

■ 研究課題名

電気化学計測技術を用いた受精卵品質評価システムの開発と実用化

■ 研究実施体制（◎は総括責任者）

◎阿部 宏之／国立大学法人山形大学

■ 研究の目的

受精卵移植による受胎率の向上には、受精卵の正確な品質評価が不可欠である。受精卵の品質は形態観察により評価されているが、より精度の高い品質評価法の開発が要望されている。本研究では、電気化学計測技術を応用した「受精卵呼吸測定装置」を開発し、呼吸活性値という客観的数値で正確に受精卵の品質を評価できる新しい受精卵品質評価システムの開発と実用化を目的とする。

■ 主要な成果

- ①高感度マイクロ電極の開発：精度の高い白金電極エッチング技術を確立することができた。高精度で受精卵の呼吸を計測することができるディスク型マイクロ電極の開発に成功した。
- ②多検体測定プレート・測定液の開発：受精卵の呼吸量を連続して計測できる専用の多検体測定プレートを考案した。受精卵培養液をベースに計測感度や呼吸活性に影響しない専用の測定液を開発した。
- ③多機能呼吸解析ソフトの開発：球面拡散理論に基づいた呼吸解析ソフトを開発した。コンピューター制御によりマイクロ電極を1ミクロン単位で移動できる半自動計測機能と、計測データの精度を向上させるバックグラウンド補正機能を開発した。これにより、呼吸測定操作の簡素化が可能となり、計測データの信頼性も大幅に向上した。
- ④「受精卵呼吸測定装置」の開発：走査型電気化学顕微鏡をベースに、各要素技術をシステム化し受精卵の呼吸計測に特化した「受精卵呼吸測定装置」を製作した。この装置は、ウシ受精卵の呼吸量を短時間（1分以内）で測定することができる。受精卵の培養試験や生物学的解析により装置の有効性を検証した結果、単一の受精卵においてミトコンドリア呼吸を非侵襲的に測定できることが示された。
- ⑤受精卵品質評価法の確立と実証：ウシ受精卵の移植試験を行い、胚の呼吸活性と妊娠率の関係を調べた。その結果、呼吸活性の高い受精卵は妊娠する確率の高い品質良好胚であることが示された。呼吸活性値を基準に受精卵の品質を客観的に評価できる方法を確立することができた。

■ 設立が見込まれるベンチャー企業の概要

研究成果活用を目的としたベンチャー企業（クリノ株）を2007年11月1日に設立した。このベンチャー企業では、本研究で開発した「受精卵品質評価システム」の販売と、これに関連する消耗品及び電気化学計測に関する技術開発・指導、受託試験を行う。業務の対象として国内の受精卵移植施設・大学等研究機関を想定している。

■ 問い合わせ先

阿部 宏之 国立大学法人山形大学（0238-26-3361）

クリノ株式会社（022-352-8195、<http://www.clino.org/index.html>）

■ 研究成果及び企業の概要の具体的図表

【電気化学計測技術】

無侵襲・高感度計測

【呼吸計測要素技術開発】

- (1) 受精卵呼吸測定システムの開発
- (2) 高感度マイクロ電極の開発
- (3) 多検体測定プレート・測定液の開発
- (4) 多機能呼吸解析ソフトの開発

【受精卵呼吸測定装置の性能評価】

呼吸測定装置は受精卵のミトコンドリア呼吸を検出できる

要素技術のシステム化

【受精卵呼吸測定装置】

【受精卵品質評価システムの開発と有効性の検証】

(ウシ胚の呼吸量と妊娠率の関係)

移植時の発生ステージ	酸素消費量 ($F \times 10^{14} / \text{mol s}^{-1}$)	受胎胚数/移植胚数 (妊娠率%)
胚盤胞	$F \geq 1.0$	21/36 (58.3)
	$F < 1.0$	0/ 6 (0)
初期胚盤胞	$F \geq 0.8$	16/25 (64.0)
	$F < 0.8$	0/ 6 (0)
桑実胚	$F \geq 0.5$	17/28 (60.7)
	$F < 0.5$	1/12 (8.3)

高品質胚の効率的選択

【ベンチャー企業: クリノ株式会社】

- ・「受精卵呼吸測定装置」の販売
- ・呼吸測定関連消耗品(マイクロ電極、測定プレート等)の販売
- ・受精卵品質評価に関する技術指導
- ・医療向け呼吸測定装置の市場調査と技術開発