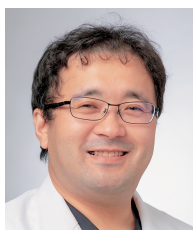


## 研究室紹介

### 大阪市立大学大学院医学 研究科 寄附講座リプロダクティ ブサイエンス研究所

医療法人三慧会 IVF なんばクリニック  
研究部門



主幹研究員 矢持 隆之

われわれ IVF JAPAN クループは、1998年の IVF 大阪クリニックの設立に始まり、2003年に IVF なんばクリニック、2014年に HORAC グランフロント大阪クリニックを設立し、生殖補助医療の発展に尽力してまいりました。日々の診察を行うなか、より安全安心な治療を提供し、一人でも多くの患者様にお子様を抱えていただくためには、現行の技術の改善に加えて新しい診断、治療技術の開発、難治性不妊症の原因究明などの必要性を強く感じました。そのため、実験動物ならびに家畜における生殖技術の研究開発に携わっていた専任スタッフを配置した研究部門を立ち上げ、採卵技術の改善、体外成熟技術の改善、卵子、胚、卵巣組織の凍結保存技術の安全性の確認や新規開発、卵子や胚のミトコンドリア機能や動態などのミトコンドリア移植治療の基礎となる研究を行ってきました。さらに強力に研究を進めるため、2017年に古山将康教授のもと、大阪市立大学大学院医学研究科臨床医学専攻女性生涯医学講座を親講座として、寄附講座リプロダクティブサイエンス研究所を開講いたしました。古山教授の御退官に伴い、現在は女性病態医学教室の角俊幸教授にご指導を賜っております。さらに、2018年にはミトコンドリア移植治療の研究開発拠点として、大阪市の中津に第2研究室を設立しました。

各研究室について研究内容を交えてお話しさせていただきます。IVF なんばクリニック内の研究室では、主に患者様より提供いただいた未成熟卵子、精子、胚などを走査型電子顕微鏡により検査し、検体の超微小形態と症例の関連を研究しております。また、クリニック内に設置されている利点を生かし、臨床と研究をつなぐ役割を担っています。

リプロダクティブサイエンス研究所においては、主に家畜や実験動物およびその卵子を用いて、これまでに進めてきた体外成熟培養や胚選別技術の改善といった研究



研究室風景



医療法人三慧会 理事長  
森本 義晴

に加え、「母体の加齢が胚のミトコンドリア機能に及ぼす影響」「発育途上卵母細胞の体外発育培養法の開発」「流産抑制技術の開発」など多様な研究を行っています。

「母体の加齢が胚のミトコンドリア機能に及ぼす影響」について、母体の加齢が卵子や胚のミトコンドリアの形態やミトコンドリアDNA (mtDNA) コピー数に影響することが報告されていますが、ミトコンドリア機能自体への影響はよくわかっていませんでした。本研究では、ミトコンドリアによる酸素消費を指標として、母体の加齢と胚のミトコンドリア機能の関連を調べました。その結果、胚盤胞では、母体年齢とミトコンドリア酸素消費、mtDNA コピー数に相関はありませんでした。一方、桑実胚では、母体年齢とミトコンドリア酸素消費に負の相関がみられました。また、ミトコンドリア酸素消費量が低い胚は、胚盤胞腔の形成に時間を要すること、母体年齢が37歳以上の桑実胚は37歳未満のものより胚盤胞形成率が低いことが明らかとなり、母体の加齢により導かれる桑実胚のミトコンドリア酸素消費の低下が胚盤胞形成に影響することを明らかにしました。さらに、培養液へのL-カルニチンの添加が桑実期の酸素消費量を増加させ、形態良好な胚盤胞への発育を促進することを明らかにしました。

「発育途上卵母細胞の体外発育培養法の開発」について、近年、がん治療の進歩によりがんを寛解される患者様が増えています。このようなガンサバイバーのQOLの向上は大きな社会的課題となっており、それは生殖補助医療においても同様です。がん治療に起因する不妊は難治性であり、そのため、治療開始前の卵子、精子、胚、卵巣組織の凍結保存が行われています。しかし、卵子や胚の保存は治療開始までの時間的猶予がある場合にしか適応できず、卵巣凍結保存においても、再移植した卵巣組織からのがん細胞の再移入のリスクをはらんでいます。これらを回避する方法として、ブタの初期胎状卵胞由来の発育途上卵母細胞を用いて、卵母細胞の体外発育培養法の開発を行っています。卵母細胞の体外発育は、ホルモン投与を必要としないので、時間的な制約が回避できます。さらに、初期胎状卵胞は卵巣凍結保存に適

さないため、卵巣凍結時には破棄されます。そのため、卵巣保存を適用される患者様に関しても、卵母細胞の体外培養と併用することで、卵巣だけでなく卵母細胞の保存も可能となります。現在、この発育途上卵母細胞を体外培養することで、成熟能、受精能を獲得させ、低率ではあるが胚盤胞の獲得に成功しています。

「流産抑制技術の開発」も今後の生殖医療において、重要な役割を果たせると考えております。現在、着床前診断により正常な染色体を有する胚の選別が可能となっていますが、すべての流産を防ぐことができません。これらの染色体異常に起因しない流産を抑制が可能となれば、患者様の精神的、肉体的、経済的な負担軽減につながると考えております。

また、リプロダクティブサイエンス研究所は大阪市立大学医学研究科内に開講されておりますので、他の研究室や三慧会から研究員を受け入れ、学位取得や研究、技術習得の支援を行っています。

第2研究室は、当初、卵子幹細胞由来ミトコンドリア移植技術であるAUGMENT療法のため、患者様の卵子幹細胞の凍結保存や、細胞からのミトコンドリア抽出のための施設として立ち上げました。そのため、第2研究室はミトコンドリア移植治療を中心に研究を行っています。現在、HORAC グランフロント大阪クリニックと連携して、AUGMENT療法で出生された児のフォローアップ研究を行っています。長期的なフォローアップは、新規治療法の効果や安全性を証明すること以上に、医療提供者としての責務であると考えております。また、内視鏡手術を必要とする現在のAUGMENT療法は、患者様の肉体的負担が少なくないため、より少ない負担での検体採取が可能な組織からの新規ミトコンドリア移植技術の研究開発をリプロダクティブサイエンス研究所と連携して行っています。

3施設のクリニック、3カ所の研究室が連携することで、よりよい治療を提供できるように邁進してまいりますので、今後ともご指導・ご鞭撻賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。