

第 127 回関西実験動物研究会 講演抄録-2

ライブセルイメージングを用いた着床前初期胚の質の評価

山縣 一夫

近畿大学生物理工学部

国立社会保障・人口問題研究所の調査によると、2010年時点で不妊に悩み、実際に何らかの治療を受けているカップルは実に6組に1組にのぼる。一方で、生殖補助医療技術が進歩しているにも関わらずその成功率は20%前後であり、むしろ近年は減少傾向にある(日本産科婦人科学会「倫理委員会・登録・調査小委員会報告」)。その主たる原因として、母体の高齢化や外的環境ストレスによる胚の質の低下が想定されている。つまり、妊娠率を向上させるためには、胚の質を科学的知見によって理解し、正確に評価する手立てが必要であろう。

現在、評価基準として呼吸活性や遺伝子発現、エピジェネティクス、活性酸素産生、染色体正常性などが挙げられ、それらと発生率の関係が議論されている。特に染色体異常に関しては、不妊患者の8から9割の胚において異数性や染色体モザイシズム(注:1つの胚であるにもかかわらず、染色体の構成が割球間で異なること)があることが最近になって報告されており、その原因解明は喫緊の課題である。これら胚の質を表すと考えられるさまざまな因子は、発生段階で時々刻々変化するものであり、かつ、染色体モザイシズムからもわかる通り、必ずしもすべての割球で等価であるとは言えない。つまり、より正確に質を評価しそれを理解するためには、ある瞬間、ある部分を切り取るような手法ではなく、継時的にかつ胚全体を観察する必要がある。また、これら現象が互いに相互に関係しながら胚の質を制御しているのかについて明らかにするためにも、現象を数値として表し(定量化)相関関係を記載することが重要であると考えている。我々は、胚にダメージを与えずにさまざまな現象を3次元的に継時観察できるライブセルイメージング技術を開発し、胚の評価につなげることを目的として研究を行っている。

本講演では、これまでの技術開発に加えて、得られた多次元画像情報をコンピューター処理し、そこから独自のアルゴリズムで自動認識を行うことで、各種特徴を抽出、定量化する手法を解説する。それにより、マウス胚の発生速度や染色体分配異常を定量化し、胚の質を評価する試みを紹介したい。さらに、最近、より多くの情報を抽出するために、胚へのダメージを極力抑えたまま画像や時間分解能を飛躍的に向上させる取り組みを行っている。そこで、マウス胚を用いた高精細イメージングの結果に加えて、所属機関の倫理審査、日本産科婦人科学会への登録を経て、患者へのインフォームドコンセントを得て実施されたヒト胚高解像度イメージングの進捗に関して話させていただきたいと考えている。