

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 ㊦ 第	号	氏名	上條 慎太郎
論文審査担当者	主 査	産婦人科学	田 中 守	
	小児科学	長谷川 奉 延	産婦人科学	青 木 大 輔
	薬理学	安 井 正 人		
学力確認担当者	：	柚崎 通介	審査委員長	：長谷川 奉延
			試問日	：2023年 2月 3日
(論文審査の要旨)				
論文題名：MicroRNAs secreted by human preimplantation embryos and IVF outcome (ヒト着床前胚から分泌されるマイクロRNAと体外受精成績の関係)				
<p>不妊治療において体外受精時の移植胚の選択は重要であるが、現在は定量性の低い形態学的評価か、胚に対して侵襲性のある染色体異数性スクリーニングが行われている。本研究では、非侵襲的に得られる胚培養液中のエクソソームに着目し、妊娠成績向上のためのバイオマーカーとして期待できるmicroRNA (miRNA) の候補を見出した。</p> <p>審査でははじめに体外受精の妊娠率を向上するための研究であることが確認された。そして受精卵の分化のステージに特徴的なmiRNAについて質問され、培養液での研究はまだ数が少ないがステージごとで検出されるmiRNAは異なることは報告されていること、本研究では胚盤胞まで培地交換不要の培養液を使用したためステージごとでの分析は行っていないと回答された。移植する受精卵は何個から選択されるか、そしてその選択法について質問され、体外受精では卵巣刺激をして10~15個の採卵を目標とするため1~15個程度の範囲であること、そして胚の選択はGardner分類によって最良好胚を選択したと説明された。受精卵の選択には他に方法があるかという質問がされ、受精卵の細胞の一部を採取して染色体分析をする着床前遺伝学的検査が実施されていることが説明された。染色体異常の胚は本研究に含まれているか、染色体異常は結果に影響を及ぼしかつという質問がされ、染色体異常の胚が含まれている可能性があること、そして染色体異常はエクソソームの分泌に影響をもたらす可能性があることが説明された。年齢でも結果は影響されるかと質問され、高齢では染色体異常が増加するため影響されると回答された。多変量解析等でそれらの要素との関連を見ることも重要であること、今後染色体異常とエクソソームの関連の研究も興味深いとコメントされた。本研究のmiRNAはどのように働いているかという質問に対しては、データベースを用いた解析では細胞接着や細胞増殖に関連しているmiRNAであることが示唆されていることが説明された。各miRNAが実際にどのような分子を制御して妊娠に作用しているかが分かるに興味深いとコメントされた。子宮内膜と各miRNAの関連を解析するにはどのような研究が考えられるかと質問され、内膜幹細胞に各miRNAを添加して細胞変化を記録し、それが着床機能に影響するかを検討する研究が必要になると説明された。Gardner分類や染色体検査と本研究の位置づけはどのようなものでどれが優先されるべきかと質問され、それぞれの検査は見ている側面が異なるため組み合わせることで精度が高められるものであるが侵襲性などを考慮すればエクソソームの解析は期待できるものだと考えられると回答された。</p> <p>以上、本研究は個々のmiRNAの機能解析など今後検討すべき課題は残るものの、非侵襲的で実現可能な体外受精結果のバイオマーカーの候補であるのみならず、受精卵や着床、子宮内膜の機能について新たな知見が得られる可能性を示した有意義な研究であると評価された。</p>				