



配信先：大阪科学・大学記者クラブ、文部科学記者会、科学記者会

2025 年 8 月 20 日

大阪公立大学

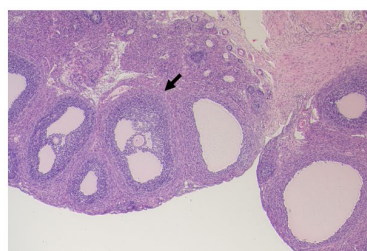
～動物福祉と遺伝資源保全に貢献～ 卵子回収が困難なラットでも回収が可能に

<概要>

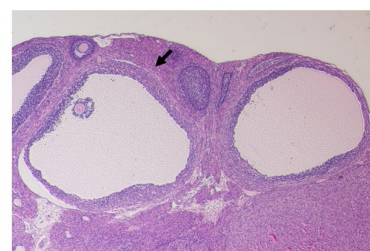
哺乳動物は、ホルモン投与による「過剰排卵誘起法」により、通常の 2～3 倍の数の卵子を一度に排卵させることができます。この技術は、使用動物数を削減しながら、次世代の大量生産、卵子や受精卵による遺伝資源保存、効率的なモデル動物作製などに広く活用されています。しかし、一部の動物種や系統ではホルモン投与に対する反応が低く、十分な卵子を得ることができないことが課題となっていました。

大阪公立大学大学院獣医学研究科の金子 武人教授と中川 優貴研究員の研究グループは、過剰排卵誘起法に低い反応を示す代表的なラット系統である Brown-Norway (BN) ラットにおいて、排卵誘導のタイミングを見直すことで卵子回収数の改善に成功しました。

過剰排卵誘起法は、性腺刺激ホルモンである妊馬血清性性腺刺激ホルモン (PMSG) を投与した 48 時間後に、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン (hCG) を投与するのが一般的な方法です。しかし、PMSG 投与後 72 時間で hCG を投与する新手法により、平均 7 個しか回収できなかった



48時間後



72時間後

図：PMSG 投与後の卵巣の様子

卵子が、平均 43 個も回収できることが明らかになりました。さらに、PMSG 投与後 72 時間の卵巣を観察した結果、卵胞の成熟が進んでいることが確認され、hCG 投与後に得られた卵子は受精能力も正常であることが実証されました。

この結果は、これまで十分な卵子回収が困難であった希少な動物種や系統にも応用可能であり、研究目的に応じた柔軟かつ適切なモデル動物の選定に繋がることが期待されます。

本研究成果は、2025 年 7 月 12 日に国際学術誌「Heliyon」にオンライン掲載されました。

哺乳類の排卵メカニズムは複雑で未解明のことも多くあります。これまで長い間、卵子の回収が困難な系統では、その解決策を見つけることができませんでした。本研究により、同じ種でも卵胞や卵子の発育に違いがあることが分かったことで、この成果を、ヒトの不妊症治療や低出生率の絶滅危惧種の人工繁殖に応用していきたいと思います。



金子 武人教授



中川 優貴研究員

＜研究の背景＞

動物が一度に排卵する卵子は、ヒトでは1個、マウスやラットでは10個程度です。ホルモン投与による過剰排卵誘起法を用いると、通常の2～3倍の数の卵子を一度に排卵させることができます。このため、過剰排卵誘起法は、使用動物を削減した次世代の大量生産、卵子や受精卵による遺伝子資源保存、効率的なモデル動物作製などに利用されています。しかしながら、一部の動物種や系統ではホルモン投与による過剰排卵誘起法に低い反応を示し、十分な卵子を得ることができないことがわかっています。また、これらの動物種や系統では、これまで十分な卵子を回収できる方法は開発されていませんでした。そこで今回、この原因を探るとともに過剰排卵誘起法に低い反応を示す系統から効率的に卵子を得る方法の開発を行いました。

＜研究の内容＞

本研究では、性腺刺激ホルモンである妊馬血清性腺刺激ホルモン（PMSG）およびヒト絨毛性性腺刺激ホルモン（hCG）を用いた過剰排卵誘起法に低い反応を示すラット系統を用いて、効率的に卵子を回収し、得られた卵子の受精能力および発生能力を試験しました。

Brown-Norway (BN) ラットは、全ゲノム配列の解読にも用いられた代表的なラット系統です。しかし、この系統は一度に排卵する卵子が極端に少ないだけでなく、PMSG、hCGによる過剰排卵誘起法に低い反応を示し、これまでの報告では平均2.2個の卵子しか回収することができません。そこで本研究では、この系統を用いることで過剰排卵誘起法の改善を試みました。

一般的な過剰排卵誘起法は、PMSGを投与した48時間後にhCGを投与することで多くの卵子を排卵させることができます。例えば、研究で汎用されているWistarラットやF344ラットでは、この方法でそれぞれ平均37個、50個の卵子が回収できます。しかし、BNラットではわずか平均7個の卵子しか得られませんでした。この時の卵巣を観察した結果、卵巣内で卵子を発育させる卵胞の成熟が不十分であることが分かりました。

そこで、卵胞を十分に成熟させるためにhCGの投与時間を72時間に遅らせたところ、排卵する卵子の数が平均43個と大きく増加することが分かりました。PMSG投与後72時間の卵巣を観察した結果、48時間のものと比べて、明らかに卵胞の成熟が進んでいることが確認されました。一方で、80時間まで遅らせた時の排卵卵子の数は逆に減少することが分かりました。72時間でhCGを投与して得られた受精卵を雌の卵管に移植した結果、46%が正常な産子にまで発生し卵子の受精能力も正常であることが分かりました。

これまで排卵数が少ない系統は、過剰排卵誘起法に対する反応が低いと考えられていましたが、本研究結果により、反応が低いのではなく卵胞の発育が不十分であるため、卵子の発育が遅く、排卵する卵子が少なくなるということが明らかになりました。

＜期待される効果・今後の展開＞

動物の次世代の大量生産、配偶子による遺伝子資源保存、モデル動物作製などは、これまで安定して十分な卵子が回収できる系統に限られていました。本研究結果は、これまで十分な卵子を回収することができなかった貴重な動物種や系統にも応用でき、より研究に適した動物や系統の選択が可能となります。また、効率的な卵子の回収が可能となったことで、使用動物の大幅な削減が期待でき、動物福祉の3Rの原則^{※1}にも貢献できます。

さらに、ヒトの不妊症などにおける排卵機構のメカニズムの解明や、絶滅危惧種の人工繁殖への応用も期待されます。本研究チームは、現在、ツシマヤマネコなどの哺乳類、ヤンバルクイナ、オオワシ、オジロワシなどの鳥類などを中心に国内の絶滅危惧種の保全に向けた人工繁殖の取り組みを行っているため、本研究成果をこのプロジェクトに応用展開していく予定です。

<資金情報>

本研究は、基礎生物学研究所 生物遺伝資源新規保存技術開発共同利用研究（19-907、20-709、21-604、22NIBB702、23NIBB705、24NIBB707、25NIBB702）、環境省・（独）環境再生保全機構「環境研究総合推進費」（JPMEERF20214001、JPMEERF20244M01）、国立研究開発法人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）（JP22ama121049、JP23ama121049、JP24ama121049、JP25ama121049）、京都大学野生動物研究センター共同利用・共同研究の支援により実施しました。

<用語解説>

※動物福祉の 3R の原則：動物実験において「代替（Replacement）」「削減（Reduction）」「洗練（Refinement）」を実践し、動物の使用を最小限にしつつ苦痛を軽減するための倫理的な指針。

<掲載誌情報>

【発表雑誌】Heliyon

【論文名】Importance of the eCG-hCG injection interval for superovulation, fertilization, and embryonic development in rats

【著者】Yuki Nakagawa, Takehito Kaneko

【掲載 URL】<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2025.e43619>

【研究内容に関する問い合わせ先】

大阪公立大学大学院獣医学研究科
教授 金子 武人（かねこ たけひと）

E-mail : takehito@omu.ac.jp

【報道に関する問い合わせ先】

大阪公立大学 広報課

担当：久保

TEL : 06-6967-1834

E-mail : koho-list@ml.omu.ac.jp