

酸素消費量に基づいた凍結融解胚盤胞の選別

橋本 周、山中 昌哉、天羽 杏実、井上正康、中岡 義晴、森本 義晴

生殖補助医療 (ART) は、母体や児に悪影響を及ぼす多胎妊娠や多胎児などのリスクを抱えた状態で普及してきた。これらのリスクは、妊娠率を高めるために複数の胚を移植することに起因している。日本産科婦人科学会は基本的に単一胚移植を行う指針を出している。また、多くの国々でもより少ない胚を移植すべきとの考えが主流となり、単一胚移植 (SET) が普及している。一方、移植胚の数を制限することにより妊娠率を低下させるかもしれないという患者や医療従事者の懸念が残されている。それ故、現行の胚形態評価に加え、より優れた胚選別法を確立することが必要となっている。

胚の凍結保存技術が実用化されて以来、移植対象から外れた胚のみならず、卵巣過剰刺激症候群を回避するためにすべての胚を凍結保存し、後で融解して移植する方法が ART の普及に貢献してきた。その効果は特に SET で顕著と考えられる。このような背景の中で、質的に同レベルの凍結胚形態から発育能の高いものを選別できれば、凍結技術の利用拡大や ART のさらなる発展につながると考えられる。

ミトコンドリアでは電子伝達系と TCA サイクルで ATP が合成される。ミトコンドリアの機能が正常であれば、基質により ATP 合成量と酸素消費量は厳密に対応する (P/O 比)。自己参照微小電極と微小呼吸計をベースに開発された走査型電気化学顕微鏡法 (SCEM) を用いれば、1 個のマウス胚、ウシ胚、ヒト分割期胚などで酸素消費量を正確に測定可能であることが判明している。この測定方法では、対象物近傍と対象物が存在しないバッファの酸素濃度の差を計測し、細胞により消費された酸素量を測定できる。嫌氣的解糖系と比較して TCA サイクルは基質あたりの ATP 合成量が格段に高い。そのため ATP 合成量と相関するミトコンドリアの酸素消費量は、胚質を評価する有効な手段となる可能性が考えられる。ミトコンドリアでの酸化的リン酸化反応が分割期胚の 6 倍以上となる胚盤胞期胚では、多い酸素消費量が胚の ATP 合成能を繁栄する指標となる可能性が期待される。

我々は、1) 胚凍結過程でミトコンドリア呼吸能が低下すること、2) 発育能力の高い胚盤胞ではミトコンドリア呼吸能が速やかに回復し、その後の過程に必要な ATP を産生供給しうるとの作業仮説を提唱した (Yamanaka et al, 2011)。さらに、3) ミトコンドリア機能を速やかに回復させて必要な ATP を供給する反応は、融解後に胚盤胞の呼吸能が速やかに増加する現象として検知可能と考えられる。今回、これらの作業仮説を証明する目的で、ヒト凍結融解胚盤胞の発育能と酸素消費量との相関性を解析し、興味ある所見を得たので報告する。

参考文献: Yamanaka et al.: Developmental assessment of human vitrified-warmed blastocysts based on oxygen consumption. Hum Reprod 2011; 26:3366-3371.