

補助事業番号 2021M-216

補助事業名 2021年度 精子集積機能を付加した体外受精システムに関する研究開発補助事業

補助事業者名 横浜国立大学 大学院工学研究院 百武徹

1 研究の概要

本事業では、畜産分野における雌牛の受胎率低下という喫緊の課題に対して機械工学的観点から貢献すべく、運動良好な精子の集積機能を付加した新しい体外受精用チップの研究開発を行った。まず、チップ内における精子運動特性や精子濃度を明らかにした。

2 研究の目的と背景

日本の畜産分野において、現在では人工授精を用いて家畜の交配を行うことが一般的とされている。家畜の中でも特に牛については、人間の生活に深く関わる経済動物でありながら1年に1頭しか出産を行えないため、大量生産が困難である。そのような中、受精卵移植技術(Embryo Transfer; ET)の発達とともに、体外受精による受精卵移植産子の割合が近年増加している。受精卵移植とは、優良な雌牛から採取した胚(受精卵が体内で成長したもの)を、体外で凍結などの操作を行った後で別の雌牛に移植・出産させる生殖法である。わが国の2014年における受精卵移植は年間10万個程度であり、ETによる和牛子牛の生産量は全体の約10%を占め、その割合は年々増加傾向にある。一方で、家畜の人工授精の受胎率は低下の一途をたどっており、特に体外受精による受胎率は人工授精に比べてさらに低く、新しい体外受精用チップの研究開発が期待されている。そこで、我々は、現行の体外受精に運動良好精子を集積させるプロセスを導入することで、牛の受胎率改善に貢献できると考えた。本事業の目的は、精子集積機能を有する新しい体外受精用チップを開発し、このチップを用いて和牛の受胎率を向上させることである。

3 研究内容

(1)精子集積構造を有するマイクロ流体チップに関する研究

本研究では、家畜の受精卵移植の現場での利用を想定した精子集積機構を有する体外受精用チップの開発に対する基礎的知見を得るため、テーパをもつマイクロチャンネルを製作し、チャンネル内の精子分布や精子濃度、精子の軌跡の調査を行った。その結果、チャンネル形状やチャンネル内の流速を変化させることでテーパ内の集積場所や精子濃度が変化することが明らかになった。例として図1は、2種類のマイクロチャンネル(Type 1, 2)における精子集積の様子とチャンネル内流速分布を示している。Type 1では流量を変化させても精子分布はほとんど変わらず、コーナー部分に集積することが分かった。一方、Type 2では流速を大きくすると精子分布が狭窄方向にずれる傾向があることが分かった。

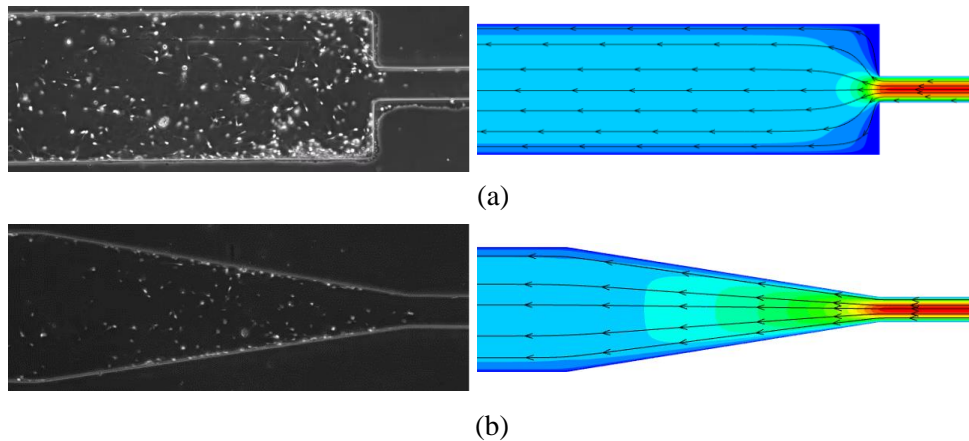


図1 (a) Type 1における精子集積の様子とチャンネル内流速分布 (b) Type 2における精子集積の様子とチャンネル内流速分布

(2) 精子遊泳モデルを用いたマイクロチャンネル内の精子運動予測

本研究では、マイクロチャンネル内の精子運動特性をより詳細に調査するために、数値シミュレーションによる精子遊泳モデルの構築を行った(図2(a)). 精子遊泳に関する既存の数値解析の多くは、精子頭部や鞭毛と流体との相互干渉などを考慮することで詳細な遊泳特性を明らかにしてきた。一方で、計算コストの面から、対象となる精子数や時間スケールに限界があった。そこで本モデルは、上記内容は考慮しない代わりに、実験に基づく精子群の母集団データを入力値とした簡易的なモデルを構築することで、一度に多くの精子運動を解析し、実環境と同じ時空間スケ

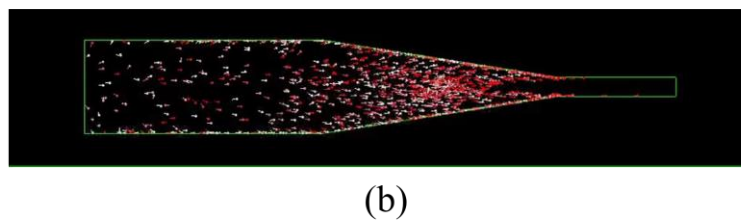
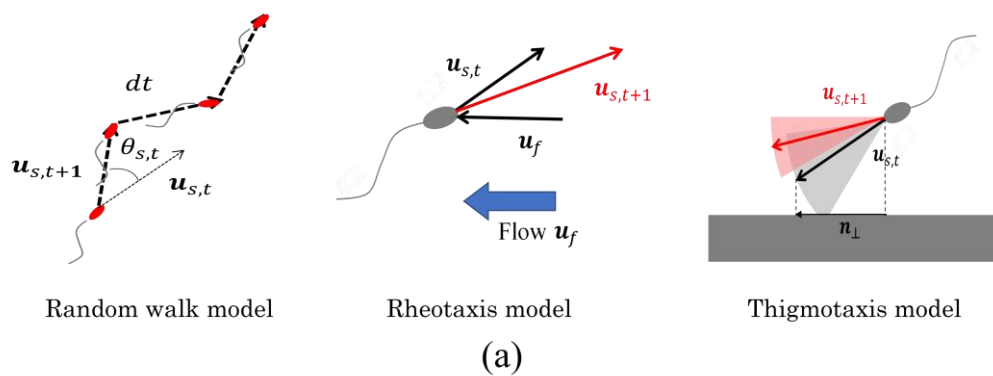


図2 (a) 精子遊泳モデル (b) Type 1 の解析結果例

ールでの精子運動特性を調査した。その結果、実環境と同じ時空間スケールで解析できる精子遊泳モデルの構築に加え、テーパ部をもつマイクロチャンネル内の精子挙動を予測することができた。これより、適度な流速条件に設定すると運動良好精子のみをテーパ部に集積できることがわかった(図2(b))。

4 本研究が実社会にどう活かされるか—展望

本邦における体外受精による受精卵移植は平成26年畜産統計によると年間10万個で、和牛子牛の約10%を占め、その割合は年々増加傾向にある。本事業により、安定した受精卵生産と高い受胎率を実現できれば、この傾向はますます加速し、体外受精の市場規模はさらに拡大すると考えられる。また、この事業で得られた知見は、人の体外受精にも有効であるため、生殖補助医療における不妊治療への貢献が考えられる。加えて、希少動物の体外受精へ利用することで、希少動物保護という観点からの技術的貢献に発展することも期待できる。

5 教歴・研究歴の流れにおける今回研究の位置づけ

補助事業者はこれまで、主に生体に関わる流体力学の研究を手掛けてきた。本事業は、これらの流体力学的知見を哺乳類精子の特徴的な遊泳特性の理解につなげ、高受胎性となる体外受精システムを研究開発することで畜産分野へ貢献する、といった位置づけとなる。

6 本研究にかかわる知財・発表論文等

【学会発表】

- (1) 櫻井凜太郎, 金井蓮, 百武徹, ”精子集積構造を有するマイクロ流体チップに関する研究”, 第33回バイオエンジニアリング講演会, 2021.6.25-26
- (2) Toru Hyakutake, “Hydrodynamic study of bovine sperm motility and application to in-vitro fertilization”, Invited lecture, RIMS Workshop, Biofluid Mechanics of Reproduction, 2021. 7. 29-30.
- (3) 東山大介, 櫻井凜太郎, 百武徹, ”精子遊泳モデルを用いたマイクロ流路内の精子運動予測”, 第34回バイオエンジニアリング講演会, 2022.6.25-26
- (4) Toru Hyakutake, Daisuke Higashiyama, “Predicting sperm motion in microfluidic channels with sperm swimming model”, The 9th World Congress of Biomechanics 2022, 2022.7.10-14
- (5) Ren Kanai, Yunosuke Tosen, Toru Hyakutake, “Development of an effective in vitro fertilization device featuring a three-dimensional structure”, The 9th World Congress of Biomechanics 2022, 2022.7.10-14

【投稿論文】

- (1) 百武徹, ”受精環境を模した流体中の精子運動特性”, *生物物理*, Vol. 62, No. 3, pp. 175-177, 2022.

7 補助事業に係る成果物

(1)補助事業により作成したもの

特になし

(2)(1)以外で当事業において作成したもの

特になし

8 事業内容についての問い合わせ先

所属機関名： 横浜国立大学工学研究院

(ヨコハマコクリツダイガクコウガクケンキュウイン)

住 所： 〒240-8501

横浜市保土ヶ谷区常盤台79-5

担 当 者： 教授 百武徹 (ヒャクタケトオル)

担 当 部 署： システムの創生部門 機械工学システムコース

(システムノソウセイブモン キカイコウガクシステムコース)

E - m a i l: hyaku@ynu. ac. jp

U R L: <http://www.hyakulab.ynu.ac.jp/>