

■ 研究課題名

家畜受精卵生体外育成用マイクロバイオリアクターシステムの開発

■ 研究の目的

マイクロ流体デバイス技術を活用することで、品質のよい受精卵を個別に回収できるような全く新たな受精卵育成リアクターシステムを開発することを目的とする。最終的には、現状のウシ体外受精卵の受胎率 40-50% を 60% 程度まで向上させると共に、1,000 個の受精卵に対応可能なシステムプロトタイプの開発を行う。

■ 研究項目・実施体制 (◎は技術コーディネーター)

- ① 受精卵育成に適した基礎マイクロバイオリアクター開発
(◎酒井康行／東京大学生産技術研究所)
- ② マイクロバイオリアクターを用いたウシ受精卵の培養と受胎試験
(今井敬／家畜改良センター)
- ③ マイクロバイオリアクター量産化と大量処理用システムの開発
(土屋勝則／大日本印刷株式会社)



酒井康行

■ 研究の内容・主要な成果

- ① 50 個受精卵対応の自動播種回収リアクター開発と良好なマウス・ウシ受精卵の発生・受胎
- ② 個別管理が可能な簡易型リアクター (well-of-well 型) の開発・受精卵発生での性能確認・量産化・販売
- ③ 形態変化と呼吸活性に基づいた高受胎率 (75%) を示す受精卵の選別
- ④ 長期不受胎牛の適切な処理に基づく体外受精卵による受胎
- ⑤ 1000 個受精卵対応の自動播種回収リアクターシステムの開発とウシ受精卵の良好な発生

■ 今後の展開方向・見込まれる波及効果

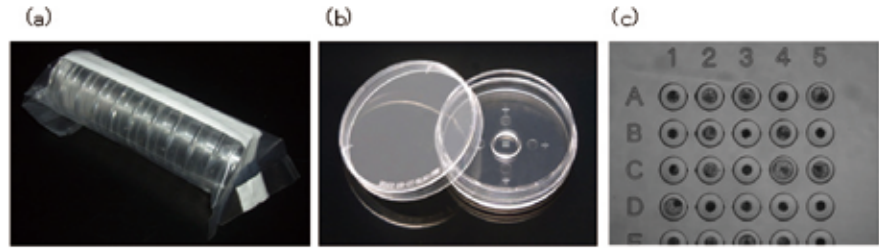
- ① 開発したリアクターおよび選別技術による高品質受精卵の生産を通じた和牛生産
- ② in vivo 環境をより良く模倣するリアクターを用いたヒト生殖医療や学術研究への利用

■ 公表した主な特許・論文

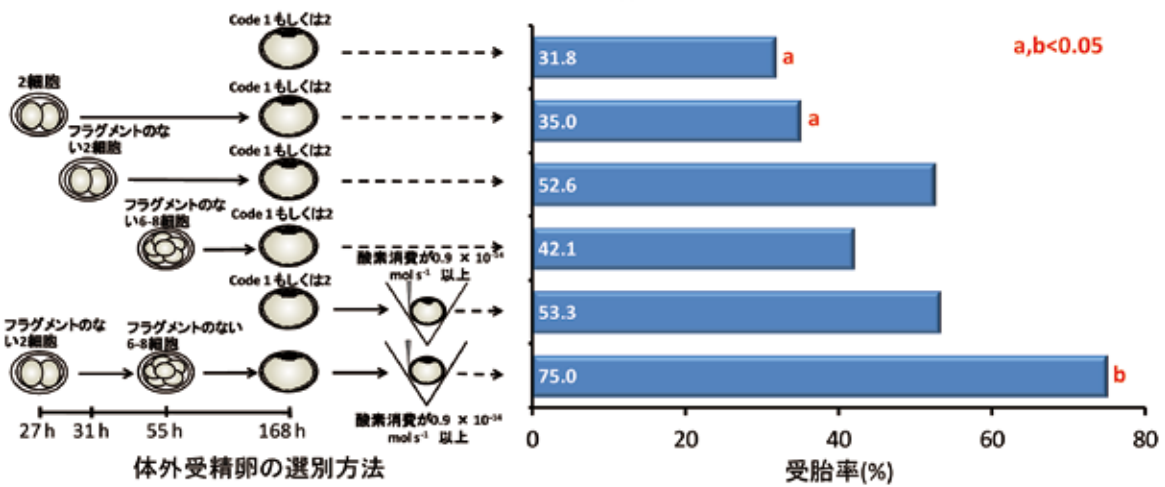
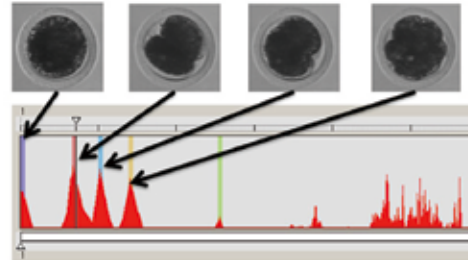
- ① 木村啓志ら: ダイナミックマイクロアレイを用いた受精卵操作の自動化の試み: 電気学会論文誌 E, 129(8): 245-251 (2009).
- ② H. Kimura et al.: On-chip individual embryo coculture with microporous membrane-supported endometrial cells: IEEE Trans. NanoBiosci., 8(4):318-324 (2010).
- ③ S. Sugimura et al.: Time-lapse cinematography compatible polystyrene-based microwell culture system: a novel tool for tracking the development of individual embryos: Biology of Reproduction, 83(6): 970-978 (2010).
- ④ T. Somfai et al.: Relationship between the length of cell cycles, cleavage pattern and developmental competence in bovine embryos generated by in vitro fertilization or parthenogenesis: The Journal of Reproduction and Development, 56(2): 200-207 (2010).
- ⑤ 特許出願, 2010/0221768, 米国, Cell Culture Dish, 大日本印刷.
- ⑥ 特許出願, 2010/0195877, Embryo quality evaluation assistance system, embryo quality evaluation assistance apparatus and embryo quality evaluation assistance method, 大日本印刷.

■ 研究成果の具体的図表

“ID culture”として販売された簡易型マイクロリアクター。
(a)細胞形態、(b)外観、(c)受精卵配置時の顕微鏡写真。



リアルタイム観察画像を利用して、卵割タイミングを自動検出するソフトウェアを開発。受精卵内部の割球の位置や形状の変化量(活性部位置)の時間変化の大きな時刻を卵割タイミングとして認識。



①第一卵割が27時間以内、②31時間後にフラグメントの無い2細胞、③55時間後にフラグメントの無い6-8細胞、④168時間後の酸素消費が $0.9 \times 10^{-14} \text{ mol s}^{-1}$ 以上、という4つの指標により、受胎率75%以上のウシ受精卵の選別が可能に。

