

公益財団法人富山第一銀行奨学財団

理事長 金岡 純二 殿

助成研究成果概要報告書

教育機関名 : 富山大学	助成金額 :	950 千円
研究代表者 : 吉野 修	所属 : 大学院医学薬学研究部 (医学)	職位 : 准教授
研究題目 : 卵巣機能不全患者の挙児を目的とする卵巣組織の凍結保存、賦活化ならびに自家移植治療に関する基礎的研究		

研究概要

現在、卵巣機能低下症例に対して有効な不妊治療法がないのが実状である。聖マリアンナ医科大学の河村准教授らのグループは、40 歳までに閉経した早発閉経患者から卵巣を摘出後、器官培養時に PI3K シグナル活性化物質を添加し、初期卵胞を活性化させた後に、卵巣を自家移植するという、in vitro activation (IVA) を開発した (Kawamura K et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2013)。すでに 2016 年 1 月時点で 2 名の生児を得るに至っている。この技術開発は、早発閉経のみならず、42 歳以上で体外受精を受けている女性にも応用することができ、少子化に対抗する画期的な技術である。富山大学も聖マリアンナ医科大学との共同で IVA 治療の臨床研究を行う予定であり、卵巣凍結技術の習得を行う。また、現行の IVA では摘出された卵巣組織は酸化および虚血ストレスに曝されることとなる。そこで、IVA の成績向上に向けた基礎実験として、抗酸化物質アスタキサンチンを用いる。

成果要約

富山大学においても IVA 療法を行うことが、倫理委員会にて承認され、平成 29 年 2 月より卵巣機能の低下した症例 (Primary Ovarian Insufficiency; P.O.I) に対する P.O.I 外来を開設することができ、ホームページを開設した。これにより、富山県および石川県の多くの病院から P.O.I 患者の紹介を受けることができた。また、本外来を立ち上げたことで IVA 療法を行うことが可能となり、第 1 例手術を平成 29 年 4 月 3 日に施行するに至った。また、国内にて実習を行い、卵巣凍結技術を習得することができた。

卵巣機能不全患者の中には、卵巣での酸化ストレスおよび異常炎症の存在が、卵巣の機能低下の原因になっている症例がある。抗酸化物質アスタキサンチンのヒト細胞に対する効果を見るため、炎症に最も寄与する炎症性細胞のうち、マクロファージに対する効果を検討した。アスタキサンチンはヒト腹腔内より得られたマクロファージにおける炎症性サイトカイン産生を抑制することを認めた。また、卵巣に複数種類のマクロファージが存在することを明らかにすることができ、アスタキサンチンは、卵巣におけるマクロファージに作用することで異常炎症を低下させる可能性を示すことができた。

<p>研究成果 発表状況</p>	<p>【雑誌論文、学会発表、図書、新聞掲載、作成 Web ページ、特許権等の出願・取得状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 原著論文 (卵巣に関する研究) <p>PAI-1 in granulosa cells is suppressed directly by statin and indirectly by suppressing TGF-β and TNF-α in mononuclear cells by insulin-sensitizing drugs. Yamada-Nomoto K, <u>Yoshino O</u>, Akiyama I, Iwase A, Ono Y, Nakamura T, Harada M, Nakashima A, Shima T, Ushijima A, Osuga Y, Chang RJ, Shimasaki S, Saito S. Am J Reprod Immunol. 2017 in press</p> <p>Oral contraceptive therapy reduces serum relaxin-2 in elite female athletes. Nose-Ogura S, <u>Yoshino O</u>, Yamada-Nomoto K, Nakamura M, Harada M, Dohi M, Okuwaki T, Osuga Y, Kawahara T, Saito S. J Obstet Gynaecol Res. 2017 Mar;43(3):530-535.</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ホームページ <p>富山大学にて P. O. I (卵巣機能不全) 外来を開設、ホームページを作成した。 http://www.hosp.u-toyama.ac.jp/guide/news/news170131.html</p>																			
<p>経費の 執行状況</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="328 922 804 972">区 分</th> <th data-bbox="817 922 1114 972">執行額 (円)</th> <th data-bbox="1120 922 1442 972">備 考</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="328 981 804 1075">【物品費】</td> <td data-bbox="817 981 1114 1075">438,401 円</td> <td data-bbox="1120 981 1442 1075"> <ul style="list-style-type: none"> ・ 試薬代 (抗体、リコンビナントたんぱく) ・ 実験機器 ・ 実験用グローブ </td> </tr> <tr> <td data-bbox="328 1084 804 1178">【旅費】</td> <td data-bbox="817 1084 1114 1178">290,560 円</td> <td data-bbox="1120 1084 1442 1178">学会および実習参加のための費用</td> </tr> <tr> <td data-bbox="328 1187 804 1281">【謝金】</td> <td data-bbox="817 1187 1114 1281">0 円</td> <td data-bbox="1120 1187 1442 1281"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="328 1290 804 1384">【その他】</td> <td data-bbox="817 1290 1114 1384">221,039 円</td> <td data-bbox="1120 1290 1442 1384">論文掲載料、学会参加費</td> </tr> <tr> <td data-bbox="328 1393 804 1868">合計</td> <td data-bbox="817 1393 1114 1868">950,000 円</td> <td data-bbox="1120 1393 1442 1868"></td> </tr> </tbody> </table>	区 分	執行額 (円)	備 考	【物品費】	438,401 円	<ul style="list-style-type: none"> ・ 試薬代 (抗体、リコンビナントたんぱく) ・ 実験機器 ・ 実験用グローブ 	【旅費】	290,560 円	学会および実習参加のための費用	【謝金】	0 円		【その他】	221,039 円	論文掲載料、学会参加費	合計	950,000 円		
区 分	執行額 (円)	備 考																		
【物品費】	438,401 円	<ul style="list-style-type: none"> ・ 試薬代 (抗体、リコンビナントたんぱく) ・ 実験機器 ・ 実験用グローブ 																		
【旅費】	290,560 円	学会および実習参加のための費用																		
【謝金】	0 円																			
【その他】	221,039 円	論文掲載料、学会参加費																		
合計	950,000 円																			