

令和2年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究		
研究課題名		ゲノム編集動物作製のための技術開発とそれを利用した排尿機能障害、雄性不妊疾患モデル動物の作製		
新規・継続の別		新規 ・ 継続		
研究代表者	所属	旭川医科大学 先端医科学講座	40歳以下○	35歳以下○
	職名・氏名	准教授・上田 潤		
研究分担者 (適宜行を追加して下さい)	所属	旭川医科大学教育研究推進センター		
	職名・氏名	教授・松本 成史		
	所属	旭川医科大学教育研究推進センター 動物実験技術支援部門		
	職名・氏名	技術職員・日野 千紘	○	
受け入れ教員	職名・氏名	教授・高岡 晃教		
概要 (100～150 字程度)		本研究課題ではゲノム編集動物作製を行うが、貴研究所において野生型のラットを用いて体外受精を行い、体外受精胚にマイクロマニピュレーターを用いてゲノム編集を施すことを予定している。この実験と合わせて、旭川医大では作製が困難な長鎖ノックインマウスの作製なども同様の手順で行うことを予定している。		
研究目的 (300 字程度)		ゲノム編集技術の登場によって、疾患モデル動物の作製が容易となってきた。しかし、ゲノム編集動物作製の大部分は未だにマウスを用いて行われており、ラットなどの他の動物種での実施数は少ない。マウスが疾患モデル動物作製に有用であることは論を俟たないが、排尿機能障害などの一部の疾患では、施術のしやすさなどの関係からラットの方がより有効である。このことからラットにおいても遺伝子改変動物の作製が求められているが、ラットの体外受精技術が広く普及していないことからこのことが実現に至っていない。本研究課題ではノックインなどの様々なゲノム編集ラットの作製をより簡便に行う技術を開発することを目的としている。		
研究内容・成果 (1000 字程度・Web 会議の回数も記載)		本年度も昨年度に引き続き、貴研究所にてゲノム編集動物作製に必要なマイクロマニピュレーター操作の技術習得を行い、体外受精胚からゲノム編集ラットの作製を行う予定であったが、本年度はコロナ禍の影響で、研究そのものを一時中断せざるを得なかった。その後、研究代表者が病気休暇を取得することとなり、年度途中の令和2年9月に他部署に異動となったため、当初予定していた研究を実施することができなかった。このことから、本年度は貴研究所を訪問することができなかった。 このような中ではあったが、令和元年度に行った研究の一部から		

	着想を得て、不妊治療（マイクロマニピュレーターを用いた顕微授精）を行う胚培養士、研究者及び産婦人科医らと、英文総説を執筆した。 研究代表者は、先行研究において、アスペクト比の高い精子または精子頭部の短径が短い精子の受精率が高いことを明らかにした（Nishikawa, <i>et al.</i>, JARG, 2018）。本総説では、近年の各国の不妊治療の状況やヒト精子を計測する数々の試みを概説しつつ、術者（主に胚培養士）が不妊症患者から採取した配偶子を用いて顕微授精を行う際、モニターに映し出された精子の頭部をリアルタイムで計測することの重要性を提唱した。即ち、今までは術者が様々な指標（精子の運動性や精子頭部の形状など）を基に、主観的に顕微授精に用いる精子を選択していたが、リアルタイムに精子を計測することで、より正常な精子（受精し、胚発生するもの）を選択できる可能性があることを本総説では提唱した。不妊症患者から採取される配偶子は概して少ないことから、このようなことが臨床現場で可能となれば、治療件数の少ないクリニックに所属する術者や、経験の浅い術者であっても、より正常な精子を選択できる可能性があり、不妊治療成績の向上に繋がることが期待されるからである。将来的には、モニターに映し出された画像を基に、正常な精子を人工知能が選択（認識）してくれるかもしれないが、まずは、画像データと治療効果を結びつけたようなレトロスペクティブな研究が行われていないため、このような研究を行う必要性があることも併せて提案した。 最後に、貴研究所には、2年間にわたり、本研究課題をご支援いただき、深く感謝申し上げます。
成果	【学会報告】 参加者名、講演タイトル、学会名、開催場所、開催日時入力のこと特になし 【論文発表】 著者、論文名、掲載誌名、号・年・ページ等、IF 入力のこと Fumiaki Itoi*, Toshinobu Miyamoto, Takehiro Himaki, Hiroyuki Honnma, Miho Sano, and <u>Jun Ueda</u>*. (2021) Importance of real-time measurement of sperm head morphology in intracytoplasmic sperm injection, <i>Zygote</i>, <i>In Press</i>. (*co-correspondence) (Impact Factor 1.257) 【新聞報道】 特になし