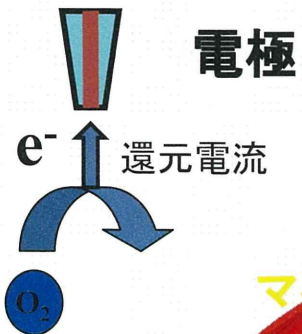
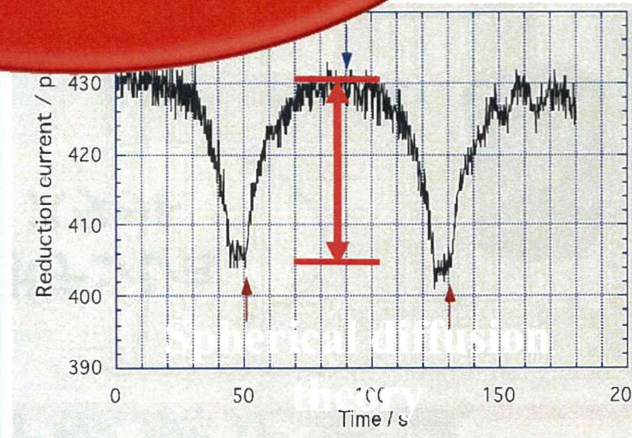
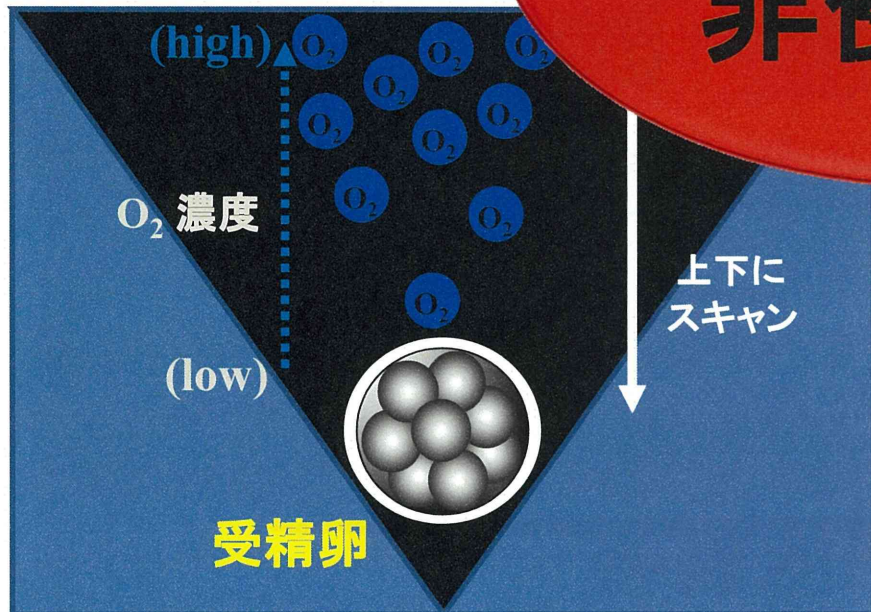


機器の原理



高感度
非侵襲的



ウシ受精卵

ウシ体外受精卵の呼吸量と発生能

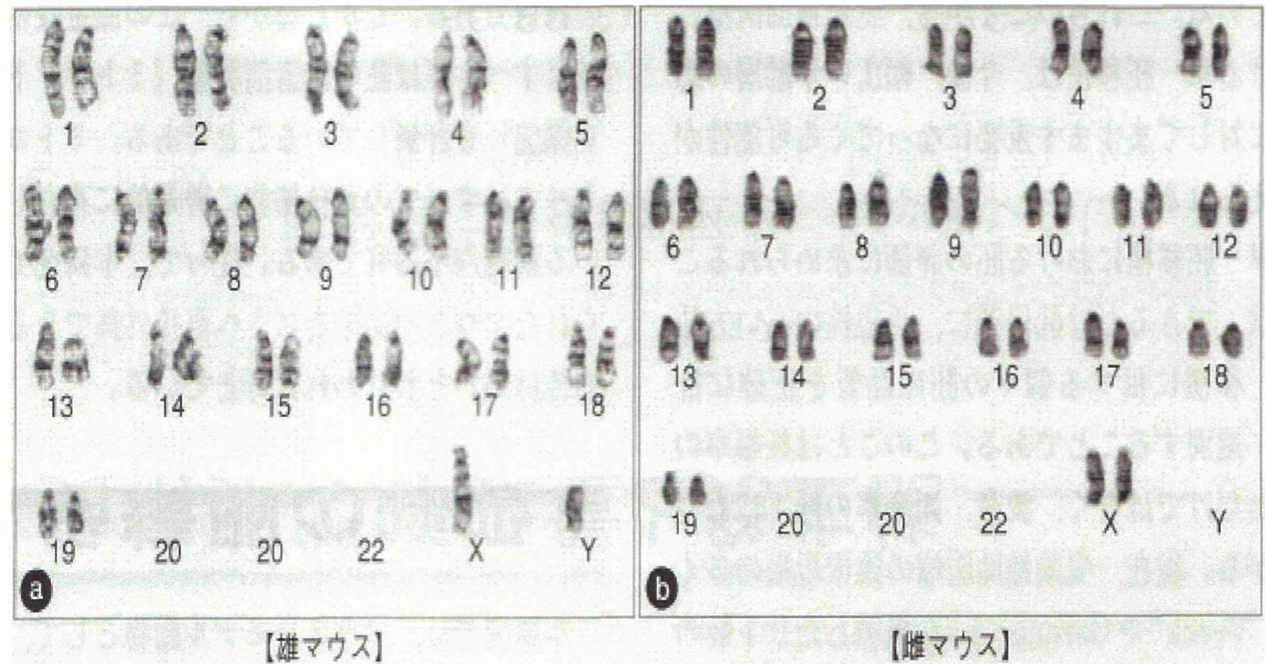
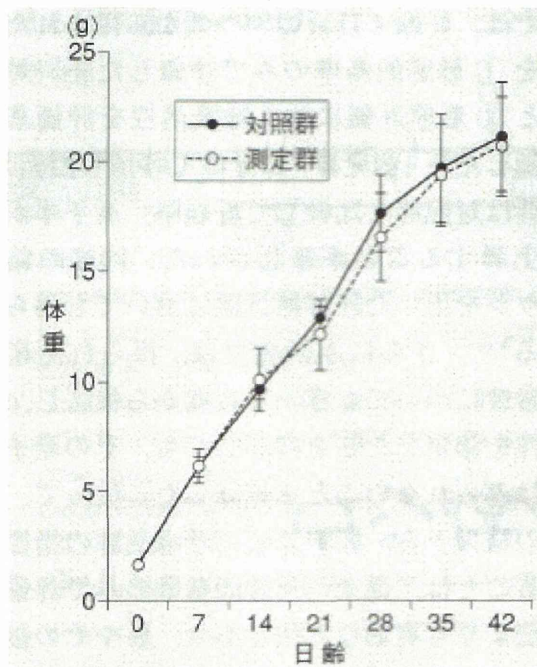
呼吸量 ($F \times 10^{14}/\text{mol s}^{-1}$)	測定した胚数	胚盤胞に発生した胚数 (%)	ハッチングした 胚盤胞数(%)
$F \geq 1.0$	56	50(<u>89.3</u>)	35(<u>62.5</u>)
$0.8 \leq F \leq 1.0$	44	34(<u>77.3</u>)	20(<u>50.0</u>)
$F < 0.8$	107	49(<u>45.8</u>)	28(<u>26.2</u>)

呼吸量が高い受精卵の方が発生能が高い

マウス胚移植試験の成績

実験区	受容雌 (雌)	移植胚数 (個)	移植胚の 平均呼吸量 ($\times 10^{-4}$)	分娩した 受容雌 (匹)	分娩率 (%)	産子数 (匹)	産子率 (%)
測定群 (0.70以上)	16	170	0.85 \pm 0.01	12	12/16* <u>(75.0)</u>	67	67/170* <u>(39.4)</u>
対照群	18	175	-	7	7/18 <u>(38.9)</u>	41	41/175 <u>(23.4)</u>

* $P < 0.05$



ヒト胚の呼吸量測定とミトコンドリアの発達

胚発生ステージ	測定胚数	酸素消費量($\times 10^{14}/\text{mol}\cdot\text{s}^{-1}$)
2~8細胞	18	0.51 ± 0.05^a
桑実胚	5	0.61 ± 0.11^{ab}
初期胚盤胞	13	0.72 ± 0.06^b
胚盤胞	4	1.00 ± 0.19^c

(0.05)あり

ヒト受精卵においても

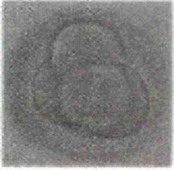



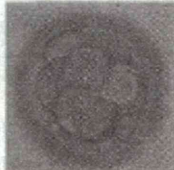
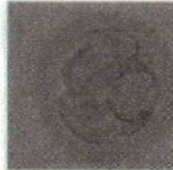
呼吸量はミトコンドリアの発達を反映する



a 2細胞期胚。未成熟な形態のミトコンドリア(M)

b 胚盤胞期胚。拡張したクリステ構造を持つ発達したミトコンドリア(矢印)

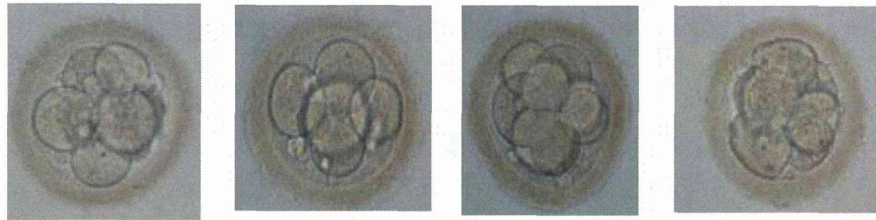
ヒト受精卵における形態的評価と呼吸量

Morphology of embryos						
Classification by Veeck method	4-cell Grade 1	4-cell Grade 1	6-cell Grade 2	6-cell Grade 2	8-cell Grade 2	8-cell Grade 2
Oxygen consumption ($F \times 10^{14}/\text{mol} \cdot \text{s}^{-1}$)	0.25	0.44	0.57	0.23	0.71	0.35

形態的評価と受精卵呼吸量は必ずしも一致しない

Utsunomiya et al. J Mamm Ova Res, 2008

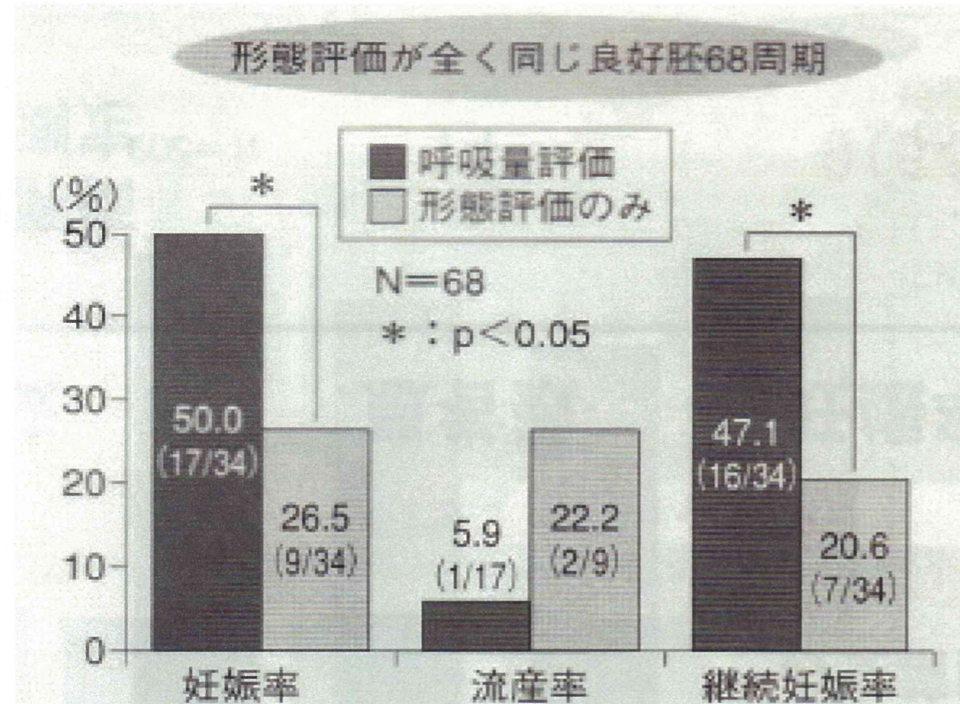
ヒト受精卵における臨床研究①



形態学的に同程度の
の受精卵

評価方法	患者数	妊娠率(%)
形態学的評価 +呼吸量測定	14	9(64.3)
形態学的評価のみ	18	7(38.9)

ヒト受精卵における臨床研究②



- 呼吸量評価を行った群での出産例における平均出生体重は2906g、形態評価のみの群の2720gと有意差はなかった。
- 呼吸量評価群においても健常な出生を確認した。

現在までの研究進捗状況

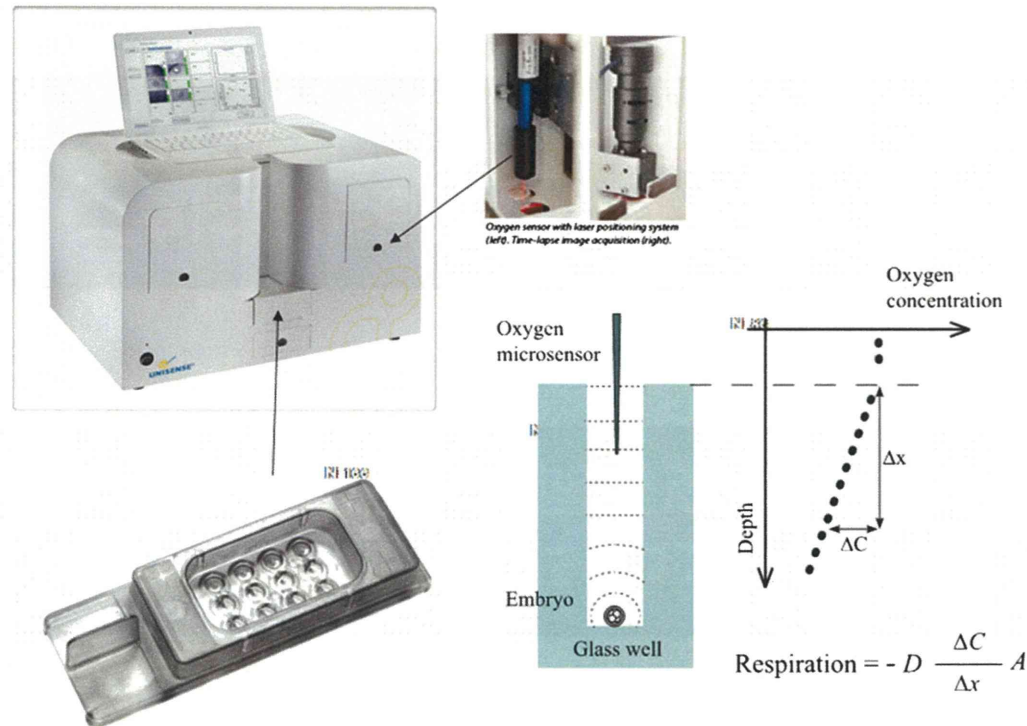
ウシ・ヒトの受精卵の呼吸量はミトコンドリアの発達に相関し、
卵の質評価の指標となる（共同研究者：阿部宏之ら）

マウス・ウシ・ブタにおける受精卵呼吸測定装置の有用性
および安全性を確認（共同研究者：阿部宏之ら）

倫理委員会承認を得たのちに、ヒト受精卵を用いた有用性
および安全性を確認（セント・ルカ、IVFなんばクリニック）

世界での開発状況

Spain & Denmark 合同チーム



北米・アジアなどでは報告なし

1) 研究背景

2) 研究目的

3) 研究計画

4) 研究成果

胚細胞呼吸測定装置研究会

平成22年10月13日
第1回(仙台市)
「立ち上げ」

平成23年2月4日
第2回(仙台市)
「機器設置報告」

平成23年6月5日
第3回(弘前市)
「手技習得」

平成23年9月25日
第4回(秋田市)
「データ報告」

平成24年6月16日
第5回(秋田市)
「データ報告」

平成24年7月14日
第6回(仙台市)
「今後の方針」

現状における問題点

困難な操作手技

機器の自動化
一般診療への普及

高価な電極

機器の自動化

① chamberの開発

② 電極移動の自動化

① chamberの開発 ② 電極移動の自動化

長所

- ・培養器中で測定可能
- ・手技が非常に容易

- ・開発が容易
 - ・解析方法が既に確立
 - ・手技が容易
-

短所

- ・開発に高度な技術力
- ・新たな評価方法の確立

- ・従来型と同様に
培養器外で測定
-

機器開発における必須要件

従来型と比較して同等以上の

操作性

再現性

安全性

経済性

本研究の目的

機器を自動化

培養器内での測定



ヒト余剰卵による有用性・安全性を検討

1) 研究背景

2) 研究目的

3) 研究計画

4) 研究成果

臨床研究ロードマップ

機器
関連

臨床研
究関連

平成24年度

平成25年度

平成26年度

平成27年度以降

PMDAとの相談
(薬事戦略・開発前・開発・治験前)

機器の開発(改良)

民間企業
との機器
共同開発

プロトコル
作成

ヒト廃棄卵を
用いた
臨床研究

倫理委員
会申請

学会発表
論文発表

前方視的臨床試験

平成24年度

8月

9月

10月

11月

12月

1月

2月

3月

PMD A
相談

第1回

第2回

班会議
(研究会)

第1回

第2回

企業開発相談
契約

随時

随意契約

機器試作

第1作

第2作

精度評価

第1作評価

第2作評価

平成25年度

