

#### 第 34 回日本受精着床学会学術講演

会場：軽井沢プリンスホテルウエス

シンポジウム．テーマ：胚評価 up to date

タイトル：多核出現胚の染色体挙動の観察

発表者：橋本 周、中岡 義晴、森本 義晴

ヒト胚の発育変化を経時的に記録し、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(Hashimoto 2012)、着床能の高い胚を選択できること(Meseguer 2011)が明らかにされた。これらの結果は受精後 3 日目において胚盤胞と同等の着床能を持つ胚選択が可能となることを示した。一方で、従来の胚評価基準の再考が求められるような観察結果も得られた。一つは第一卵割で分割した胚の 25%で観察された 1 細胞から 3 割球以上に分割する異常分割胚であり、もう一つは正常に細胞質が二分割した割球に複数の核が存在する多核胚が多数観察されたことである。そして、多核胚はしばしば形態良好胚に発育した。

前述の課題に対し受精卵ライブセルイメージングにより直接的な回答が提示された(Hashimoto, 2016)。最初に分割胚の 25%で観察された異常分割胚のすべてが多核割球を有していることが判明した。この結果から、インキュベータから取り出し顕微鏡下で観察するという従来の方法で観察された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唆された。次に第一卵割で正常な細胞質分裂を経た後、多核を形成した多核胚の形態良好胚盤胞発生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にも影響は認められなかった。また、胚盤胞に発育した 2 核、微小核、3 個以上の核のいずれの多核割球においても、細胞内のすべての染色体が参加する二極性紡錘体の形成が確認され、二つの娘細胞に分配されていた。

授精から前核膜崩壊までの時間を臨床データで解析したところ、第一卵割で異常な細胞質分裂を起こした胚では 25.6 時間と第一卵割で正常な細胞質分裂を起こした胚の 22.6 時間に比べ遅延していた。一方で、第一卵割で正常な細胞質分裂を起こした後に多核が観察された胚では 22.6 時間と観察されなかった場合と差はなかった。正常分割胚の第一卵割から第二卵割までの時間は 12~15 時間であることから、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、従来法で観察される 2 細胞期の多核胚は発育停止または遅延胚であり、そのこともまた多核胚が低発育能で、染色体異常を起こすと信じられた理由の一つと考えられた。

光学顕微鏡による経時的連続観察により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解析したところ、着床率は 40%、生児獲得率は 30%となり、2 細胞期で多核が観察されなかった胚と同等であった。多核形成が認められた胚から誕生した児の出生時体重は 3,062 g、在胎日数は 278 日、外表奇形の認められた割合は 0%、アプガースコア 9.2 と異常は観察されなかった。

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。

#### 参考文献

Hashimoto et al., *Fertil Steril* 2012; 97:3326327.

Meseguer et al., *Hum Reprod* 2011; 26:265862671.

Hashimoto et al., *Fertil Steril* 2016, in press.

橋本 周

1989年 京都大学農学部卒業

2001年 京都大学大学院農学博士

1989年 雪印乳業株式会社受精卵移植研究所、生物科学研究所研究員

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 世界体外受精会議賞受賞