

早発閉経の 新たな不妊治療法の開発

聖マリアンナ医科大学 医学部 准教授
河村 和弘



研究の背景

早発閉経は、何らかの理由により、卵子の源である卵巣内の原始卵胞が急激に減少し、40歳未満で卵胞が発育しなくなり、無月経となる疾患です。不妊症の中でも患者数は比較的多く、女性の100人に1人が発症すると言われていています。現在のところ、最も有効な治療法は、若い女性からの提供卵子を用いた体外受精です。しかし、この方法には、第三者からの卵子提供に対する抵抗感や、免疫寛容の観点から妊娠合併症のリスクが高まる可能性もあり、新たな治療法の開発が急務でした。通常、卵巣には多数の休眠原始卵胞が存在し、月経の度にその一部が活性化して発育を開始します。活性化は卵巣内の残存原始卵胞数が一定値以下になると停止します。私達は、早発閉経患者の卵巣にわずかに残っている、自然には活性化できない原始卵胞に着目し、これを人為的に活性化し、自らの卵子で妊娠できる新しい不妊治療法を開発しました。

研究の成果

細胞の成長・生存シグナルとして知られるPI3K-Akt経路に注目し、遺伝子改変マウスの表現型から、原始卵胞内のAkt経路が卵胞の活性化に重要であると考えました。マウスおよびヒトで、Akt経路を刺激する薬剤により人為的な卵胞活性化が可能であることを示しました(Li and Kawamura et al. PNAS 2010)。動物実験による安全性

の検証、倫理委員会の承認を経て、早発閉経患者に対する本法の臨床研究を開始しました(図1)。腹腔鏡手術により卵巣を体外に摘出し、残存卵胞を含む卵巣皮質を取り出し、凍結保存します。その間に卵巣にどの程度卵胞が残っているかを調べます。その後、凍結卵巣皮質を解凍し、Akt経路刺激剤を含む培養液で48時間体外培養を行います。培養終了後、再度、腹腔鏡手術により、卵管を被う漿膜と卵管の間に卵胞を活性化した卵巣皮質を移植します(図2)。成功すれば、卵胞が発育し、採卵・体外受精胚移植により妊娠が可能となります。昨年、この技術により初の児が誕生し(Kawamura et al. PNAS 2013)、世界各国のメディアで紹介され、TIME誌の選ぶ2013年10大医療ブレイクスルーの1つに認定されました。

今後の展望

出生した児の長期的な調査を行う一方で、移植卵巣の生着率の向上や、卵巣摘出を行わずに卵巣へ薬剤の直接注入を可能にすることで、より有効かつ安全な治療法を目指して研究を進めていきたいと思っています。

関連する科研費

平成24-26年度 基盤研究(B)「休眠原始卵胞の人為的活性化技術を応用した新たな不妊治療法の開発」

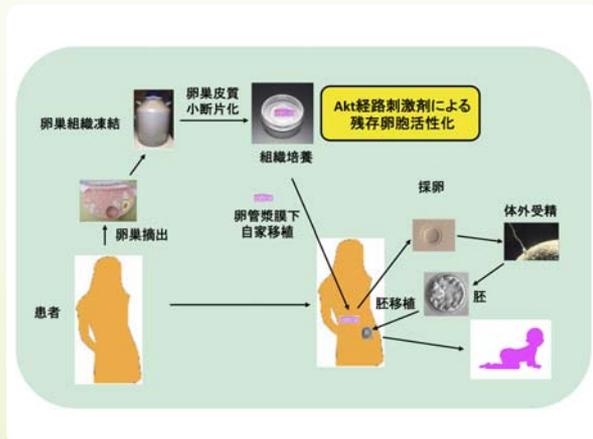


図1 卵胞活性化による早発閉経の新しい不妊治療法の概要。卵巣摘出—卵巣凍結—卵胞活性化—卵巣移植—採卵—体外受精胚移植からなる。

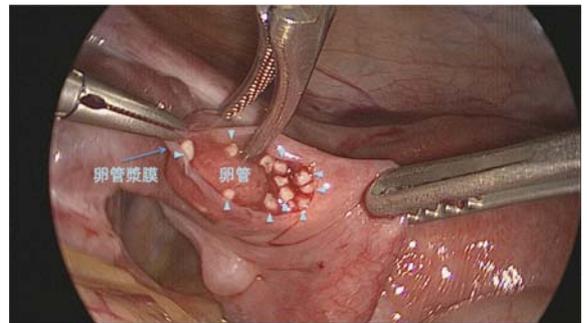


図2 腹腔鏡下卵巣移植の手術所見。卵管の漿膜と卵管の間に体外卵胞活性化培養後の卵巣断片(矢頭)を移植した。

(記事制作協力:日本科学未来館 科学コミュニケーター 堀川 晃菜)