

バイオ DX による精子形成・受精研究の新展開

伊川 正人

大阪大学微生物病研究所

【要旨】

先進諸国では約 6 組に 1 組のカップルが不妊とされ、その要因は凡そ男女半々である。男性不妊の約 7~9 割で精子形成不全が認められるが、その原因を究明して治療に繋げるためには、精子形成そのものを理解して応用することが鍵となる。我々は、30 年に渡り、遺伝子改変マウスを用いた個体レベルでのアプローチから研究を続けてきたが、近年は、試験管内精子形成システムを用いたアプローチにも挑戦している。本講演では、我々が推進する培養観察自動化や機械学習などのバイオ DX による精子形成・受精研究について紹介する。

野生型マウスの生体内精子形成は、精細管断面画像から 12 ステージに分類される。我々は Hematoxylin/PAS 染色した精巣組織切片画像から、舟橋 G が各精細管を抜き出すアルゴリズムを開発し、 ± 1 のステージングを 97% の精度で達成できることを発表公開した (1)。また、試験管内で精子形成を再現することを目的に、精巣組織片を酸素透過膜と多孔質膜で挟む組織培養デバイスを開発した。数週間に渡って精子形成を高解像度観察する系を立ち上げ、得られた精子を用いた顕微授精により次世代の作製にも成功した (2)。なお、受精研究においては、国際共同研究により AlphaFold を用いてタンパク質複合体を推測する *in silico* スクリーニングを開始、新規受精融合必須因子 TMEM81 の単離と機能解析に成功した (3)。講演では、最新の知見を紹介するとともに、バイオ DX による精子形成・受精研究の未来について議論したい。

〔代表的な原著論文情報〕

- 1) Tokuoka Y, Endo T, Morikura T, Hiradate Y, Ikawa M, Funahashi A. Deep learning-based automated prediction of mouse seminiferous tubule stage by using bright-field microscopy. *Sci Rep*. 2025 Jul 1;15(1):21849. doi: 10.1038/s41598-025-06727-x
- 2) Kamoshita M, Shirai H, Nakamura H, Kishimoto T, Hatanaka Y, Mashiko D, Esashika K, Yang J, Yamasaki S, Ogawa T, Kimura H, Ikawa M. Development of the membrane ceiling method for *in vitro* spermatogenesis. *Sci Rep*. 2025 Jan 3;15(1):625. doi: 10.1038/s41598-024-84965-1
- 3) Deneke VE, Blaha A, Lu Y, Suwita JP, Draper JM, Phan CS, Panzer K, Schleiffer A, Jacob L, Humer T, Stejskal K, Krssakova G, Roitinger E, Handler D, Kamoshita M, Vance TDR, Wang X, Surm JM, Moran Y, Lee JE, Ikawa M, Pauli A. A conserved fertilization complex bridges sperm and egg in vertebrates. *Cell*. 2024 Dec 12;187(25):7066-7078.e22. doi: 10.1016/j.cell.2024.09.035

【略歴】

1992 年：大阪大学薬学部卒業
1997 年：大阪大学大学院薬学研究科修了（博士）
1997 年：日本学術振興会特別研究員（PD）
1998 年：大阪大学助手（遺伝情報実験施設）
2000 年：米国ソーク研究所（博士研究員）、2002 年帰国復職
2004 年：大阪大学助教授（微生物病研究所）
2012 年：大阪大学教授（微生物病研究所）