

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 邨瀬 智彦

論 文 題 目

Follicle dynamics: visualization and analysis of follicle growth  
and maturation using murine ovarian tissue culture

(卵胞動態：マウス卵巣組織培養を用いた卵胞発育および成熟化の  
可視化と解析)

論文審査担当者


名古屋大学教授

主 査 委員

後藤 百乃 

名古屋大学教授

委員

豊岡 伸哉 

名古屋大学教授

委員

有馬 寛 

名古屋大学教授

指導教授

吉川 史隆 

## 論文審査の結果の要旨




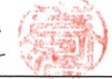
今回、マウス卵巣組織培養による卵胞発育動態の視覚化と解析を行う実験系を構築した。また同時に、体外培養下で成熟卵子を得るシステムを確立した。大きな卵胞から放出された卵母細胞ほど卵母細胞径が長く、より成熟した卵母細胞であることを示し、卵巣組織培養の系で初めて *in vivo* で起きている事象を *ex vivo* で視覚化、実証した。タイムラプス撮影では、卵胞形成、発育、卵母細胞放出、卵胞閉鎖の過程を初めて精細に可視化し、卵胞発育動態の把握に寄与したと考えられる。この培養システムは、今後の卵巣組織培養の改良に貢献するだろう。今後、妊孕性温存療法として、ヒト卵巣組織の体外培養への応用が期待される。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. マウスおよびヒト卵巣組織を5週間培養すると、間質細胞を中心に *viability* が低下していく様子が見られた。ヒトでは原始卵胞を初めとした初期卵胞が成熟するのに要する期間がマウスと比較して長く、長期培養の必要性を示唆しており課題となる。その打開策として二次卵胞以降の卵胞を単離培養し、成熟培養を行うことで成熟卵子を得られる可能性が高まるだろう。
2. 今回は凍結処理を行っていないが、すでにヒト卵巣組織における凍結処理技術はほぼ確立されている。卵巣組織培養をヒトに応用した際の培養期間や凍結のタイミングは今後も議論が必要だが、まず培養を行って成熟卵子を獲得した後、卵巣組織凍結を行うのが最適と考えられる。
3. 4. 本研究を臨床応用した際には、若年患者の適応が多いと想定される。4週齢マウスの卵巣内では、ほとんどの卵胞が未成熟であり、初期卵胞の割合が高いという特徴がある。その条件下で卵胞発育を促進し、成熟卵子獲得まで導く実験系を構築できたことに重要な意義があると考えている。思春期前に凍結保存した卵巣を、性成熟期に自家移植した際に卵巣機能が回復するかどうかは確実ではない。若年卵巣を体外培養することで性成熟期卵巣に誘導し、成熟卵子を得て胚移植が可能となれば、がん患者にとっては悪性腫瘍細胞の再移入リスクを回避でき、非常に有益な妊孕性温存療法となると考えられる。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	邨瀬 智彦
試験担当者	主査 後藤百有  豊岡伸政  有馬寛 			
	指導教授 吉川史隆 			

## (試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. ヒトへの卵巣組織培養の応用と課題について
2. 卵巣組織凍結と培養時期について
3. 4週齢マウスを用いた理由について
4. 思春期前に凍結保存した卵巣組織の自家移植の有用性について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、産婦人科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。