

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1845 号

The establishment of appropriate methods for egg-activation by PLCZ1 RNA injection into human oocyte

(ヒト卵子における PLCZ1 RNA による卵活性化法の確立)

山口 貴史 (やまぐち たかし)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、ヒト卵子において卵活性化の精子ファクターとして有力な物質が、PLCZ1 であることを報告する。動物種の受精卵において普遍的に細胞内カルシウムイオン濃度が劇的に増加する。これが卵活性化 (egg activation) の引金となる。哺乳類では第二減数分裂中期で停止していた卵 (MII arrest) と精子の 2 つの配偶子の膜融合直後に、精子細胞質ファクターが卵に移行し、イノシトール 3 リン酸 (IP3) 受容体を介する小胞体からの反復性の Ca^{2+} 遊離を誘起する (Ca^{2+} oscillations)。卵活性化の精子ファクターとして有力な物質は、PLCZ1 といわれている。PLCZ1 は、 Ca^{2+} oscillations を誘引し、卵の活性化を起こす。臨床に PLCZ1 を適応するために、ヒト卵子に対して Ca^{2+} oscillations の発現の有無や波形の分析、胚発生について、従来の卵活性化法である卵細胞質穿刺刺激、電気刺激、イオノマイシンと比較し PLCZ1 RNA を用いた卵活性化法について検討した。その結果、我々は PLCZ1 RNA における Ca^{2+} oscillations pattern は ICSI に類似しており、卵活性化に有用であることが分かった。その他の卵活性化法による Ca^{2+} oscillations は認められなかった。また、ヒト卵子での PLCZ1 の至適濃度を検討した。様々な濃度の PLCZ1 RNA を注入し、分割率を観察することで活性化に至適な RNA 濃度を検討し、単為発生において PLCZ1 RNA の至適濃度を決定することができた。我々は、ヒト卵子で PLCZ1 RNA が卵活性化不全症例に対して正常でより効率な胚発生を促すことが可能であることを初めて報告した臨床的に意義ある論文である。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。