

ビタミンA過剰の反復摂取はマウスの精子形成を障害するのか？

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2019-08-27 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 横田, 理, 白幡, 卓也, 遊佐, 淳子, 櫻井, 裕子, 伊東, 博司, 押尾, 茂 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003625

ビタミン A 過剰の反復摂取はマウスの精子形成を障害するのか？

横田理^{1,2}、白幡卓也²、遊佐淳子³、櫻井裕子³、伊東博司³、押尾茂²

1. 国立医薬品食品衛生研究所 毒性部、2. 奥羽大学 薬学部、3. 奥羽大学 歯学部

【背景・目的】

Vitamin A (VA) 欠乏モデル動物を用いた研究により、精子形成が分化の初期段階で停止すること、対照的に、VA を補給することにより精子形成が再開されることから、VA が精子形成に不可欠であることは広く知られている。一方、VA 過剰の雄性生殖への影響に関する報告はほとんどなされておらず、詳細に精子形成への影響まで評価した報告はない。本研究は、妊娠前から精製飼料にて馴化させた雌を妊娠させ、得られた雄産仔を用いて VA 過剰モデルマウスを作製し、慢性的に VA を過剰に摂取させた場合、精子形成が障害されるのか否かを検討すること、また、VA 欠乏モデルとの相違点を比較し、精子形成における VA 過剰の役割の一旦について解明することを目的とした。

【対象・方法】

標準精製飼料 AIN-93G [VA (4IU/g diet)] を ICR マウスに与え馴化させた後、交配を行い、雄性産仔を離乳時より AIN-93G (対照群) と AIN-93G に VA 過剰添加 (1,000 IU/g diet) した飼料摂取群 (VA 過剰群) に分けて飼育した。10 週齢時に体重を測定後、心採血を行い、凝固腺、精巣、精巣上体を摘出した。精巣上体尾部より精子懸濁液を調整し、精子性状を解析した。また、精巣から一日精子産生量を測定した。精巣組織は HE 染色し観察を行った。さらに、リアルタイム PCR 法により、精子形成関連とレチノイドシグナルに関わる遺伝子発現解析を行った。血清中テストステロン濃度は ELISA 法により測定した。

【結果】

VA 過剰群では、精子運動性の低下と形態異常の増加が認められ、一日精子産生量は有意に減少した ($p < 0.01$)。VA 過剰マウスの精細管の面積は有意に減少し ($p < 0.05$)、伸長した精子細胞を含む精細管の割合も有意に減少した ($p < 0.01$)。また、血清中テストステロン濃度は VA 過剰で有意に増加した ($p < 0.05$)。さらに、レチノイドシグナルや生殖細胞マーカー関連の遺伝子発現の変動も認められた。

【結論】

VA 欠乏モデルマウスと同様に、VA 過剰は精子形成を障害することを明らかにした。しかし、VA 欠乏群では RAR α 、Stra8 の遺伝子発現が低下するのに対して、VA 過剰群でそれらの遺伝子発現は有意に増加 ($p < 0.05$) したことから、VA 過剰モデルマウスは VA 欠乏と異なる分子機序で精子形成が障害されるものと推察された (Yokota et al. JTS. 2019)。

今後は、様々な VA 過剰の摂取期間や飼料中 VA 含有量を変化させ、精子形成過程における VA の役割について DOHaD 研究の側面からアプローチしていきたい。

一般口演 3