かな<sup>1</sup>, 千代田達幸<sup>1</sup>, 高松 潔<sup>1</sup>

【目的】ICSI 臨床において穿刺精子に明確な品質基準は存在せず, 便宜的に運動能を指標とした精子選択が行われているにすぎない。射精された精子の多くは頭部に空胞を認め, これらは形成過程のリモデリング時に生じた空隙 (生理的空胞) と形成, 変性過程における構造異常に大別される。DNA を収納する頭部の空胞が ART の安全性にどのように影響するか不明な現状では, まず頭部空胞の高精度検出法を確立し, それを指標として頭部空胞精子除去法を確立することが精子品質管理上, 必須である。われわれはまず, rose bengal による頭部空胞のネガティブ染色法を開発した。【方法】インフォームドコンセントが得られた 6 精液標本を使用した。Optidenz 沈降平衡法, Percoll 沈降速度差遠心分離法, swim side 法を組み合わせて精子を分画し, 運動精子を得た。頭部形態は Diff-Quik 法, DNA 断片化は SPCFGE により観察した。空胞は 0.05% rose bengal 染色後, 白黒デジタル撮影して画像化し, 低色調部を空胞と判定した。【成績】調製後, 運動率は 95.4 $\pm$ 1.8%, WHO 基準による正常形態精子は 62.3 $\pm$ 14.1%, DNA 断片化陽性率は 5.1 $\pm$ 2.4% であった。Diff-Quik 染色では平滑に見えた頭部も, rose bengal 染色では大きさ, 形状が様々な空胞を認め, 空胞陽性率は 68.2 $\pm$ 16.1% と極めて高率であった。【結論】高度に分画した運動性を有する正常形態精子においても, 空胞を有するものが多数存在した。本研究の結果のみでは空胞形成と DNA 損傷の関連は不明であり, 早急に頭部空胞を有しない精子の選択的分画法確立が望まれる。

**P4-223** ラット精細胞におけるキサントキサンチンオキシダーゼの活性について

秋田大

熊谷 仁, 福田 淳, 河村和弘, 河口 哲, 佐藤 亘, 児玉英也, 田中俊誠

【目的】われわれは 1) 停留精巣モデルにおける造精障害に, 活性酸素によるアポトーシスが強く関与していること, 2) 抗酸化剤のなかで特にキサントキサンチンオキシダーゼ (XO) 阻害剤がその造精障害を著しく改善させること, などを報告してきた。しかし, 精巣における XO 活性や熱ストレス誘導造精障害の機序については未だ不明な点が多い。本研究では熱ストレス誘導造精障害における活性酸素生成過程での XO 系の関与について基礎的な検討を行った。【方法】1) ラット精巣より精細胞を分離し, 32.5 $^{\circ}$ C および 37 $^{\circ}$ C で培養した。0h, 6h, 24h, 48h の各時点で精細胞を超音波処理, 遠心し, 可溶分画を調整した。それぞれの分画におけるヒポキサントシン (HX), キサンチン (X), 尿酸 (UA) の濃度を HPLC を用いて測定した。2) また, 精細胞を 37 $^{\circ}$ C で 24h 培養し, コントロール, XO の拮抗阻害剤であるアロプリノール添加群, 特異的 XO 阻害剤である BOF-4272 (BOF) 添加群でそれぞれの濃度変化について比較検討した。【成績】1) 32.5 $^{\circ}$ C 培養群に比べ 37 $^{\circ}$ C 培養群では精細胞中の HX, X, UA 濃度が上昇した。また, その濃度上昇は時間依存性を示した。2) 37 $^{\circ}$ C 培養群における UA 濃度の上昇はアロプリノール添加群, BOF 添加群でほぼ抑制された。【結論】精細胞を 37 $^{\circ}$ C で培養した場合, 精細胞中の HX, X, UA 濃度が上昇することから, HX 代謝を亢進させる XO 活性が上昇しているものと推測された。そのことは, アロプリノールにより抑制されることから裏付けられるものと考えられる。