

橋本 周^{1,2}、山中昌哉²、中野達也²、中岡義晴²、森本義晴³

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

【目的】母体加齢に伴う生殖能の低下と胚のミトコンドリア(mt)機能との関係を調べた。本研究では 1) 母体加齢が胚の mt 機能、2) mt 機能が胚盤胞への発育速度、3) 脂肪酸を mt マトリックスに輸送する L-carnitine (LC)が胚の mt 機能と発育速度に及ぼす影響を解析した。

【方法】1) ICSI 後 85～92 時間 (day 4)の桑実胚 28 個と 122～125 時間の Gardner 分類 BL3BB～3AA の胚盤胞 34 個の酸素消費量(OCRs)を測定し、その後 mtDNA コピー数を計測した。2) 同年齢(34-35.9 y)の女性ドナーより提供された day 4 の桑実胚 18 個の OCRs を測定し、培養器内蔵顕微鏡による形態変化の記録から胚盤胞形成に要する時間を計測した。3) 同一患者から得られた胚を 1 mM LC 添加あるいは未添加で培養し、桑実胚の OCRs と桑実胚から胚盤胞への発育時間を調べた。実験 1 と 2 はピアソンの相関係数の有意性を検定した。3 は t 検定により解析した。日産婦登録番号 135 と 138。

【結果】1) 母体加齢(31-43 y)に伴い、桑実胚の OCRs は有意に低下した ($p < 0.01$, mtOCRs: $r = 0.7$, 最大 mtOCRs: $r = 0.7$)。一方、胚盤胞の OCRs はほぼ一定で母体年齢による影響はなかった。母体年齢と mtDNA コピー数間に相関は認められなかった。2) 桑実胚の OCRs 値と桑実胚から中期胚盤胞(胞胚腔のサイズが 50%)までに要する時間とに負の相関が認められた ($p < 0.05$, $r = -0.49$)。3) LC により桑実胚の OCRs 値が高くなった ($p < 0.05$)。LC により発育速度が高まる傾向が認められ、day 5 の形態良好胚盤胞率も向上した($p < 0.05$)。【結論】多くの ATP を必要とする胞胚腔形成直前となる桑実胚の mt 機能は母体加齢に伴い低下した。一方で桑実胚の mt 機能に依存して発育速度が高まり、母体加齢に伴う胚盤胞への発育低下は桑実胚の mt 機能低下に起因している可能性が示された。一方で、母体年齢は day 5 の同一グレード胚盤胞の mt 機能に影響しなかった。また、母体年齢低下に起因する桑実胚の OCRs 低下は LC により改善した。