



Iar

令和2年2月14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

動物（ラット）の妊娠環境を音波振動で人工的に作り出す装置 （人工偽妊娠誘起法：Easy-ET）の開発に成功

概要

岩手大学工学部 金子武人准教授と動物繁殖研究所の研究グループは、研究用動物として利用されているラットの妊娠環境を音波振動で人工的に作り出す装置の開発に成功した。

通常、動物が妊娠を維持するためには、卵子が排卵された後に形成される黄体の存在が重要である。ヒトでは黄体の存在期間が比較的長いですが、ラットなどの齧歯類の多くでは、形成された黄体は急速に退行し4～5日間隔で排卵を繰り返す不完全性周期動物に分類される。不完全性周期動物が黄体を長期間保持するためには雄との交尾刺激が必要であることが明らかとなっている。このため、齧歯類の妊娠環境を作り出すためには、必ず雄が必要とされていた。今回、我々は音波振動を用いて雄の交尾刺激を人工的に再現することで雌ラットの妊娠環境（偽妊娠）を作り出す装置の開発に成功した。

この方法は、動物の内分泌学研究に応用できるだけでなく、交尾刺激に必要な雄の飼育を必要としない。また、排卵された卵子は受精しないことから親由来の遺伝子をもつ子は生まれてこない。そのため、親とは異なる個体由来の受精卵を卵管あるいは子宮内に移植することで代理母としての利用も可能である。これは遺伝資源として保存されている受精卵やゲノム編集動物を作製する上で有効な方法となる。

本研究で開発した人工偽妊娠誘起法は、ラット以外にもマウスなどの不完全性周期動物の計画生産への利用が期待され、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動物福祉の 3Rs にも貢献できるものである。

本方法は Easy embryo transfer (Easy-ET) と命名し、現在装置の商品化を進めている。本研究成果は、令和 2 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』に掲載される。

背景

通常、動物が妊娠を維持するためには、卵子が排卵された後に形成される黄体の存在が重要である。ヒトでは黄体の存在期間が比較的長いですが、ラットなどの齧歯類の多くでは、形成された黄体は急速に退行し 4~5 日間隔で排卵を繰り返す不完全性周期動物に分類される。不完全性周期動物が黄体を長期間保持するためには雄との交尾刺激が必要であることが明らかとなっている。このため、齧歯類の妊娠環境を作り出すためには、必ず雄が必要とされていた。

生殖技術のひとつである受精卵移植技術は、妊娠環境が得られた雌の卵管あるいは子宮に受精卵を移植する技術である。この技術はヒトの不妊症治療、家畜などの計画生産、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技術である。ラットなどの不完全性周期動物の受精卵移植には、交尾刺激のため必ず雄の飼育が必要とされる。しかしながら、この方法は動物が交尾しないこともあり、必ずしも雌が妊娠できる状態になるわけではない。そのため、多くの動物を飼育することになりスペースや費用が必要となる。

そこで今回我々は、音波振動を用いて雄の交尾刺激を人工的に再現することでラットの妊娠環境（偽妊娠）を作り出す装置を作製し、人工的な偽妊娠誘起法の開発を行った。

研究内容

実験には、動物繁殖研究所で繁殖・販売されている Wistar-Imamichi ラットを使用した。雌ラットには、実際の交尾行動と同じ間隔で人工的な音波振動を与えた。処置後のラットは経時的に性周期の状態を観察し妊娠環境を確認した。

処置後の雌ラットの卵管内には、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た。本実験の対照区には、これまで用いられてきた現行法である雄ラットにより交尾刺激が与えられた雌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た。

研究成果

音波振動を与えた雌ラットの性周期の状態を経時的に観察した結果、約 2 週間偽妊娠の状態が継続され、その後通常の性周期に回復することが明らかとなった。これは雄の交尾刺激を受けた雌ラットと同じ状況であることから、音波振動が偽妊娠状態を誘起したと考えられる。また、処置後の雌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た。産子率は、対照区と比較して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、ラットの妊娠環境を作り出すことができることが証明された。

今後の展開

本研究で開発した音波振動装置を用いたラットの偽妊娠誘起法は、齧歯類を中心とした動物の計画生産に用いる事ができる。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ている。我々は、これまでエレクトロポレーション（電気穿孔）法を用いて簡単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して精子を長期間保存する方法の開発に成功している。このような技術から動物を生産するためにも受精卵移植は必要な技術であり、多くの研究分野での利用が期待される。

また、本研究で開発した人工偽妊娠誘起法は Easy embryo transfer (Easy-ET) と命名し、動物の内分泌学研究に応用できるだけでなく、ラット以外にもマウスなどの不完全性周期動物の計画生産へ利用することができ、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動物福祉の 3Rs にも貢献できるものである。本研究成果は、特許申請中であり、現在装置の商品化を進めている。

掲載論文

題 目 : Simple induction of pseudopregnancy by artificial stimulation using a sonic vibration in rats

著 者 :

金子武人（岩手大学工学部 准教授）

遠藤茉里奈（岩手大学大学院総合科学研究科理工学専攻）

角田繁巳（動物繁殖研究所）

中川優貴（岩手大学工学部化学・生命理工学科生命コース）

安部寿幸（動物繁殖研究所）

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

公表日 : 令和 2 年 2 月 17 日 10 時（英国時間）

【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
- ・不完全性周期動物 交尾刺激がないと短い性周期を繰り返す動物

- ・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
- ・偽妊娠 雌動物の妊娠環境が得られた状態
- ・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
- ・自然科学研究機構 基礎生物学研究所・共同利用研究
- ・岩手大学理工学部附属ソフトパス理工学総合研究センター（SPERC）

【本件に関するお問い合わせ】

岩手大学理工学部化学・生命理工学科生命コース

准教授 金子 武人（かねこ たけひと）

電話：019-621-6328

メール：takehito@iwate-u.ac.jp