

論 文 内 容 要 旨

題目 Effects of activation with a Ca ionophore and roscovitine on the development of human oocytes that failed to fertilize after ICSI

(顕微授精後のヒト未受精卵に対するカルシウムイオノファとロスコビチンを併用した卵活性化の有用性)

著者 Ayako Suto, Yuya Yano, Yuri Yamamoto, Hiroki Noguchi, Asuka Takeda, Shota Yamamoto, Tomohiro Kagawa, Kanako Yoshida, Kenji Hinokio, Akira Kuwahara, Toshiyuki Yasui, Takeshi Iwasa

2023年8月発行 The Journal of Medical Investigation  
第70巻 第3～4号に掲載予定

内容要旨

排卵された卵子は減数分裂中期で休止しているが、受精により減数分裂を完了する。減数分裂期中期ではM-phase promoting factor (MPF)が高い活性を有するが、精子侵入による卵子細胞質内のカルシウム濃度の上昇によりMPF活性が低下し、減数分裂の再開が誘起され、受精が完了することが知られている。

不妊治療において、重度の男性不妊の場合、卵細胞質内精子注入法 (intracytoplasmic sperm injection, ICSI) が用いられるが、近年、人為的卵活性化処理を併用する治療が注目されるようになってきた。先行研究では、カルシウム (Ca) イオノファと蛋白合成阻害薬であるピューロマイシンを併用した人為的卵活性化法の有用性を報告した。しかし、ピューロマイシンは、発生の初期に使用した場合、奇形や遺伝子異常を誘発する危険性が懸念される。

そこで、より安全な人為的卵活性化法として、MPFの選択的阻害薬であるロスコビチンに着目した。ロスコビチンはMPFを構成しているcyclin-dependent kinase1 (Cdk1)を選択的に阻害することで、MPF活性を低下させる。申請者らはまず、マウス卵でロスコビチンとCaイオノファを併用した卵活性化法の有用性を検討し、高い活性化率が得られることを確認した。

本研究ではヒトの胚を用いてロスコビチンとCaイオノファを併用した人為的卵活性化法の有効性を検討した。研究にはICSI治療後に未受精となった卵を用い、 $5\mu\text{M}$ のCaイオノファで5分間処理した後に $10\mu\text{g/ml}$ のロスコビチンを含む培養液中で5時間培養することにより人為的卵活性化をおこなった。2

## 様式(8)

前核2極体を有する卵子を活性化卵と定義した。その結果、活性化率は活性化処理をしないコントロール群では3.5% (4/112)、Caイオノファ処理だけを行った群 (Caイオノファ群) では26.9% (7/26)、ロスコビチンとCaイオノファを併用した群 (ロスコビチン群) では32.1%(17/53)とコントロール群に比較しCaイオノファ群・ロスコビチン群で有意に活性化率が高かった。また、精巣内精子回収術後の精子を用いたICSI症例では、Caイオノファ群の活性化率は22.2% (2/9)、ロスコビチン群の活性化率は43.8%(7/16)であった。症例数が少なく有意差はなかったが、ロスコビチン群の方が高率に活性化卵を得る傾向にあった。

以上よりCaイオノファにロスコビチンを併用することで、MPF活性の持続的低下が起こり、卵が活性化している可能性が示唆された。これは今後生殖医療において有用な治療となりえる可能性がある。