

研究室紹介

秋田大学大学院医学系研究科
医学専攻機能展開医学系

産婦人科学講座



教授 寺田 幸弘



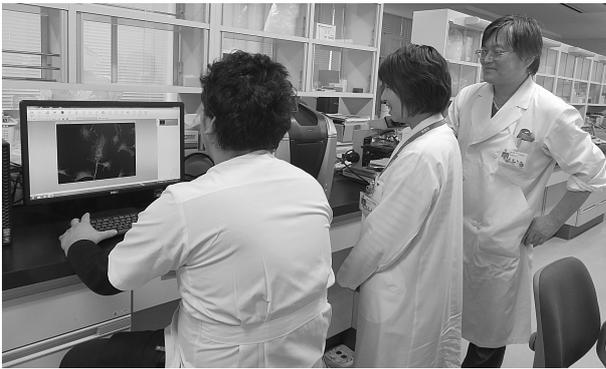
私たちの研究室では周産期・婦人科腫瘍・生殖内分泌分野における研究に取り組んでいます。とくに生殖内分泌分野は教授の得意分野であり、教授からの直接指導の下、大学院生を中心に卵の研究に力を入れています。各分野4～6名の医師がおり、外来・病棟・手術などの臨床業務に時間が追われてしまっているのが現状です。

しかし、当教室では卒業後数年以内に研究を目的に大学院に入る医師が大半であり、大学院生は一定の期間、臨床業務を軽減され研究に集中して取り組む時間をもつことができるように配慮されています。また研究室は医局から少し離れた場所にありますが、大学院生は研究室の中に各自の机があり、実験をやりながら論文を読み書きすることができるような整った環境にあります。実験をサポートしてくれるスタッフは現在3名います。うち2名は胚培養士であり、卵の研究には欠かせない存在です。

当教室は不妊治療、そのなかでも体外受精の治療に力を入れて取り組んでいます。年間採卵約350周期を4名の医師と2名の胚培養士で行っています。卵の研究は、この日々の臨床のなかから出た疑問に対する答えを模索することから生まれています。

体外受精において妊娠率を高めるためには良好胚の選別が重要となります。その選別方法として胚発生段階の1点における形態学的な評価を行う Gardner 分類は、1999年に提唱されてから現在でも広く利用されています。また2000年ごろからはタイムラプスを用いた経時的な胚発生の観察が行われ、それ以前には全く知られていなかったさまざまな挙動が明らかとなり、胚の選別においてもその有効性が期待されています。

当教室ではその挙動の1つに胚が胞胚腔を形成し、拡張中に急速に虚脱する collapse 現象に着目して研究を行ってきました。Collapse は臨床上のタイムラプス観察でも比較的よく認める現象であり、着床率を低下させるという報告もあります。当教室では2015年にはタイムラプス観察の下、マウス胚を Gap junction 阻害剤を添加した培養液で培養し、Gap junction intercellular communication を阻害することで collapse が頻回に生じることや、ICM の分裂など異常な挙動が多くなることを報告しました(富樫ら, J Assist Reprod Gen, 2015) 2016年にはマウスの新鮮胚と凍結融解胚をタイムラプスで観察、その後 mRNA (*Hspa1a*, *Atpl1a1* など) を測定し、凍結融解によって有意に collapse が増加することを発見し、そのような胚ではエネルギー重要が増加していることを報告しました(下田ら, J Reprod Dev, 2016)。また、マウス胚の孵化様式、孵化開始部位、ICM の位置をタイムラプスで観察することで、新たな良好胚の選別



方法の可能性について報告しています（小野寺ら, PLoS One, 2017）最近では、良好胚選別に有用な発育挙動を調べる目的でヒト余剰胚を用い胞胚腔の拡張速度・collapseの有無を観察した後に、多能性マーカーである Oct 4や Trophectoderm のマーカーである Cdx2を染色し、陽性細胞数やその局在との相関についてデータを集めて

います。

また、女性の個体の加齢とともにその妊孕性が低下する事実は、その配偶子（卵子）の質が変化することがわかってきました。それではその「質の変化」を科学的に明らかにするためには、ヒトの卵子を研究に使用する必要があります。教室では子宮体癌手術時に摘出された卵巣より卵子を回収し、体外培養系にて成熟を誘導し、研究に供することが可能なヒト卵子を得ることができると報告しました（白澤ら, J Assist Reprod Gen, 2013）。さらに、秋田大学と秋田県で共同開発した電界非接触型迅速免疫染色装置を卵子染色に応用し、短時間で卵子内の細胞骨格構造や分子の局在を確認する方法を報告しております（白澤ら, Sci Rep, 2015）。現在はその技術と研究ががん生殖医学の領域と融合し始めております（白澤ら, Gynecol Oncol Rep, 2016）。