

課題番号 33

深部体温の概日リズムが胚品質に及ぼす影響の解析

〔1〕組織

代表者：村山 嘉延

(日本大学工学部)

対応者：白石 泰之

(東北大学加齢医学研究所)

研究費：物件費 6 万 5 千円

〔2〕研究経過

ヒトを含む哺乳動物胚の体外培養温度は長らく 37℃一定が良いとされており、培養温度の変化は培養液の温度だけでなく pH や浸透圧も変化して胚にダメージを与えると報告されている。すなわち、培養環境が変化してストレスを与えてはいけなとされているが、それでもなお *in vivo* における受精卵の発育に比べると劣り、ヒト生殖補助医療においては採卵あたりの妊娠率が低い原因となっている。本共同研究では「卵管内の温度変動 (37.7/37.4℃) を模倣して体外培養すると胚発育を促進させるのではないかと仮説を立て」マウス受精卵の培養温度に妊娠初期マウスの腹腔内で測定された概日リズムを再現 (図 1) して、胚品質との関係を明らかにすることを目的として研究を行った。4 月～6 月にかけてメールにて打ち合わせを行ったが、その後 9 月に研究代表者が東京科学大学に異動したため、具体的な加齢研設備を用いた実験には至らず本研究を終了した。当該研究成果をまとめて論文投稿準備中である (Reproductive Biomedicine Online に投稿予定)。

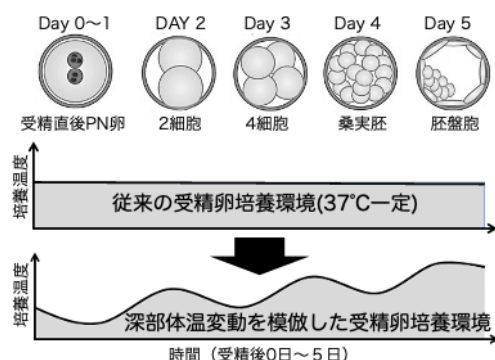


図 1. 深部体温変動を模倣する新規体外培養法

〔3〕成果

(3-1) 研究成果

令和 6 年度の研究成果により、温度変動を加えた群では孵化率が有意に向上し、胚盤胞の直径も大きくなる傾向が確認された。グレード評価では GOOD の割合が増加し、POOR の割合が低下するなど、温度変動が胚の品質向上に寄与することが示された。本年度はさらに卵割速度に注目して研究を実施した。自然交配させた Jcl:ICR 系統マウスから 2 細胞期胚を採取して実験に供した。採取した卵子は、(1)培養温度が 37℃一定の対照群、培養温度を 12 時間ごとに变化させる(2)38.5℃/37℃群、(3)37.7/37.4℃群の 3 群でそれぞれ培養し、培養温度が胚発育に与える影響を比較した。マウスの体外培養に 37.7/37.4℃の概日リズムを加えることにより、37℃一定の対照群に比べて孵化率は 1.23 倍、胚盤胞直径は 1.12 倍向上した ($p<0.001$)。さらに初期胚の卵割速度が速くなり、その後もすべてのステージで到達のタイミングが速くなった。

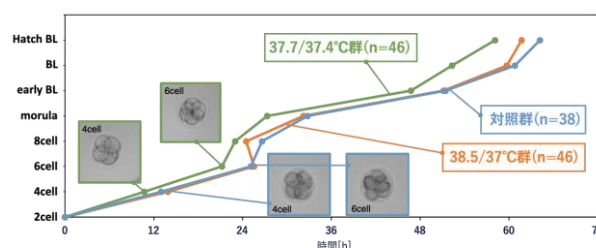


図 2. 孵化胚の卵割速度の平均の比較

(3-2) 波及効果と発展性など

本共同研究は日本生体医工学会における専門別研究会「生殖医療における医工学研究会」の発足につながり、さらなる学外研究者との交流に繋がっている。さらに、研究代表者が東京科学大学大学院医歯学総合研究科教授に着任するなど波及的成果を得つつある。生殖補助医療における医工学研究を基盤として、複数研究期間との連携を構築している。

〔4〕成果資料

学会発表

(1) 村山嘉延, 「胚の発育を促進させる医工学技術」, 第 64 回日本生体医工学会大会