



岩手大学
IWATE UNIVERSITY

令和4年2月17日

報道機関各位

国立大学法人岩手大学

卵子の活性化を抑える手法を開発

— 受精後の成長を妨げる受精前の活性化を抑制することにより、新たな体外受精技術等の開発につながる可能性 —

概要

岩手大学理工学部化学・生命理工学科の金子武人准教授および中川優貴特任研究員は、卵子の活性化を抑える手法を開発しました。

通常、卵子は受精後に活性化、即ち、細胞分裂などが活発になる状態となりますが、卵子の中には受精前に活性化することがあり、その場合はその後受精しても正常に成長しにくいことがこれまで報告されてきました。研究グループは、タンパク質を分解する酵素の働きを阻害する物質 MG132 が活性化を抑えることを発見し、受精前での卵子の活性化を抑えることを可能にしました。また、受精前に活性化した卵子は染色体が細胞質に分散するという異常がみられ、受精しても正常に成長できない原因の1つであることも明らかとなりました。これらの発見は、ヒトを含めた哺乳類の新たな体外受精技術の開発および不妊症の解明、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。

本研究成果は、令和4年2月17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】

通常、卵子は受精後に活性化、即ち、細胞分裂などが活発になる状態となります。これにより、受精卵（胚）が成長していき、最終的に出生へと至ります。しかしながら、卵子の中には受精前に活性化することがあり、その場合はその後受精したとしても正常に成長しにくいことがこれまで報告されてきました。そのため、不妊治療に用いられる体外受精技術の1つである顕微授精においては、その後の成長のために活性化していない卵子を用いることが通常です。

実験動物として一般的なラットは、受精する前に卵子が活性化しやすいという特徴があり、顕微授精を用いての体外受精の成功率は非常に低いものとなっています。

受精前での卵子の活性化を抑えることができれば、顕微授精の成功率向上につながると考えられます。ラットの卵子を用いて卵子活性化抑制法の開発および活性化を抑制した卵子の受精後の成長について調べることにしました。

【研究内容・成果】

まず初めに、ラットの受精前の卵子の活性化について調査したところ、わずか1時間で活性化が起きてしまうことがわかりました。この活性化した卵子と精子を受精させたところ、受精はしたもののその後の受精卵（胚）の成長は見られませんでした。

そこで、ラットの受精前の卵子の活性化を抑える方法について研究を進めました。その結果、タンパク質を分解する酵素の働きを阻害する物質 MG132 が活性化を抑えることを発見しました。MG132 を添加した培養液で培養したラットの受精前の卵子は、1時間経過しても活性化は見られませんでした。

また、この卵子と精子を受精させたところ、その後の成長が著しく向上することが確認されました。さらに、受精卵（胚）を雌の卵管・子宮内に戻した結果、正常な胎児に成長することもわかりました。

受精前に活性化した卵子と活性化を抑制した卵子について、染色体配列を観察したところ、受精前に活性化した卵子においては染色体が細胞質内に分散するという異常が発生することが確認され、活性化を抑制した卵子においては染色体が細胞質内で分散しないことが確認されました。MG132 により活性化を抑制することが、染色体の分散も抑制することがわかりました（図）。これは、受精前に活性化した卵子においては、受精はするものの、染色体が分散してしまい、その後の細胞分裂が正常に行われず成長が停止してしまうためであると考えられます。



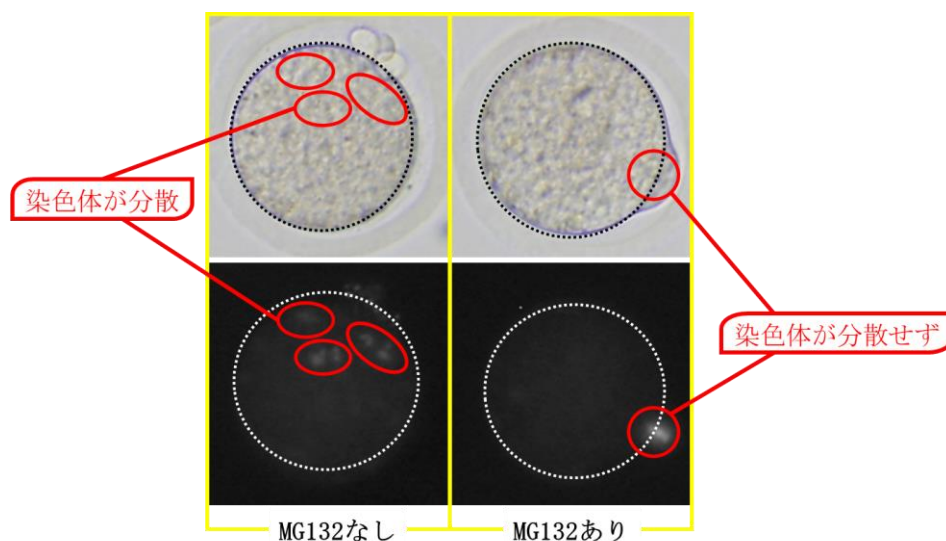


図 MG132 添加の有無における細胞質内の染色体

【今後の展開】

ラットはゲノム編集技術により多くの系統が研究に用いられており、それらの遺伝資源はフリーズドライ精子などで保存されています。これまでフリーズドライ精子などを用いたラットの顕微授精による成功率は低かったですが、卵子の活性化抑制により、成功率を大幅に向上させることが期待できます。また、受精前に卵子が活性化してしまう現象は、ラットのみならず他の哺乳類でも確認されています。そのため、本研究成果は、ヒトを含めた哺乳類の新たな体外受精技術の開発および不妊症の解明、さらには絶滅危惧種の人工繁殖への応用へとつながる可能性があります。

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。

- ・ 自然科学研究機構基礎生物学研究所・共同利用研究 20-709, 21-604「ラットにおけるフリーズドライ精子保存法の開発と効率化に関する研究」（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）
- ・ （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：Treatment with MG132 prevents spontaneous activation of rat oocyte in culture and promotes embryonic development after intracytoplasmic sperm



injection

著者：中川 優貴 岩手大学理工学部化学・生命理工学科 特任研究員

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2月17日

URL：<https://www.nature.com/articles/s41598-022-06714-6>

DOI：10.1038/s41598-022-06714-6

【用語解説】

- ・ 胚：個体が発生する初期の細胞
- ・ 活性化：細胞の成長が進行していくこと
- ・ 体外受精：卵子と精子を体外の培養液中で受精させる技術
- ・ 顕微授精：精子を卵子に微細な針で注入する技術
- ・ ラット：クマネズミ属の大型のネズミ。実験動物の一種

