

第 41 回 日本分子生物学会 年会

3P-0441

神奈川, 2018. 11. 28-30

ヒト初期胚のミトコンドリア機能と加齢との関係

橋本 周^{1,2}、森本 真晴^{1,2}、山中 昌哉²、中岡 義晴²、森本 義晴³

¹大阪市立大学、²IVF なんばクリニック、³HORAC グランフロントクリニック

【目的】

女性の加齢に伴い妊孕能は低下する。その原因として染色体数異常や胚質低下が挙げられる。細胞にエネルギーを供給するミトコンドリア機能の低下は細胞の生存性に直結する。本研究ではミトコンドリア機能が胚質を評価するマーカーとなるか、そしてその機能を回復させることが胚質改善につながるか調べた。凍結融解胚のミトコンドリア機能を十分に回復させた後、酸素消費量、ミトコンドリア DNA コピー数を計測し、桑実期胚と胚盤胞期胚におけるミトコンドリア機能とドナー年齢との関連性を調べた(日産婦登録番号 135 と 138)。次に、培養液にカルニチンを添加し、ミトコンドリア機能が回復するかどうか、また胚盤胞への発育を改善するかどうか検討した。また、桑実期胚から胚盤胞への発育能とドナー年齢との関連性に関して、臨床データを後方視的に解析した。

【方法】

不妊治療が終了した患者に対し、十分なインフォームドコンセントによる同意を得た後、廃棄が決定した凍結受精卵の提供を受けた。受精後 3 日目と 5 日目の凍結受精卵を融解した後、それぞれ桑実期と胚盤胞期における酸素消費量を測定した。次に、受精卵を破壊した上で real-time PCR によりミトコンドリア DNA コピー数を測定した。これらのデータとドナー年齢との相関についてスピアマンの相関解析により回帰分析を行った。また、同一患者から得られた凍結受精卵において培養液内へのカルニチン添加群と未添加群に分け、融解後の酸素消費量を測定し、t 検定によりカルニチン添加が酸素消費量に及ぼす影響を調べた。胚の形態変化を連続撮影した臨床データを使用して、桑実期胚から胚盤胞への発育能とドナー年齢との関連性を解析した。さらに、不妊治療中の同一患者から得られた受精卵をランダムに 2 群に振り分け、カルニチン添加あるいは未添加の培養液で培養した。発育データは χ^2 検定により比較した。

【結果】

桑実期胚における酸素消費量はドナー年齢の上昇と共に減少した ($R^2=0.492$, $P<0.05$)。これは桑実期胚でのミトコンドリア機能が加齢に伴い低下することを示した。一方で、胚盤胞期胚では年齢による影響は認められなかった。また、ドナー年齢はミトコンドリア DNA コピー数に影響しなかった。培養液へのカルニチン添加により、桑実胚期での酸素消費量は増加し ($P<0.05$)、良好胚盤胞率は上昇した ($P<0.05$)。一方で、ドナー年齢の上昇に伴い、桑実

胚期胚の胚盤胞への発育能は低下した ($P < 0.05$)。

本研究の結果よりドナー年齢の上昇に伴い、桑実胚期の酸素消費量が低下すること、カルニチン添加により桑実胚期の酸素消費量が改善し、形態良好胚盤胞率が上昇することが示された。