



令和5年2月8日

報道機関 各位

熊本大学

排卵中および排卵後に 受精しやすい時期があることを発見

(ポイント)

- マウスを用いた検討により、排卵中および排卵後に受精しやすい時期(受精適期)があることを明らかにしました。
- 雌マウスが受精適期のタイミングで雄マウスと交配することにより、排卵前の交配と比較して、受精率が3倍に向上しました。
- 本知見を応用することで、効率的な受精卵の作製による遺伝子改変動物の作製や不妊症の原因解明や治療法の開発が期待できます。

(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の中尾聡宏研究員、伊藤琴乃修士(大学院医学教育部博士課程2年)、須賀原千明修士、竹尾透教授、生殖工学共同研究分野の中潟直己特任教授、京都大学医生物学研究所の渡邊仁美助教、近藤玄教授は、マウスを用いた検討により、排卵中あるいは排卵後に、受精しやすい時期(受精適期)があることを明らかにしました。また、受精適期に交配を行うことで、受精卵の作製効率が3倍に増加することを明らかにしました。

本技術は、実験動物や家畜の繁殖、生殖医療における不妊治療において、受精効率を高める技術として応用が期待されます。本研究成果は、令和5年2月6日付の米科学誌「PLOS ONE」電子版において公開されました。

(研究の内容)

哺乳動物の精子は、膣内に射精されたのち、子宮から卵管へ移動し、排卵卵子へと到達することで受精します。通常、性成熟した雌マウスは、雄マウスと交配することで、排卵されたほぼすべての卵子(8-10個/匹)が受精します。

一方で、マウスにおける受精卵の作製効率を高める技術として、ウマ絨毛性性腺刺激ホルモンとヒト絨毛性性腺刺激ホルモンを投与することにより排卵を誘起(過剰排卵誘起法)し、交配により受精卵を作製する方法がありま

す。この方法で1匹の雌マウスから得られる排卵数は、多くても20個が限度でしたが、私たちは、インヒビン抗血清とウマ絨毛性性腺刺激ホルモンを投与することで、排卵数を従来の3から5倍に増加させる独自の過剰排卵誘起法（超過剰排卵誘起法）を開発しており、受精卵の作製効率を高める研究に取り組んできました。

しかしながら、超過剰排卵誘起法を施した雌マウス（超過剰排卵雌マウス）は、約100個の卵子を排卵しますが、雄マウスと交配しても一部の卵子（約20個/匹）しか受精しないことが分かりました。そこで中尾研究員らは、超過剰排卵雌マウスにおいて受精率が低い原因を明らかとするために、雌マウスの排卵時間や雄マウスとの交配時間と受精率の関係を調べました。

インヒビン抗血清とウマ絨毛性性腺刺激ホルモンを投与した雌マウスの排卵は、薬剤（ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン）投与から10時間後に開始することが分かりました（Fig. 1）。次に、雌マウスが排卵前（投与後0-10時間）、排卵中（投与後10-15時間）、排卵後（投与後15時間以降）に、雄マウスと交配させると、排卵中あるいは排卵後において排卵前と比較して受精効率が3倍に向上しました（Fig. 2）。また、受精適期の交配により得られた受精卵は、胚移植により正常に産子へと発生しました。本結果から、超過剰排卵誘起雌マウスでは、排卵中および排卵後に受精しやすい時期（受精適期）があることが明らかになりました。

本知見により、超過剰排卵誘起法を用いた効率的な受精卵および遺伝子改変動物の作製や受精適期の解析を進めることで不妊症の原因解明や治療法の開発が期待できます。

（論文情報）

論文名：Synchronization of the ovulation and copulation timings increased the number of in vivo fertilized oocytes in superovulated female mice

著者：Satohiro Nakao, Kotonno Ito, Chihiro Sugahara, Hitomi Watanabe, Gen Kondoh, Naomi Nakagata, Toru Takeo

掲載誌：PLOS ONE

doi：<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0281330>

URL：

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0281330>

*本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の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」、日本学術振興会科学研究費助成事業、および京都大学ウイルス・再生医科学研究所の再生医学・再生医療の先端融合的共同研究拠点事業の助成を受けて行われました。

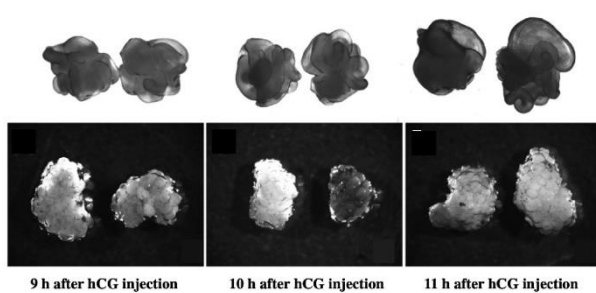


Fig.1 薬剤投与後の卵巣・卵管の観察および排卵数の評価
 薬剤(ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン)投与後、経時的に卵巣および卵管の観察を行なった。また、排卵卵子数をカウントした。

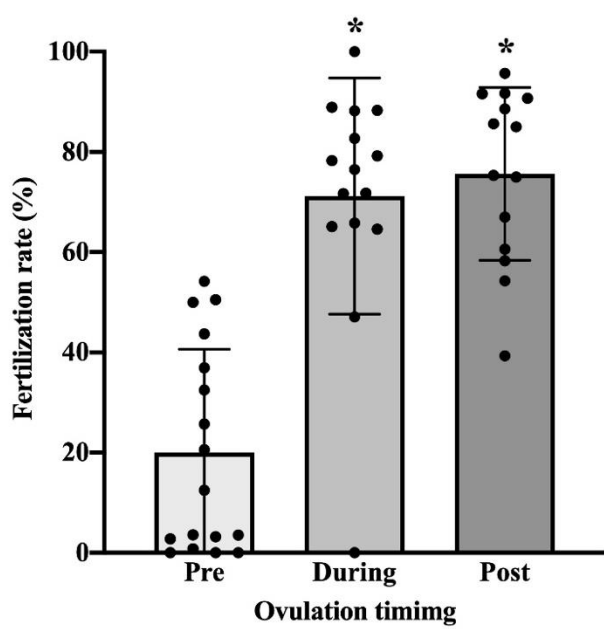
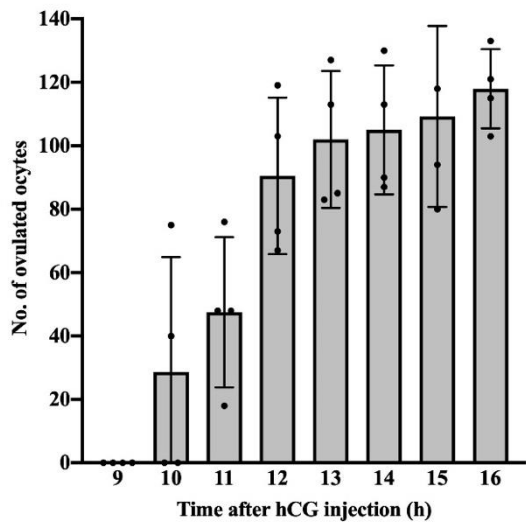


Fig.2 排卵と交配時間が受精率に及ぼす影響
 排卵前(投与後 0-10 時間: Pre)、排卵中(投与後 10-15 時間: During)、排卵後(投与後 15 時間以降: Post)に雄マウスと交配を行ない、受精率を算出した。

【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：竹尾 透、中尾聡宏

電話：096-373-6570

e-mail：

takeo@kumamoto-u.ac.jp

naka-sato@kumamoto-u.ac.jp