

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 （学術 ）	氏名	池田 千秋												
学位授与の要件	学位規則第4条第1・2項該当														
<p>論 文 題 目</p> <p>妊孕力の高い良好胚選別のための非侵襲的な評価方法の開発</p>															
<p>論文審査担当者</p> <table border="0"> <tr> <td>主 査</td> <td>准教授</td> <td>島田 昌之</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>教 授</td> <td>前田 照夫</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>教 授</td> <td>吉村 幸則</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>教 授</td> <td>都築 政起</td> </tr> </table>				主 査	准教授	島田 昌之	審査委員	教 授	前田 照夫	審査委員	教 授	吉村 幸則	審査委員	教 授	都築 政起
主 査	准教授	島田 昌之													
審査委員	教 授	前田 照夫													
審査委員	教 授	吉村 幸則													
審査委員	教 授	都築 政起													
<p>〔論文審査の要旨〕</p> <p>本論文は、ヒト高度生殖補助医療で実施されている体外受精胚移植において、高い発生能および着床能をもち、かつ流産リスクの低い移植胚を非侵襲的に選択する技術開発を目指す研究である。</p> <p>まず、第一章において、ヒト不妊治療における高度生殖補助医療に関する説明があり、これまでの体外受精法や移植法の開発により治療成績の向上がなされたが、双児や品児による妊娠・出産リスクが増大していること、そのために単一胚移植が行われ、成功率が頭打ちであることなどの研究背景の説明があった。その現状を克服する技術として、数値化できる非侵襲的選別方法の確立が急務であるとの本研究の目的が記載されている。この研究目的達成のため、第1卵割のタイミングという動的な指標と発生過程の胚の代謝物の網羅的測定という二つの着眼点が説明されている。</p> <p>第二章から第四章において、実施した研究内容について、その目的、方法、結果、および考察が明瞭に示されていた。その各章における成果は以下の通りである。</p> <p>① 顕微授精により受精時期を一定化した条件で単一胚培養を行い、個々の受精卵の第1卵割が生じる時期とその後の胚の発生能を比較検討した。その結果、第1卵割のタイミングが早い胚は、患者年齢、体外受精既往歴、卵巣刺激法の有無に関わらず、胚盤胞期胚への発生率が高いことが明確化された。</p> <p>② 第1卵割が早い胚と遅い胚において、胚盤胞期胚へと発生した胚の移植成績（着床率、妊娠継続率）について後方視的に検討した。その結果、形態良好な胚盤胞期胚のみを単一胚移植したにもかかわらず、第1卵割のタイミングが早い胚の着床率および妊娠継続率が有意に高い結果となった。さらに、第1卵割のタイミングが遅い胚では、着床しても流産率が著しく高く、流産個体において染色体異常が全ての症例で検出された。以上の結果から、第1卵割のタイミングが早い胚は、発生能だけでなく染色体の正常性も担保されていると考えられた。</p> <p>③ 第1卵割のタイミングが早い受精卵は、その後の卵割速度が速いことから、初期の卵割過程における胚の代謝能の違いが着床および妊娠継続能と相関があると推定された。そこで、培養三日目までの培養液を代謝物の網羅的検出（メタボローム解析）の</p>															

サンプルとして、移植後に妊娠に至った群と胚盤胞期胚に発生しなかった群との比較解析を行った。その結果、アミノ酸代謝や脂肪酸代謝に差異が認められ、良好胚では TCA サイクルに関わる因子を効率的に供給していると考えられた。

第五章では、第 1 卵割のタイミングが胚移植の成績を予知するという研究成果が、特別な測定装置を必要とせずに良好胚を簡易的に選別できる方法であり、高度生殖補助医療のみでなく家畜の生殖工学にも応用できる実学的に優れた手法であることが記載されている。さらに、メタボローム解析の結果は、良好胚を選別するためには複数の代謝物質を測定する必要があり、そのバランスが重要となっているという学術的成果と共にこの良好胚で活性化されている代謝機構を誘導する培養液の開発につながることが紹介されている。

これらの研究成果は、ヒト受精卵の発生過程に着眼し、その過程と着床および妊娠継続との関係を追求した学術的意義の高い研究である。また、その成果は高度生殖補助医療のみでなく家畜の生殖工学にも応用できることから、農学分野と医学（医療）の両者に貢献する医農連携研究としても高く評価できるものと判断された。

以上、審査の結果、本論文の著者は博士（学術）の学位を授与される十分な資格があるものと認められる。