

緊急レポート 世界2例目

カニクイザルの 顕微授精に成功



入谷 明 教授
(近畿大学生物理工学研究所・
同生物理工学部)

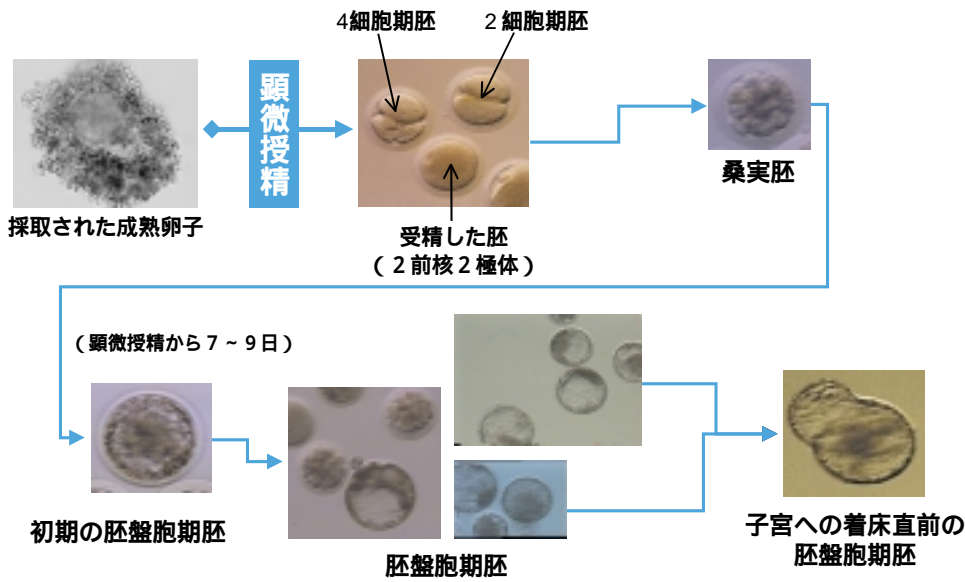


鳥居 隆三 助教授
(滋賀医科大学医学部
附属動物実験施設)

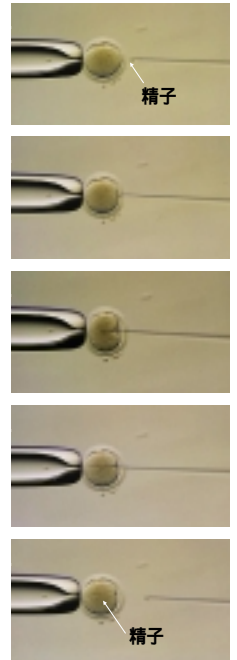
滋賀医科大学医学部附属動物実験施設の鳥居隆三助教授は、
近畿大学生物理工学研究所・同生物理工学部の入谷明教授、細井美彦助教授とともに、
顕微授精によるカニクイザルの妊娠、出産に成功した。
共同研究グループでは、1998年にすでに体外受精 胚移植法によって、
ニホンザルで妊娠・出産に成功しているが、
顕微授精によるヒト以外の霊長類の出産は国内初である。
世界でも一昨年のアメリカのオレゴン霊長類研究所での
成功例(アカゲザル)に続き2例目で、鳥居助教授は
「困難とされてきた霊長類の顕微授精と初期胚の体外培養法を確立できた」と指摘する。
この成果は1月にアメリカで開かれる第27回国際胚移植学会で報告される。

カニクイザルの胚の発生

顕微授精法



(実体顕微鏡下で、極細ガラス管(外径6-7μm)に入れた精子を、卵子細胞室内に注入する)

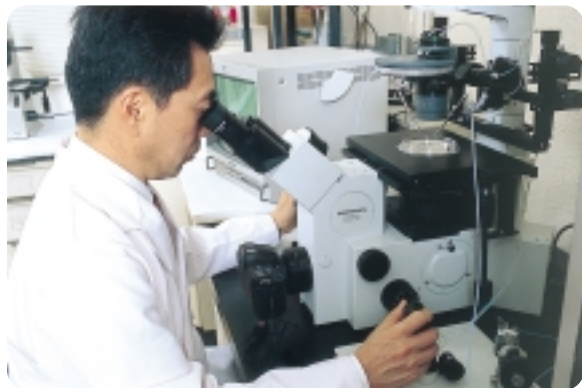


顕微授精は、微細なガラス管で精子を卵子細胞質内に注入して授精させる技術で、精子が1個でも、また死んだ動物から採取した動かない精子でも授精さ

が進められるようになる。カニクイザルは二ホンザルやアカゲザルと同じマカ属の霊長類で、実験動物の中でもヒトへの近似度が高く、わが国では医学・薬学研究に最も多く利用される霊長類である。今後は、輸入に頼っていた実験用のサルを、国内で計画的な室内での人工繁殖が進められるようになる。

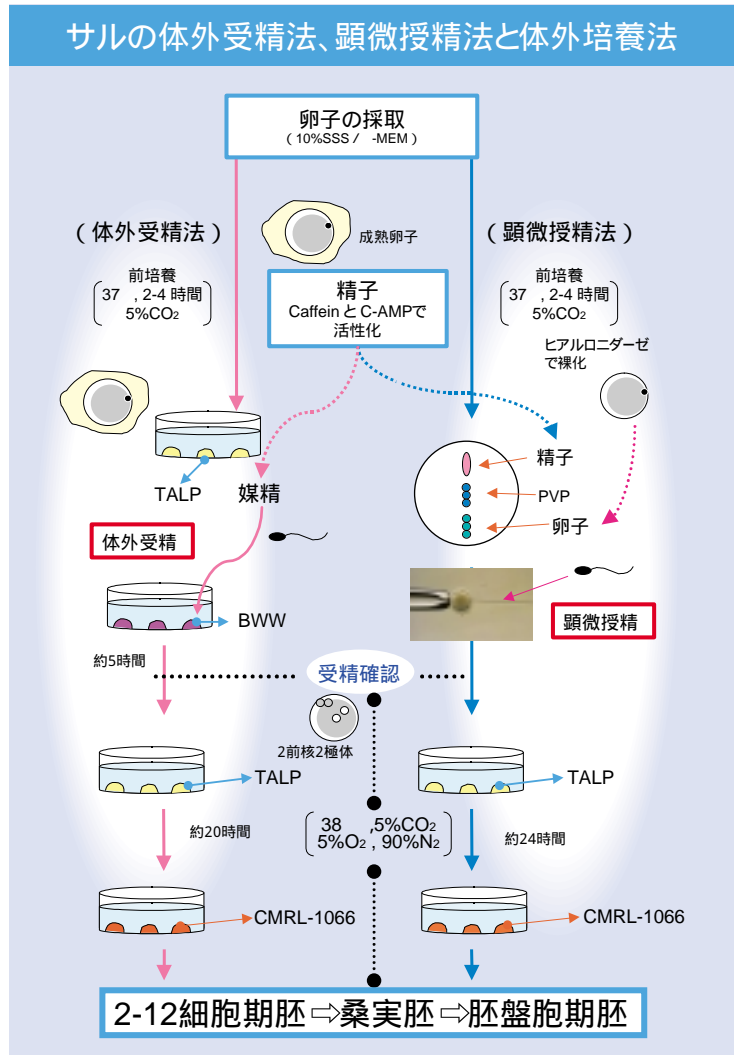
鳥居助教からは、複数のメスのカニクイザルから腹腔鏡と針を使って卵子を取り出し、その中から状態のいいものを選んで、マイクロマニピュレーターを操作して直接精子を注入してできた受精卵を培養液に入れ、培養器の中で約1日培養したものを、3歳から6歳のメス6頭の卵管に移植した。7月にその中の1頭(5歳)が妊娠していることを確認、妊娠期間163日で、昨年11月18日に誕生した健康なオスのベビーが、順調に育っている。

FLASH
顕微授精で健康なベビーが誕生



せることができる。ヒトでは不妊治療としてすでに実用化されているが、これまで行われた霊長類の顕微授精では、培養段階での胚の発生が進まず死んでしまう例が多かった。今回は培養液を工夫したほか、培養条件をサルの体内に近い酸素5%、二酸化炭素5%、窒素90%の組成にしたり、温度をサルの体温近くに設定するなど、体内に近い温度や酸素濃度にして、体外培養の成功率を80%以上に高めることに成功した。

サルの体外受精法、顕微授精法と体外培養法



顕微授精 胚移植によるベビー誕生
(カニクイザル：出産後20日目の親子) 平成12年12月8日撮影



FLASH

希少種の保護・増殖
の可能性を拓く

今回の成果の意義について、鳥居助教は以下の点をあげている。

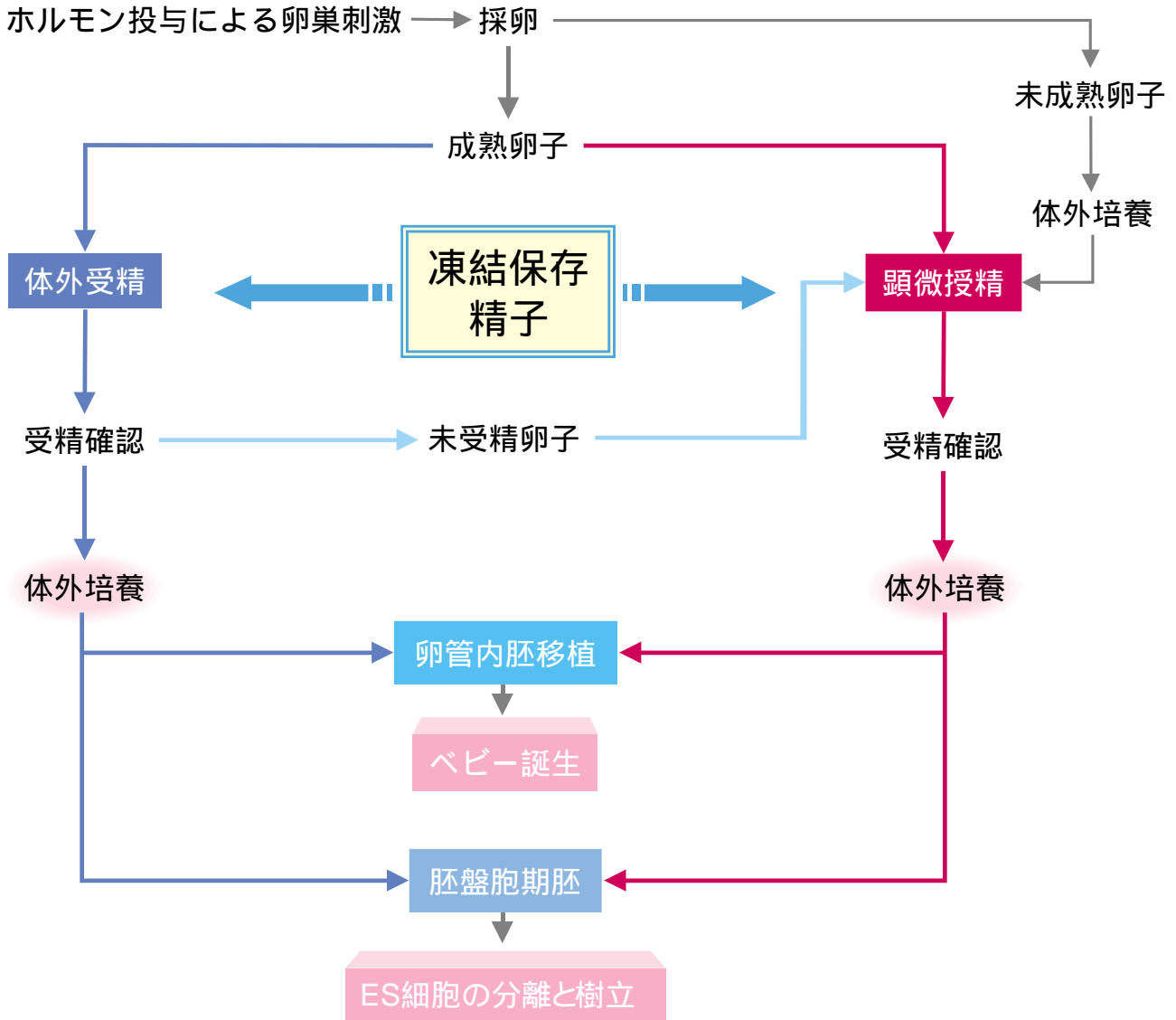
1. ヒト再生医学の基礎研究に欠かせない霊長類の発生工学、特に通常の体外受精系に加えて顕微授精による初期胚の生産、胚培養、胚盤胞期胚の生産、培養胚の移植による初生子の出生にまでこぎつけたことで、霊長類における一連の初期発生系が確立されたことになる。
2. これによって、室内での計画人工繁殖法がより現実的な段階に入ったことを意味する。
3. 昨年9月に共同研究の一環として、この系で生産された胚盤胞期胚を使って、胚性幹細胞株 (ES Cell Line) を樹立したことを公表しているが、今後、この顕微授精技術はES細胞を使った
4. 顕微授精では、精子の運動性はもちろん、尾部がなくても人工的に卵子に直接注入できることから、精子頭部のDNAさえ正常であれば、卵子を授精させることができる。この技術は死亡した動物から採取した死滅精子を使っても受精卵を作ることができるので、霊長類をはじめとして多くの希少種の保護、増殖に利用できる。

再生医学分野の研究に常時貢献していくことができる。



3. 昨年9月に共同研究の一環として、この系で生産された胚盤胞期胚を使って、胚性幹細胞株 (ES Cell Line) を樹立したことを公表しているが、今後、この顕微授精技術はES細胞を使った

サルの体外受精、顕微授精、体外培養と胚移植法の流れ



顕微授精、体外受精、顕微操作などの発生工学分野の技術は、霊長類ではこれまで十分な成果が得られていなかったが、これは飼育・管理、採卵、受精、受精後の胚の体外培養、胚移植技術などが難しかったことによる。

今回の出産は、作られた授精胚の正常性と移植技術の完成を裏付けるもので、6頭に移植して、1頭が出産に成功したことは、オレゴン霊長類研究所での成功例と比べて飛躍的に確実性が向上しており、鳥居助教によると「今後100%に近付けることも不可能ではない」という。

成功例が増え、安定した技術として確立されれば、ゴリラやオランウータンなどの希少種の人工繁殖にも新たな展開が期待できるほか、「イリオモテヤマネコ、アマミノクロウサギなどの霊長類以外にも応用できる」と鳥居助教。

さらに同研究グループでは、神経細胞や肝臓組織など、あらゆる細胞、組織になる胚性幹細胞（ES細胞）の開発にも成功しているが、さらに今回の顕微授精技術が加わることによって、クローン技術の確立に一步踏み出すことになり、遺伝子を人為的に操作したサルを作ることも可能になる。