



令和5年3月6日

報道機関各位

国立大学法人 岩手大学
一般財団法人 動物繁殖研究所

音波振動で動物の妊娠環境を瞬時に作り出す 技術の開発に成功

**ラットに続くマウスでの成果、妊娠メカニズムの解明・
ゲノム編集動物作出・絶滅危惧種の人工繁殖への応用に期待**

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マウスの妊娠環境を、音波振動で瞬時に作り出す技術の開発に成功し、この技術を用いてゲノム編集マウスを作出することに成功しました。

通常、ヒトを含めた動物が妊娠を維持するためには、卵子の排卵後に形成される黄体の存在が重要です。マウスなどの齧歯類の黄体は、形成後急速に退行してしまいますが、雄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。このことから、齧歯類の妊娠環境を作り出すためには、必ず雄と一晚同居させることが必要とされていました。

本研究グループは、2020年に、雄の交尾刺激を音波振動により再現する装置を独自に開発し、雌ラットの妊娠環境を人工的に作り出しました。今回、この装置を改良することで、マウスでも人工的に妊娠環境を作り出すことに成功しました。

また、妊娠環境を人工的に作り出した雌に、テイク法(エレクトロポレーション)によりゲノム編集した凍結受精卵を移植した結果、遺伝子改変された産子の作出にも成功しました。通常、雌の妊娠環境の構築は受精卵を移植する前日から行われますが、この方法を用いることで移植当日でも瞬時に妊娠環境を構築できることがわかりました。

受精卵移植とよばれるこの技術は、ゲノム編集動物の作出や産業動物の計画生産に用いられる重要な技術で、今後の汎用性が期待されます。また今回、医学基礎研究に多く用いられるマウスおよびラットで成功したことから、ヒトを含めた動物の妊娠メカニズムの解



明や不妊症研究への応用、さらには絶滅危惧種の人工繁殖への応用も期待されます。開発した装置は、製品化され販売準備を進めています。

本研究の技術を用いることで、計画的な動物の使用が可能になり、結果として使用動物の削減ができるため、動物福祉の観点から3Rsにも貢献するものです。

本研究成果は、令和5年3月3日（英国時間）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。

背景

生殖技術のひとつである受精卵移植は、妊娠環境が整った雌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出および凍結保存された受精卵からの個体作出など幅広く利用されています。

ヒトを含めた動物の妊娠の維持には、卵子の排卵後に形成される黄体の存在が必要です。マウスなどの齧歯類では、形成された黄体は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、雄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。このことから、齧歯類では、別の個体の受精卵を移植する場合でも、妊娠環境を作り出すために、必ず雄と一晩同居させることが必要とされていました。しかしながら、交尾しないために雌の妊娠環境が構築されず、受精卵移植を中止することが多くありました。

本研究グループは、2020年に音波振動を用いて雄の交尾刺激を人工的に再現し、雌ラット（Iar:Wistar-Imamichi）の妊娠環境を確実に作り出すことに成功しました。

マウスは、ラットと同じ齧歯類であり研究利用の需要が多く、受精卵移植の方法も類似していますが、人工的に雌の妊娠環境を構築する技術はなく、その開発が求められていました。

研究内容・成果

実験には、独自に開発した音波振動装置に装着するプローブの形状をマウス用に改良したものを用いました。受精卵移植を行う前日あるいは当日の発情前期や発情期の雌マウスの生殖器に人工的な音波振動を与えました。処置後の雌マウスの卵管内に、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。実験の対照区には、従来法である雄マウスにより交尾刺激が与えられた雌マウスの卵管に受精卵を移植し、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。

音波振動により妊娠環境を作り出した雌マウス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、対照区と比較して統計学的に有意な差は認められませんでした。このことから、本研究で開発した音波振動装置は、マウスにおいても十分な妊娠環境を構築できることが証明されました。さらに本研究では、この方法を用いてテイク法（エレクトロポレーション）によりゲノム編集した凍結受精卵からゲノム編集マウスの作出にも成功しました。



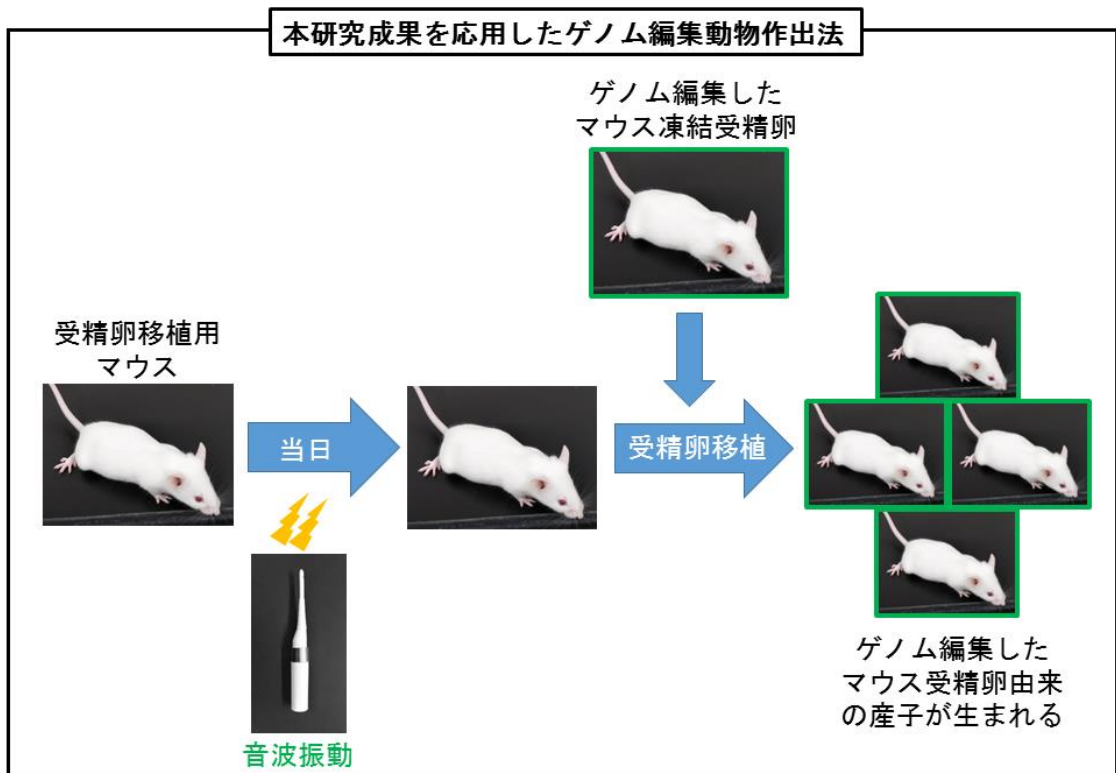
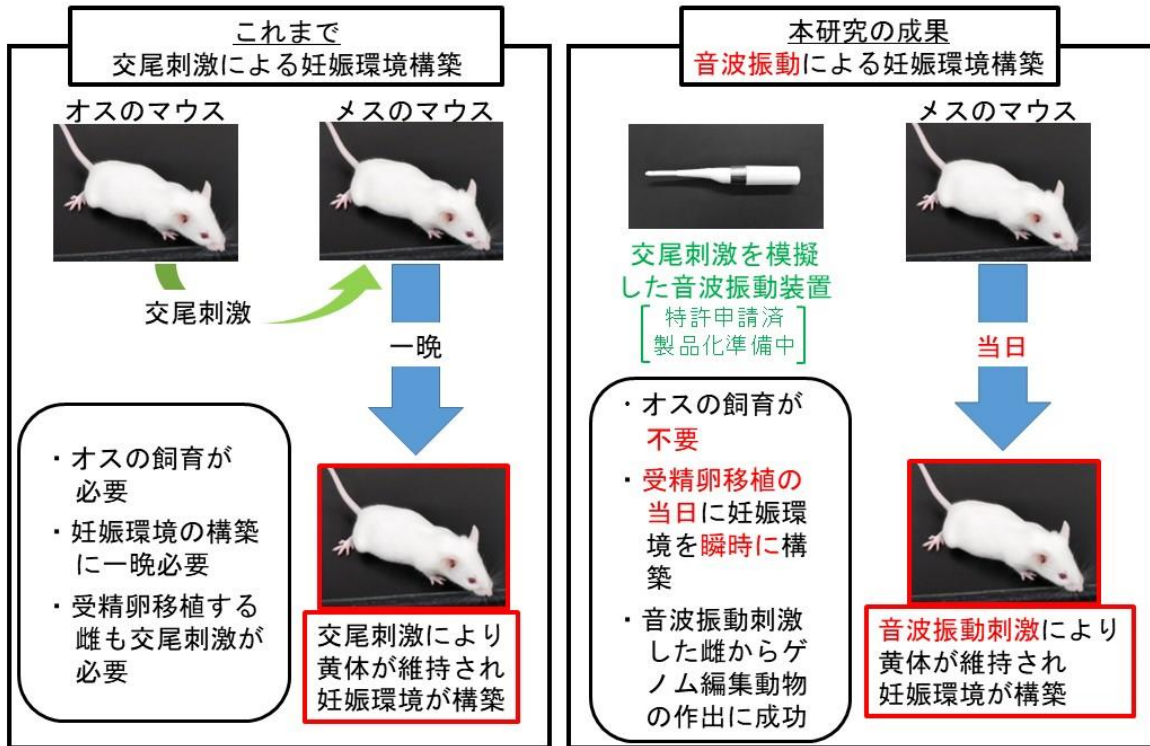


図 研究概要



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、動物の効率的な計画生産に用いることができます。近年、研究用動物ではゲノム編集技術を応用し、多くのヒト疾患モデル系統が作出され医学・創薬研究に利用されています。本研究グループは、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出する方法（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ています（本研究室 HP 参照）。このような技術から動物を効率的に計画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、いつ交尾するかわからない雄とは異なり、妊娠環境が作り出される時間を正確に特定できるため、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が期待されます。

また、これまで交尾刺激に必要とされていた雄の飼育も必要としないため、無駄に動物を繁殖、生産する必要がないことから飼育スペースや費用の削減のみならず、使用動物の削減ができ動物福祉の 3Rs にも貢献するものです。

本研究で開発した音波振動装置は特許出願済みであり、製品化し販売する準備を進めています。

掲載論文

題 目 : Successful induction of pseudopregnancy using sonic vibration in mice

著 者 :

和家 由依 岩手大学大学院総合科学研究科理工学専攻（当時）

遠藤茉里奈 岩手大学大学院総合科学研究科理工学専攻（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

中川 優貴 岩手大学理工学部 特任研究員

金子 武人 岩手大学理工学部・大学院理工学研究科 准教授

誌 名 : Scientific Reports (シュプリンガー・ネイチャー)

公表日 : 令和 5 年 3 月 3 日 (英国時間)

URL: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-30774-x>

【用語解説】

- ・マウス ハツカネズミ属のネズミ。実験動物の一種
- ・ラット クマネズミ属の大型のネズミ。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）：動物種を選択、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、以下の研究事業の成果の一部として得られました。

- ・文部科学省 科学研究費補助金
- ・環境再生保全機構 環境研究総合推進費
- ・日本医療研究開発機構（AMED） 創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム（BINDS）
- ・自然科学研究機構 基礎生物学研究所 共同利用研究

関連 HP

動物生殖・発生学（金子）研究室

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

