The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Ability of Ureaplasma parvum to invade mouse sperm, fertilize eggs through infected sperm, and impair mouse sperm function and embryo development
Author(s)	伊東, 和俊
Citation	大阪大学, 2021, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/82108
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　名 Name	伊東　和俊
論文題名 Title	Ability of *Ureaplasma parvum* to invade mouse sperm, fertilize eggs through infected sperm, and impair mouse sperm function and embryo development （*Ureaplasma parvum*のマウス精子への侵入および感染マウス精子を介した受精卵内への侵入は、マウス精子機能と胚発生を障害する）

論文内容の要旨(Abstract of Thesis)

〔目　的(Purpose)〕

不妊症とは「妊娠を望む健康な男女が、1年以上避妊をせずに性交をしているにも関わらず妊娠しないもの」と定義され、罹患率は10～15%である。原因は大きく女性因子と男性因子に分類され、男性因子は20～30%を占める。男性因子の大多数は造精機能障害であるが、泌尿器・生殖器感染症も原因の一つとなりうる。*Ureaplasma* spp.は女性では膣炎やヒト流早産の際の絨毛膜羊膜炎の起因菌となり、男性では非淋菌性非クラミジア性尿道炎、前立腺炎などの泌尿器・生殖器感染症の起因菌となる。*Ureaplasma* spp.感染の精子機能や形態、男性不妊への影響に関しては一定の見解が得られていなかったが、近年、男性不妊の原因となることが臨床的に示唆されるようになった。今回、*Ureaplasma*感染と運動性および受精能、胚発生能への影響と男性不妊への関与を明らかにすることを目的とし、マウス精子への*Ureaplasma*感染実験を行った。

〔方法(Methods)〕

早産胎盤（在胎週数26週、絨毛膜羊膜炎）由来臨床分離株（*Ureaplasma parvum*; *U. parvum*、OMC-P162株、serotype 3）をマウス精子に感染させ、蛍光顕微鏡、共焦点顕微鏡、走査電子顕微鏡（Scanning electron microscope; SEM）、およびHE染色を行い、感染マウス形態を観察した。Swim-up法およびSperm Motility Analysis System（SMAS）で運動性への影響を解析した。最後に、感染精子を用いた*in vitro* fertilization（IVF）で受精能および胚発生への影響を評価した。菌量は固定培地上のコロニー数からColony Forming Unit (CFU)を算出し、使用したマウスの精子数から多重感染度（Multiplicity of infection; MOI）を測定し、菌量とマウス精子機能の関係を解析した。

〔結果(Results)〕

*U. parvum*はマウス精子のhead、midpieceに付着しており、一部は精子内部に侵入していた。また、SEMでの観察では、感染マウス精子の表面構造が破壊され、凝集塊を形成していた。HE染色では、感染マウス精子の形態異常は感染1時間後、3時間後でいずれも有意に増加し、その部位は主にmidpiece、tailであった。これらの結果から、*U. parvum*はマウス精子の形態異常に関与することが示された。マウス精子の運動性への影響に関してはSwim-up法、SMASで検討を行った。Swim-up法では感染マウス精子の運動性はMOI依存性に低下していた。SMASの結果では、非感染マウス精子は採取から6時間後でも運動性は維持されていた。一方、感染マウス精子では時間依存性に運動性が低下し、感染3時間後からは有意に運動率が低下した。これらの結果から、*U. parvum*はマウス精子の運動性を菌量および時間依存性に低下させることが明らかとなった。*U. parvum*感染マウス精子を用いたIVFでは、受精率は感染精子で有意に低下し，受精卵の質の低下および胚盤胞への胚発生率が低下した。また、*U. parvum*感染マウス精子にゲンタマイシン処理を行い、精子外の*U. parvum*を除去したマウス精子でIVFを行った。マウス精子内部に侵入した*U. parvum*は感染精子を介して受精卵内に侵入し、胚の発生停止に関わることが示唆された。

〔総　括(Conclusion)〕

*U. parvum*感染は、マウス精子の形態変化を引き起こし、一部はマウス精子内部にも侵入し、精子機能を低下させた。感染マウス精子を用いたIVFでは受精能および胚発生率が低下し、精子内部に侵入した*U. parvum*は、受精卵内に侵入し、胚発生を停止させることが示された。本研究は、*U. parvum*が男性不妊の一因となりうることを示しており、不妊症患者での*Ureaplasma* spp. のスクリーニングの重要性を示唆した。今後、*Ureaplasma* spp.のヒト精子への影響を調べることによって、不妊症治療の一助となることを期待している。

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）伊東　和俊

		（職）	氏　　名	
論文審査担当者	主　査	大阪大学教授	奥山宏臣	印
	副　査	大阪大学教授	不村正	印
	副　査	大阪大学教授	野々村祝夫	印

論文審査の結果の要旨

Ureaplasma spp. とマウス精子機能および男性不妊との関与は、長きに渡り一定の見解が得られていなかった。しかし、近年になり臨床的、疫学的に*Ureaplasma* spp. が男性不妊の原因となることが示唆されるようになった。本研究は、*Ureaplasma parvum*（*U. parvum*）のマウス精子への感染実験を行い、精子形態および受精能、胚発生能への影響と男性不妊への関与を検討した。

マウス精子への*U. parvum*感染は主にmidpieceとtailの形態変化に関わり、感染時間と菌濃度依存性に運動性の低下に関与していた。また、マウス精子に付着した*U. parvum*はマウス精子内部に侵入し、感染精子をベクターとして受精卵内にも侵入できることを確認した。*U. parvum*感染マウス精子を用いたIVFでは、受精率と胚発生が有意に阻害されることを明らかにした。

本研究の結果は、*Ureaplasma* spp. が男性不妊に関与することを示唆する重要な知見である。本研究はヒト精子に応用することで、不妊症の原因解明と治療に貢献できる可能性があり、学位論文に値するものと認める。