



国立研究開発法人  
日本医療研究開発機構

平成 29 年 11 月 24 日

報道機関 各位

熊本大学  
国立研究開発法人 日本医療研究開発機構

## 精子の受精能力を 10 日間維持する冷蔵技術 — 遺伝子改変マウスの国際輸送方法に技術革新 —

### (概要説明)

熊本大学 生命資源研究・支援センター 資源開発分野は、遺伝子改変マウスを効率的に作製・保管・供給するための生殖工学技術を開発しており、その技術は世界中の研究機関で利用されています。この度、同研究グループは、マウス精子の受精機能を10日間維持する冷蔵保存技術の開発に成功しました。本研究成果は、遺伝子改変マウスの国際輸送に応用することが可能であり、国際共同研究を加速し、医学・生命科学研究の発展に寄与することが期待できます。

### (説明)

近年、大学や製薬企業では、ある特定の遺伝子を操作して人の病気を再現したマウス（遺伝子改変マウス）を用いて研究開発が行われています。遺伝子改変マウスは、薬の安全性を確かめたり、病気の原因を調べたりするのに有用なため、世界中の研究所や大学で遺伝子改変マウスの輸送が頻繁に行われています。遺伝子改変マウスの輸送は、生きたマウスを専用の容器で輸送するのが一般的です。しかし、輸送中のストレスによりマウスが死んでしまうことやアクシデントにより野外へ逃げ出してしまう等のリスクがあり、動物愛護や生態系維持の観点から望ましくありません。

そこで、本研究グループは、遺伝子改変マウスの生体輸送に替わる輸送方法として、「精子の冷蔵輸送法」の研究を進めてきました。冷蔵輸送した精子を用いて体外受精を行うことで、一度に大量の遺伝子解析マウスを作製することができます。すなわち、遺伝子改変マウスの精子を冷蔵輸送することで、生体輸送法が抱えている課題を全て解決することができるのです。これまでに本法を用いて、熊本大学と旭川医科大学間、および、熊本大学とカリフォルニア大学デービス校間において相互輸送試験を行い、本法を用いた遺伝子改変マウスの輸送技術開発を進めてきました。しかし、マウス精子を冷蔵保存できる期間は3日間が限度であり、それ以降は、精子の受精能力が低下してしまうことが課題でした。遺伝子改変マウスを世界中に輸送することを想定した場合、さらなる保存期間の延長が必要でした。

そこで、同分野の吉本英高 大学院生（博士課程 3 年）は、同分野の中潟直己 教授および竹尾透 講師の指導の下、精子の低温耐性を向上させる保存液の開発を目指し、寒冷植物に多く含有され抗酸化作用のあるケルセチンと、凍結保護物質として汎用されるジメチルスルホキシド（DMSO）を保存液に添加することを試みました。

本研究の結果、ケルセチンと DMSO は、冷蔵保存した精子の運動能力を飛躍的に向上させ、その受精能力を 10 日維持可能にしました。さらに、体外受精によって得られた受精卵からは、正常なマウスの子どもが生まれました。また、ケルセチンと DMSO を処理した精子の機能を詳しく調べたところ、ミトコンドリアと呼ばれるエネルギーを産生する部位の活性が上昇していることが分かりました。そこで、蛍光顕微鏡で精子を観察した結果、ケルセチンが精子中片部（精子のミトコンドリアが存在している部分）に蓄積していることが分かりました。

以上のことから、精子の冷蔵保存液に、ケルセチンと DMSO を添加することで、マウス精子の受精能力を 10 日に渡って高率に維持することに成功しました。また、ケルセチンは精子のミトコンドリアを保護している可能性が示唆されました。本研究によって、世界中の主要な研究機関に対して、安全かつ容易に遺伝子改変マウスを輸送することが可能になることで、国際共同研究を加速し医学・生命科学研究の発展に寄与することが期待できます。

本研究成果は、アメリカ合衆国のジャーナル「Biology of Reproduction」に US 時間の 11 月 8 日（日本時間 11 月 9 日）掲載されました。

※本技術は現在特許出願中です。

（論文情報）

#### 著者（所属）

吉本英高（熊本大学 生命資源研究・支援センター 資源開発分野）

竹尾 透（熊本大学 生命資源研究・支援センター 資源開発分野）

中潟直己（熊本大学 生命資源研究・支援センター 資源開発分野）

#### 論文名

Dimethyl sulfoxide and quercetin prolong the survival, motility, and fertility of cold-stored mouse sperm for 10 days

#### 掲載誌

Biology of Reproduction

#### URL

<https://academic.oup.com/biolreprod/article/doi/10.1093/biolre/iox144/4604773>

## 研究支援

本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 創薬基盤推進研究事業「マウスバンク機能の拡充による創薬イノベーションの迅速化」の支援を受けて実施したものです。

## 特許出願情報

本学整理番号：16009AA41

発明の名称：マウス精子の冷蔵保存液及び保存方法

出願番号／出願日：特願 2016-230757／2016/11/29

出願人：国立大学法人 熊本大学

発明者：中潟直己 竹尾透 吉本英高

### 【お問い合わせ先】

熊本大学 生命資源研究・支援センター 資源開発分野

担当：中潟直己

電話：096-373-6570

e-mail：[nakagata@kumamoto-u.ac.jp](mailto:nakagata@kumamoto-u.ac.jp)

### 【AMED 事業に関するお問い合わせ先】

国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）

創薬戦略部 医薬品研究課

〒100-0004 東京都千代田区大手町 1-7-1

Tel：03-6870-2219 Fax：03-6870-2244