

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1577 号	氏名	須藤 文子
審査委員	主査 森野 豊之 副査 富田 江一 副査 漆原 真樹		

題目 Effects of activation with a Ca ionophore and roscovitine on the development of human oocytes that failed to fertilize after ICSI

(顕微授精後のヒト未受精卵に対するカルシウムイオノファとロスコビチンを併用した卵活性化の有用性)

著者 Ayako Suto, Yuya Yano, Yuri Yamamoto, Hiroki Noguchi, Asuka Takeda, Shota Yamamoto, Tomohiro Kagawa, Kanako Yoshida, Kenji Hinokio, Akira Kuwahara, Toshiyuki Yasui, Takeshi Iwasa
 2023年8月発行 The Journal of Medical Investigation
 第70巻 第3~4号に掲載予定
 (主任教授 岩佐 武)

要旨 排卵した卵子は第2減数分裂中期で休止しており、M-phase promoting factor (MPF) が高い活性を有するが、精子侵入による卵子細胞質内のカルシウム (Ca) 濃度の上昇により MPF 活性が低下し、減数分裂の再開が誘起され受精が完了することが知られている。男性不妊に対し卵細胞質内精子注入法 (intracytoplasmic sperm injection, ICSI) が用いられるが、受精率向上のため人為的卵活性化処理を併用する治療が注目されている。先行研究では、Ca イオノファとタンパク質合成阻害薬であるピューロマイシンによる人為的卵活性化法の有用性を報告した。しかし、ピューロマイシンは奇形や遺伝子異常を誘発する危険性が懸念される。そ

ここで、申請者らはより安全な人為的卵活性化法として MPF の選択的阻害薬であるロスコビチンに着目した。

本研究ではヒト胚を用いてロスコビチンと Ca イオノファを併用した人為的卵活性化法の有効性を検討した。ICSI 治療後に未受精となった廃棄予定の胚を用い、 $5\mu\text{M}$ の Ca イオノファで 5 分間処理した後に $50\mu\text{M}$ のロスコビチンを含む培養液中で 5 時間培養することにより人為的卵活性化をおこなった。2 前核 2 極体を有する卵子を活性化卵と定義した。得られた結果は以下の通りである。

- 1) 卵活性化率は、Ca イオノファ単独群では 26.9% (7/26)、ロスコビチン・Ca イオノファ併用群では 32.1% (17/53) であり、活性化処理をしないコントロール群 3.5% (4/112) と比較し有意に高い結果が得られた。(p<0.05)
- 2) 精巣内精子回収術 (Testicular sperm extraction、TESE) の精子を用いた ICSI 症例における卵活性化率は、Ca イオノファ単独群 22.1% (2/9) よりロスコビチン併用群 43.8% (7/16) の方が高い傾向にあった。
- 3) TESE の精子を用いた ICSI 症例では、ロスコビチン併用群で卵活性化作用が長く持続する傾向にあった。

以上より Ca イオノファにロスコビチンを併用することで、MPF 活性の持続的低下が起こり、卵が活性化される可能性が示唆された。これは今後生殖医療における有用な治療として臨床的意義が大きく、学位授与に値すると判定した。