

〈9〉エイジング卵子における紡錘体の形態的特徴と受精・発生可能な卵子の紡錘体形成維持メカニズム

東北大学大学院農学研究科 動物生殖科学分野 星野 由美

卵子の成熟には核と細胞質の成熟を伴う。核の成熟は核相（染色体動態）の変化であり、顕微鏡下で比較的容易に判別できるものの、細胞質成熟はタンパク質の変化によるものであるため、形態学的な判別は困難である。細胞質成熟の程度を評価できれば、適切なタイミングで受精させることが可能となり、高い発生率獲得に繋がる。本研究では、成熟卵子を非侵襲的にかつ迅速に評価するための指標の確立を目指して、成熟卵子の紡錘体形態に着目した発生能評価の可能性を探るとともに、その形態的变化をもたらす分子メカニズムを解析した。

本研究はマウスを用いて行った。体内成熟および体外成熟（ゴナドトロピン成熟、自発的成熟）により成熟卵子を獲得し、それぞれ3段階に分けて比較検討を行った。すなわち、第一極体放出直後を **phase I**、極体放出から2～3時間経過後を **phase II**、極体放出後数時間経過（過成熟）を **phase III** として設定した。エイジング（過成熟）による受精・発生への影響を体外受精により評価したところ、全ての成熟条件の **phase II** において受精・発生率が高く、**phase III** における発生率は著しく低下した。この結果は、受精能と相関のある **integrin mRNA** 発現と一致した。発生能と紡錘体形態の相関を調べるために、微小管および中心小体周辺物質（pericentriolar materials: **PCM**）の局在を解析した。極体放出後、**PCM** の2点間の距離に変化が観察され、その2点が近接するポイントで受精・発生率が高まることが明らかとなった。エイジングが進行した卵子では、**PCM** の2点間は広がり、タル型の大きな紡錘体が形成された。**phase II** で微小管形成中心（microtubule organizing center: **MTOC**）の蛍光輝度が高まったことから卵子の **MTOC** の機能が受精・発生能に影響している可能性が示された。また、微小管形成促進因子 **CLIP-170** は **phase II** で紡錘体上に強く局在し、**phase I** および **III** では細胞質中に散在していた。微小管抑制因子 **MCAK** は、**CLIP-170** とは逆の局在を示した。すなわち、受精・発生能が高まる **phase II** では微小管が安定し重合が促進されるが、受精・発生能が低い **phase I** および **III** では微小管の脱重合が促進されることが明らかとなった。以上の結果から、卵子の質（受精・発生能）と紡錘体の形態には相関があり、これは微小管形成能力に深く関わっていることが明らかとなった。本研究により、紡錘体の形態、特に **PCM** の動態が受精・発生能の高い卵子を選別する指標となることが示された。