

多核胚は臨床に用いられるか

橋本 周

受精後 3 日間の胚の分割様式に基づき、形態良好胚盤胞への発育が予測できることを明らかにした (Fertil Steril 2012)。この結果は受精後 3 日目胚の 1 個移植において、胚盤胞移植と同等の着床率を期待させものとなる。その後、胚の形態変化を詳細に解析したデータが多数報告され、胚盤胞まで培養することなく、分割期で着床能の高い胚の選別が可能となっている。

一方で、経時的連続観察により得られたデータは二つの事象で従来の胚評価基準を大きく揺るがすものとなった。一つは 1 細胞から 3 割球以上に分割する異常分割が第一卵割で分割した胚の 25%で観察されたことであり、もう一つは割球に複数の核が存在する多核胚が我々の観察では正常に二分割した胚の大半を占めていたことであった。そして多核胚がしばしば形態良好胚に発育した。当時、これらの現象は従来の知見に反するものであり、発表を躊躇わせることとなった。

受精卵ライブセルイメージング (Yamagata et al. 2009) がこれらの矛盾の解消に道を開くこととなった。このライブセルイメージングシステムをヒト胚に応用することにより、分割胚の 25%で観察された異常分割胚のすべてが分裂後すべての胚が多核割球を有していることが判明した。この結果から、多核胚の低発生ならびに染色体異常の原因が第一卵割の異常分割胚にあることが示された。次に第一卵割を正常に分割した後、多核を形成した多核胚の形態良好胚盤胞形成率は多核を形成しなかった場合と同等であり、胚盤胞の染色体異常率にも差は認められなかった。これらの胚では多核内の染色体は核膜崩壊後、二極性紡錘体を形成し、二つの娘細胞に分配された。第二卵割後、多核を再び形成した割球も認められたが、多くは一つの核を形成した。また、従来の受精後 2 日目の定時観察の場合、正常な胚は第二卵割を終了しており、従来法で観察された 2 細胞期の多核胚は発育停止または遅延胚であり、そのこともまた低発育能ならびに染色体異常の原因と考えられた。

受精卵ライブセルイメージングデータに基づき、光学顕微鏡による経時的連続観察により、2 細胞期に多核胚であることが確認された胚の受精後 3 日目 1 個胚移植のデータを後方視的に解析したところ、着床率は 40%、Take-home-baby rate は 30%であった。どちらの数字も多核が観察されなかった場合と同等であった。

多核割球の形成には様々な機構が関与しており、多核割球が存在しても正常な発育経過をたどった胚であれば、その後も正常に発育することから、多核割球の存在は必ずしも移植候補胚から外す指標になりえないと考えられる。

2001 年 京都大学大学院より農学博士取得

2002 年 株式会社ワイエス研究所主任研究員

2004 年 医療法人三慧会 IVF なんばクリニック研究部長
2005 年 第 23 回日本受精着床学会事務局長
2008 年 日本繁殖生物学会賞受賞
2009 年 日本哺乳動物卵子学会学術奨励賞受賞
2012 年 第 4 回 Asia Pacific Initiative on Reproduction 大会事務局長
2014 年 日本卵子学会学術奨励賞受賞
2015 年 世界体外受精会議記念賞受賞