

ヒト未成熟卵子から単為発生胚盤胞における、卵子加齢性変化とタイムラプスによる動的变化および内細胞塊の関係性

Relationship between oocyte aging, dynamic changes monitored by time lapse imaging and the inner cell mass during the period from human immature oocytes to blastocyst obtained by pathenogenetic activation

秋田大学大学院医学系研究科 医学専攻機能展開医学系 産婦人科学講座 白澤 弘光

われわれはヒト卵子をマテリアルに、ヒト卵子老化の機序解明に関する研究を継続している¹⁾。ヒト個体加齢による卵子の質変化(卵子老化)は、近年施行件数が増加している生殖補助医療(ART)の成績を考慮する際に重要な因子である。

ヒト卵子研究では貴重なヒト卵子をマテリアルとして得る手段が研究のハードルとなるが、われわれは自施設における ART の廃棄胚のほか、婦人科悪性腫瘍手術時の摘出卵巢から得た未成熟卵子を倫理委員会の承認を得て研究に供している。また、県外その他施設手術症例においても、摘出卵巢からヒト卵胞液を回収し、自施設へ輸送後に、体外成熟培養(IVM)により未成熟卵子から成熟卵子を得て研究に供する手法を確立し、2019 年に Reproductive Medicine and Biology に報告している²⁾。本研究では上記手法で得られたマテリアルをもとに、未成熟卵子から IVM で得られた成熟卵に対する単為発生刺激により得られるヒト単為発生由来胚盤胞までの一連のプロセスを、タイムラプス画像(TLI)を用いて検討している。TLI の検討により、IVM における第 1 極体放出のタイミングが、単為発生における卵割プロセスに関連していることが示唆された。これらの知見と、ヒト個体加齢の影響、染色体分離に関するコヒーシン蛋白などとの関連性を現在検討している。

本研究の中では、近年国内外の ART において用いられる着床前の胚異数性検査(preimplantation genetic testing for aneuploidy, PGT-A)に関する検討も行っている。TLI による未成熟卵から単為発生胚盤胞に至る動的解析と、PGT-A で用いられる次世代シーケンサー(NGS)による単為発生胚の異数性発生機序の関連性について検討中である。現在まで予備データとして、NGS を用いたヒト胚盤胞における栄養外胚葉(TE)生検における核型解析と、内部細胞塊(ICM)を含む胚盤胞全体の核型解析を施行比較し、TE と胚盤胞全体の結果の差異に関する報告を行った。今後単為発生胚に関しても、NGS による核型解析、TLI による細胞挙動の動的解析および分子生物学的な検討を加えていく。

関連文献

1. Shirasawa H, Terada Y. In vitro maturation of human immature oocytes for fertility preservation and research material. *Reprod Med Biol.* 2017;16(3):258-67.
2. Shirasawa H, Ono N, Kumazawa Y, et al. Oocyte collection and in vitro maturation after train transportation of human follicular fluid aspirated from resected non - stimulated ovaries of patients with endometrial adenocarcinoma. *Reprod Med Biol.* 2019;18:180-189.