



岩手大学
IWATE UNIVERSITY

IAR 一般財団法人 動物繁殖研究所

令和4年1月25日

国立大学法人岩手大学
一般財団法人動物繁殖研究所

動物の妊娠環境を 音波振動で短時間に作り出す技術を開発

— 妊娠のメカニズム解明・絶滅危惧種保全への応用に期待 —

概要

岩手大学工学部金子武人准教授、（一財）動物繁殖研究所からなる研究グループは、研究用動物として利用されているラットの妊娠環境を、特殊な音波振動を用いることにより、90秒という短時間で人工的に作り出す技術を開発しました。

ラットを始めとする齧歯類の多くでは、オスとの交尾刺激により妊娠が維持されます。即ち、齧歯類の妊娠環境を作り出すためには必ずオスが必要となります。また、交尾刺激による妊娠環境は、作り出すのに一晩を必要とします。

本研究グループは、特殊な音波振動を用いることにより、オスの交尾刺激を人工的に再現することに成功しました。独自に開発した交尾刺激を模擬した音波振動を発生する装置を用いて、一晩を要していた妊娠環境の作製を90秒で行えるようにしました。この装置を用いて妊娠環境を人工的に作り出したメスの卵管や子宮に、他のラットの受精卵を移植したところ、自然妊娠と同等の成長・出生を確認しました。

本研究成果は、マウスなどの他の研究用動物への利用も可能であり、受精卵移植技術のみならず妊娠のメカニズムの解明や不妊症研究さらには絶滅危惧種の人工繁殖への応用も期待されるものです。

本研究成果は、令和4年1月24日にシュプリンガー・ネイチャーのオープンアクセス学術雑誌『Scientific Reports』に掲載されました。



岩手大学
IWATE UNIVERSITY

【背景】

ヒトを含めた哺乳類の妊娠の維持には、卵子の排卵後に形成される黄体の存在が重要です。ラットなどの齧歯類の多くは、ヒトと比較して形成された黄体が急速に退行してしまい、4～5日間隔で排卵を繰り返します。齧歯類の黄体は、オスとの交尾刺激により存在期間が長くなり妊娠が維持されます。このため、齧歯類の妊娠環境を作り出すためには、オスの存在が必要不可欠です。

生殖技術の一つである受精卵移植技術は、妊娠環境が得られたメスの卵管や子宮に受精卵を移植し産子を誕生させる技術です。この技術は、ヒトの不妊症治療、産業動物の計画生産、ゲノム編集動物の作製および一時的に凍結保存された受精卵からの個体作製など幅広く利用されている重要なものです。ラットなどの齧歯類では、受精卵移植の前に妊娠環境を作り出す交尾刺激が必要なため、受精卵移植技術を用いる際には交尾刺激を利用するためだけにオスも必要となっていました。しかしながら、交尾を必ずするとは限らず、毎回メスの妊娠環境が得られるわけではありませんでした。

本研究グループは、音波振動を用いて交尾刺激を再現できないか、ということに着目しました。

【研究内容・成果】

実験には、動物繁殖研究所が繁殖・販売している Wistar-Imamichi ラットを使用し、実際の交尾行動を解析した結果をもとに、メスのラットに人工的な音波振動を与え、その効果を確認しました。処置後のメスのラットの卵管内に、別の個体より採取した受精卵を移植し、その後の子宮への着床および産子への発生について観察しました。実験の比較対象には、これまで用いられてきた現行法であるオスのラットにより交尾刺激が与えられたメスのラットの卵管へ別の個体より採取した受精卵を移植することで、その後の子宮への着床および産子への発生について観察しました。

音波振動により妊娠環境を作り出したラットの卵管内に移植した受精卵は子宮に着床し、その後正常な産子に発生することが確認できました。産子の出生率は、比較対象と比べ統計学的に有意な差は認められなかったことから、本研究で開発した音波振動装置を用いることで、ラットに十分な妊娠環境を作り出すことができることを証明しました。交尾刺激によって妊娠環境を作り出すには一晩を要しますが、交尾刺激を模擬した音波振動では、わずか90秒で再現することができました。



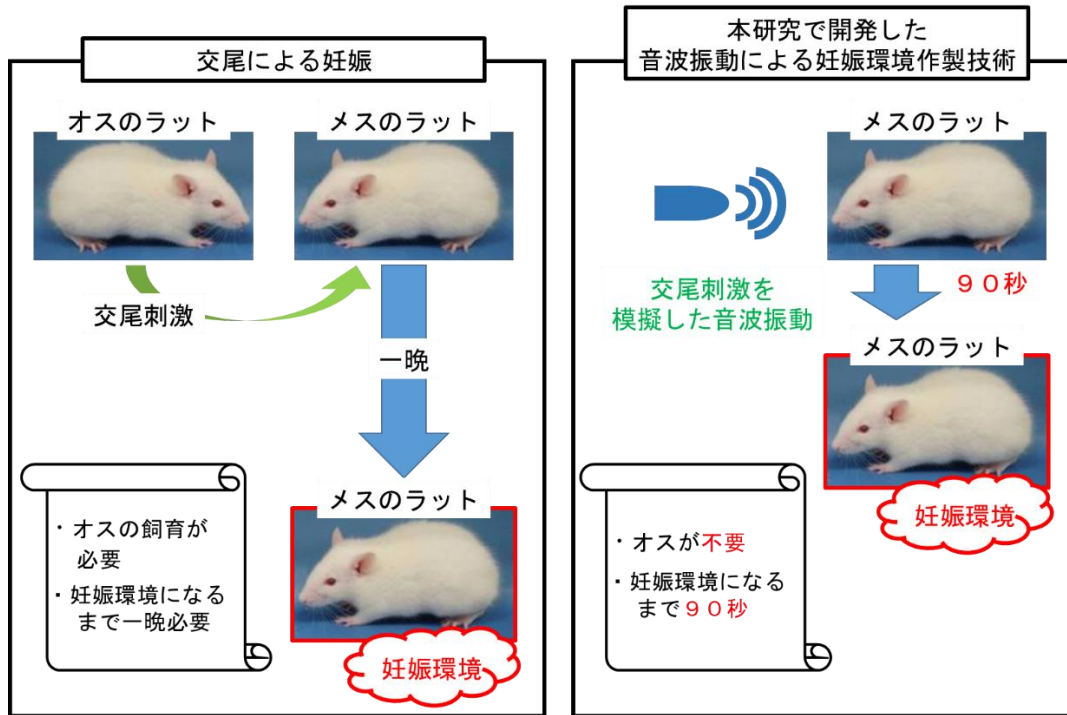


図 研究概要

【今後の展開】

本研究で開発した音波振動装置による人工妊娠誘起法はラットやマウスなどの齧歯類を中心とした動物の計画生産に用いる事ができます。近年、研究用動物ではゲノム編集技術が応用され多くのヒト疾患モデル系統が作製され医学・創薬研究に利用されています。研究グループは、これまでエレクトロポレーション（電気穿孔）法を用いて簡易かつ高効率にゲノム編集動物を作製する方法（テイク法）やインスタントコーヒーのようにフリーズドライによる精子の長期保存法の開発に成功しました。このような技術から動物を効率的に生産するためにも受精卵移植技術は必要であり、多くの研究分野での利用が期待されます。

本技術は、マウスなどの他の研究用動物への利用も可能であり、受精卵移植技術のみならず妊娠のメカニズムの解明や不妊症研究、さらには、絶滅危惧種の人工繁殖への応用も期待されるものです。本方法は、Easy embryo transfer (Easy-ET) と命名し、特許出願しています。

【用語解説】

- ・ラット：クマネズミ属の大型のネズミ。実験動物の一種
- ・マウス：ハツカネズミ属のネズミ。実験動物の一種
- ・音波：空中を伝播する人間や動物の可聴周波数の弾性波
- ・黄体：哺乳動物の卵巣内で、排卵の卵胞が変化し現れる。黄体ホルモンを分泌



- ・ゲノム編集動物：ゲノム編集技術により遺伝子が改変された動物
- ・動物福祉の3Rs：
 - Replacement（代替）：動物種の選択、試験管内実験への代替
 - Reduction（削減）：使用動物数の削減、最少の動物数の使用
 - Refinement（改善）：苦痛の軽減、安楽死措置、飼育環境の改善

本研究は、以下の助成を受けたものです。

- ・科学研究費助成事業 21K05996・基盤研究（C）「精管結紮雄を用いない新規人工偽妊娠誘起法の開発および妊娠機能の評価」（研究代表者：岩手大学金子准教授）
- ・科学研究費助成事業 20H00420・基盤研究（A）「ゲノム・細胞情報に基づく国内希少動物の繁殖促進戦略」（研究代表者：京都大学村山教授）
- ・自然科学研究機構基礎生物学研究所・共同利用研究
- ・（独）環境再生保全機構・環境研究総合推進費・4-2101「生殖細胞を活用した絶滅危惧野生動物の生息域外保全」（研究代表者：京都大学村山教授）

【掲載論文】

掲載紙：Scientific Reports

論文名：Successful pseudopregnancy of rats by short period artificial stimulation using sonic vibration

著者：遠藤茉里奈 岩手大学大学院総合科学研究科 修士学生（当時）

角田 繁巳 （一財）動物繁殖研究所

俵 博祐 （一財）動物繁殖研究所

安部 寿幸 （一財）動物繁殖研究所

金子 武人 岩手大学理工学部化学・生命理工学科 准教授

公表日：2022年1月24日

URL：www.nature.com/articles/s41598-022-05293-w

DOI：10.1038/s41598-022-05293-w

【関連ウェブサイト】

岩手大学動物生殖・発生学（金子）研究室

<http://web.cc.iwate-u.ac.jp/~takehito/>

