

# 哺乳動物の生殖補助に資する 原始卵胞再構築技術

山梨大学 生命環境学域 生命工学科  
教授 永松 剛

# 新技術の技術的基盤

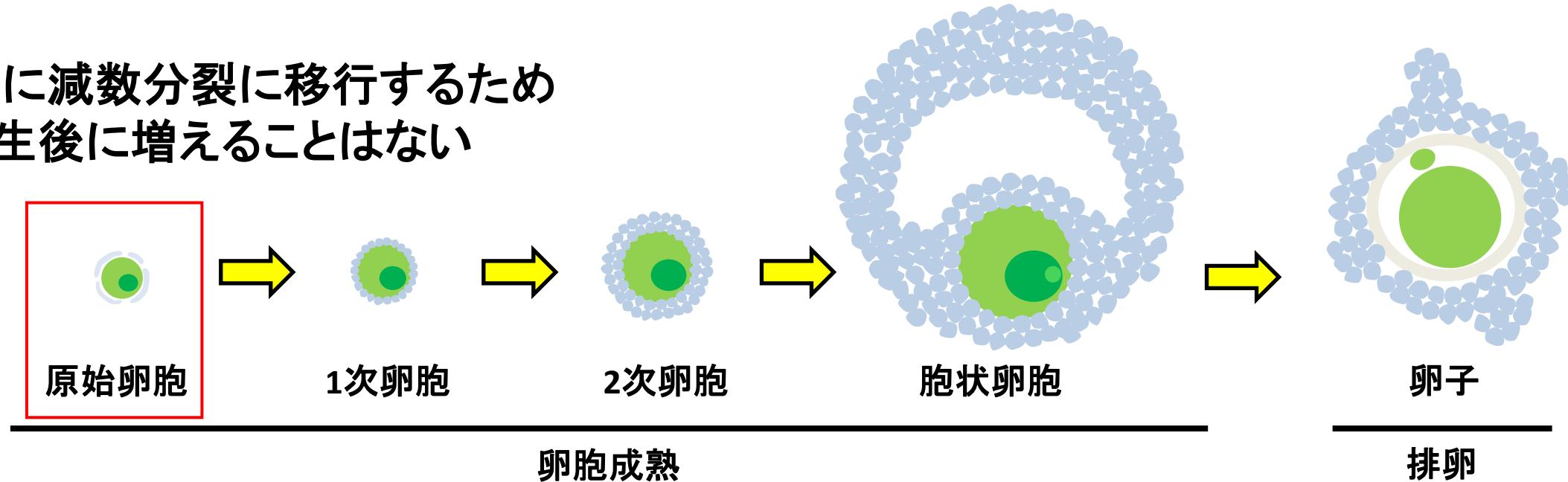
# 新技術の活用にむけて

# 技術シーズの概要(革新性・優位性)

新技術説明会  
New Technology Presentation Meetings!

## 原始卵胞の活用 (卵巣内再構築)

胎児期に減数分裂に移行するため  
出生後に増えることはない

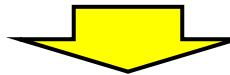


原始卵胞を休止期で維持しながら一部を活性化することで卵子形成を持続

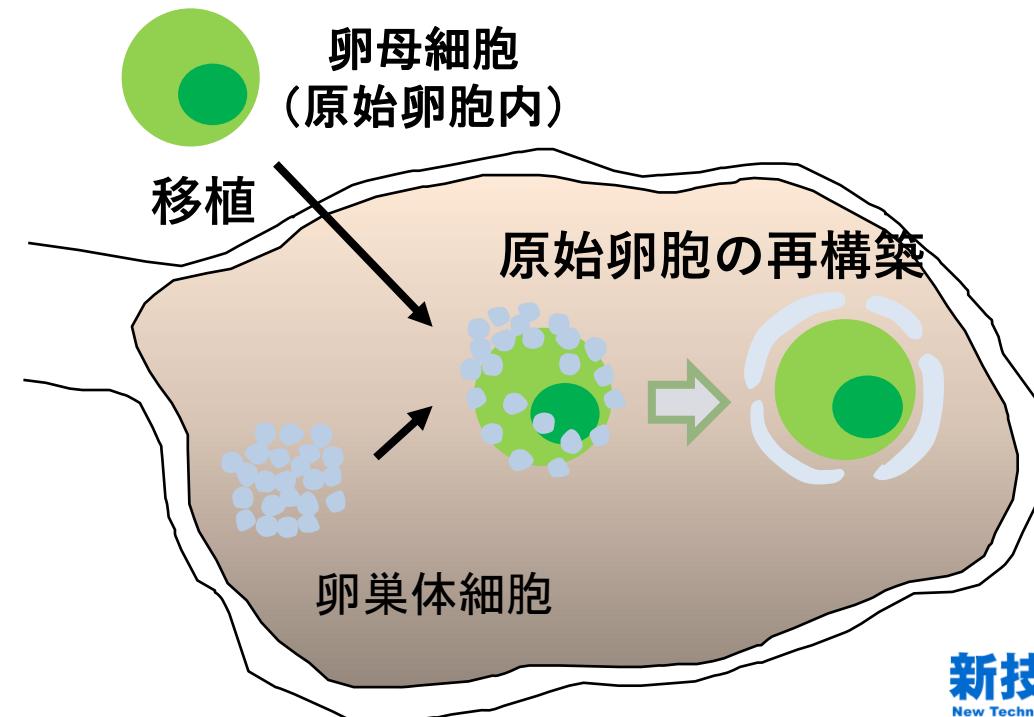
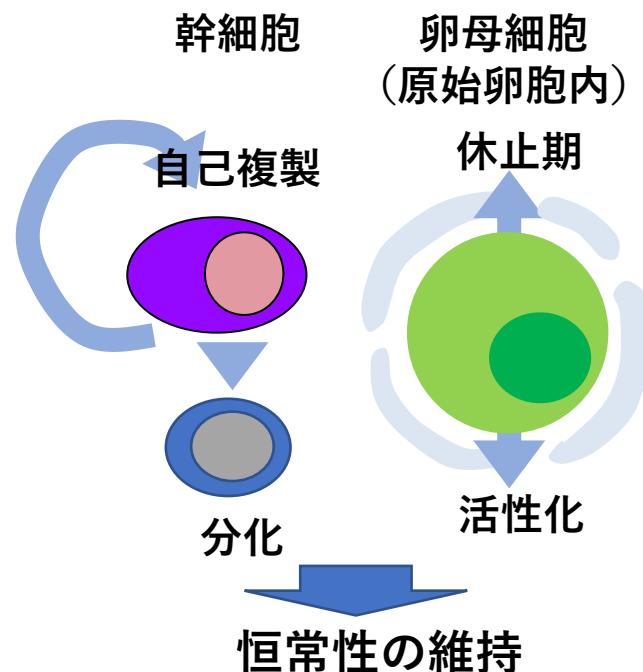
本技術においては一度の移植により持続した卵子形成が期待される

# 独自価値

体内的多くの組織では幹細胞の自己複製能と分化能によって恒常性が維持されている  
卵子產生は原始卵胞の休止期と活性化により恒常性が担われている  
**原始卵胞を操作することで卵子產生の恒常性を操作できる**

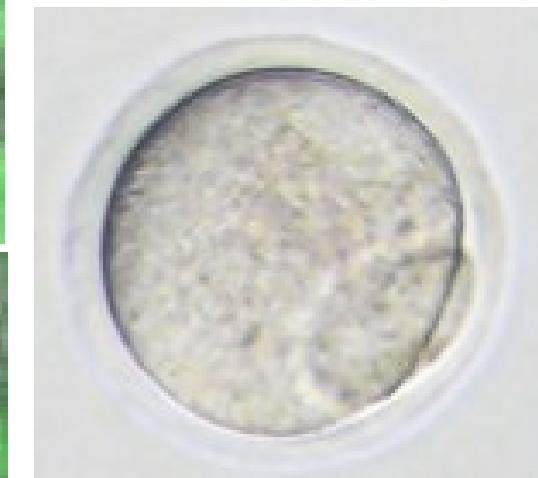
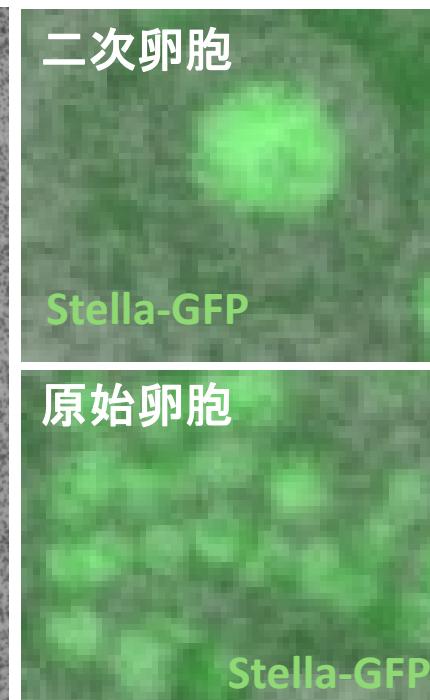
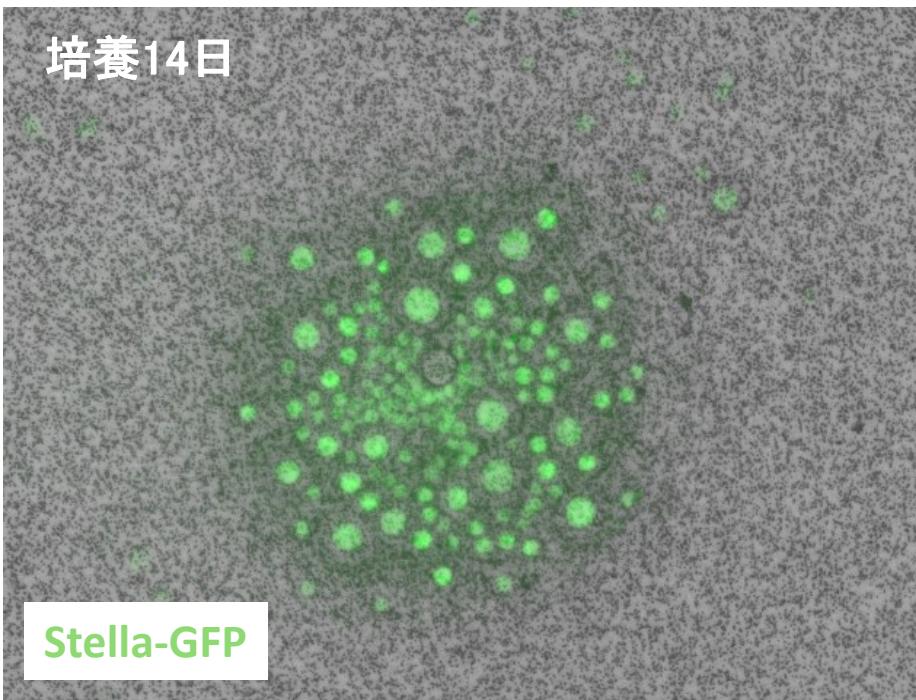
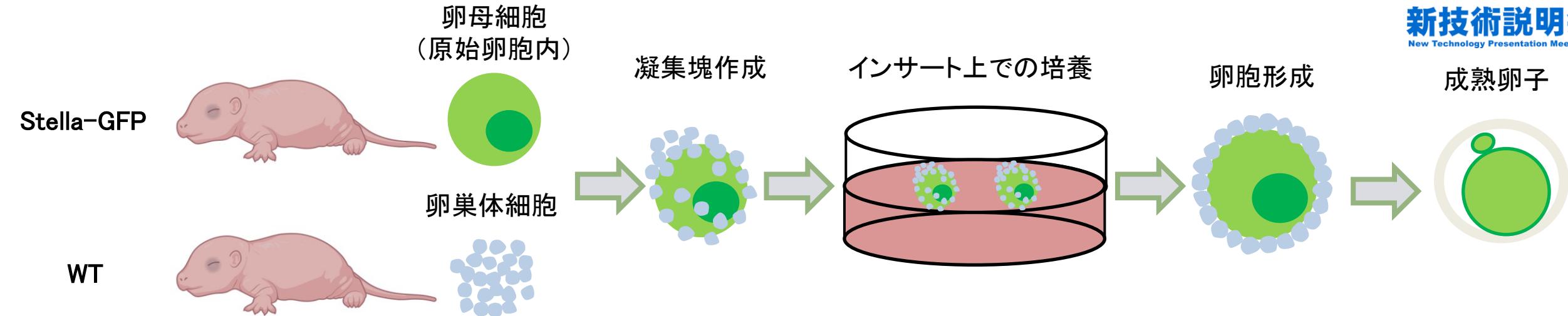


加齢とともに減少した卵母細胞を補充する  
卵子產生系の入れ替え（ホルスタイン卵巢で和牛の卵子を產生させる）



# 原始卵胞から成熟卵子を誘導する培養系の確立

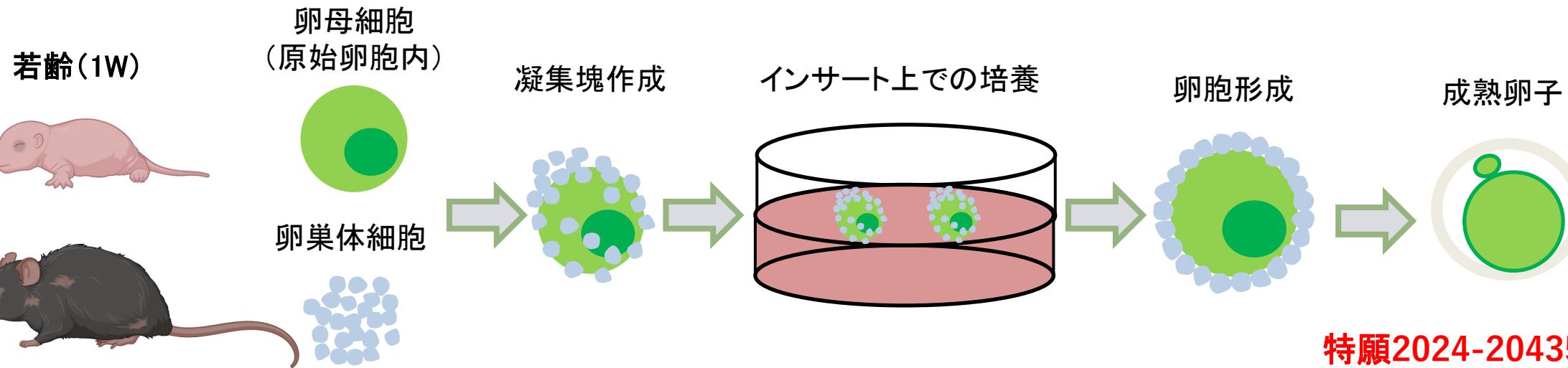
新技術説明会  
New Technology Presentation Meetings!



特願2024-204355

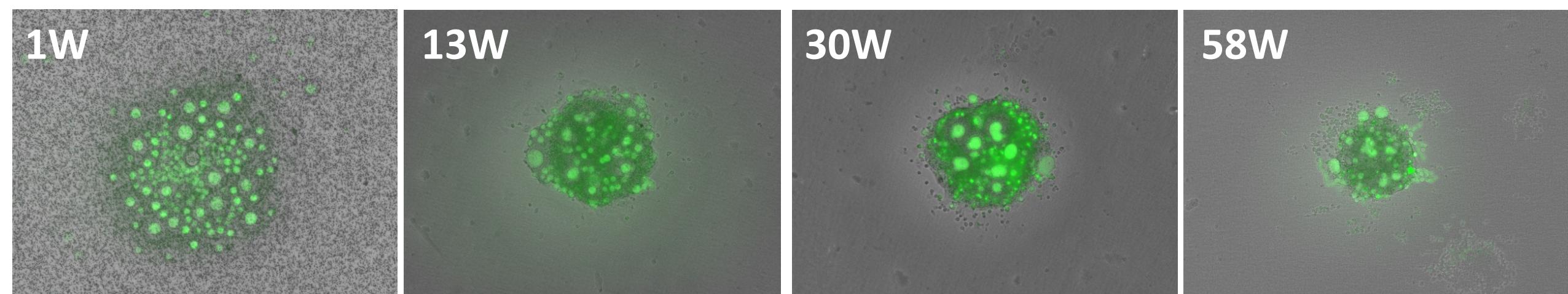
# 成体(高齢)体細胞での原始卵胞再構築

## 成体(高齢)体細胞での原始卵胞再構築

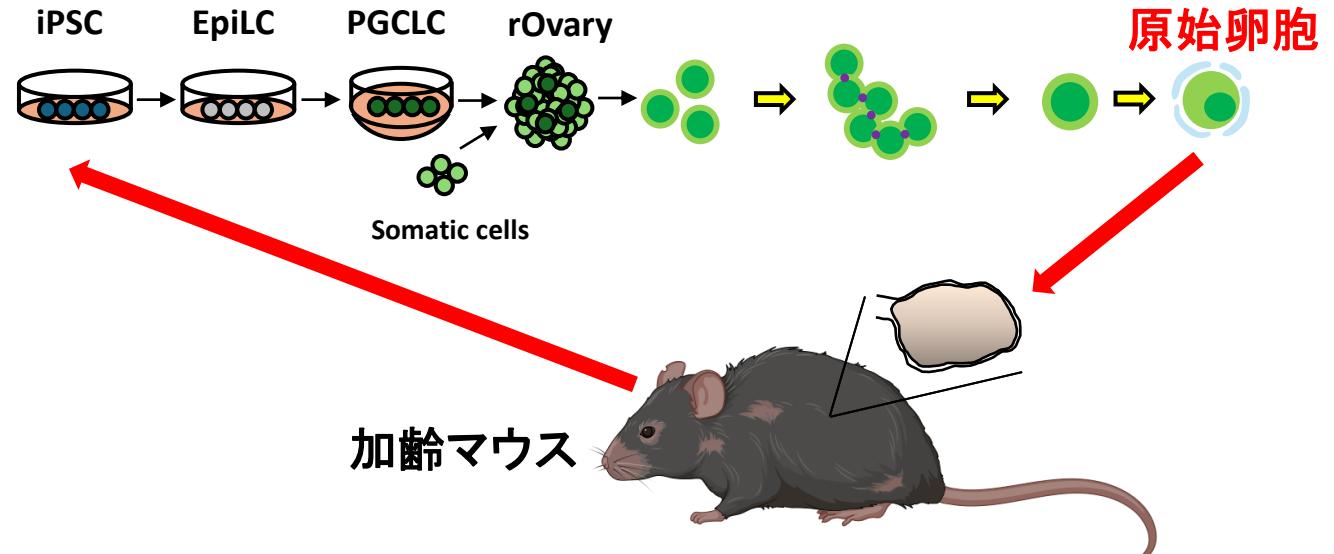


特願2024-204355

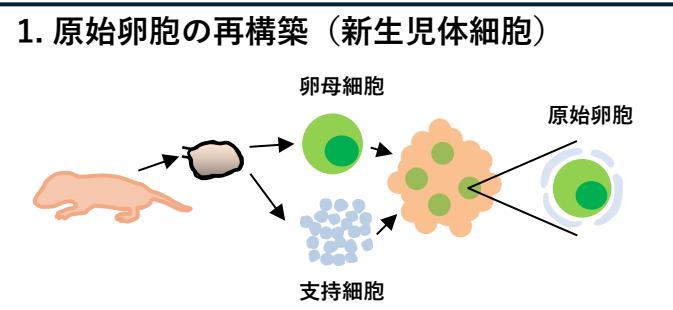
高齢  
(13W, 30W, 58W)



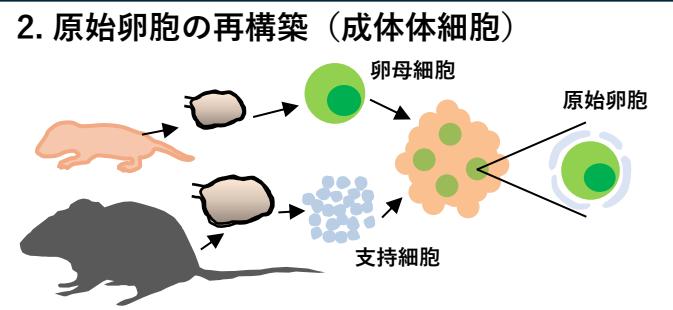
# 原始卵胞の卵巢内再構築系の確立にむけて



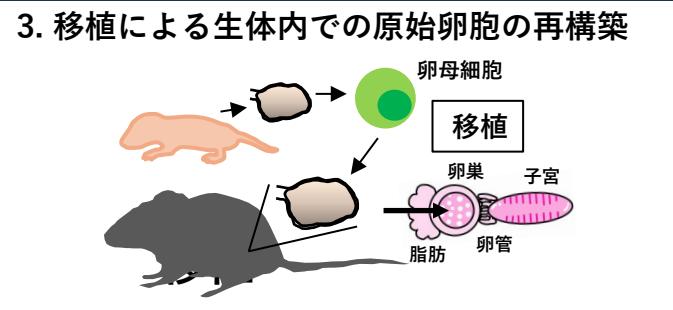
## 1. 出生後の 原始卵胞再構築



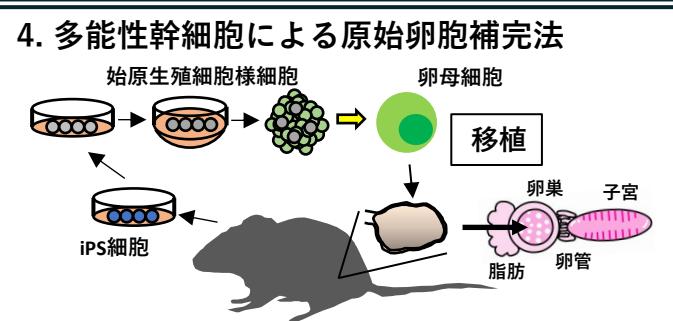
## 2. 成体 (高齢) 体細胞での原始 卵胞再構築



## 3. 生体内での 原始卵胞再構築

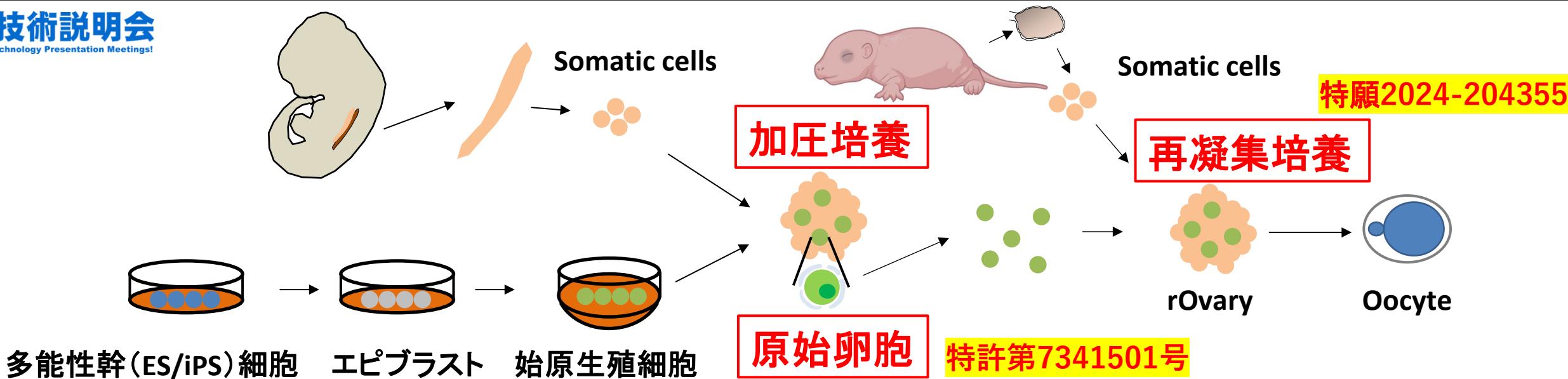


## 4. iPS細胞由來 卵母細胞による 生体内での 原始卵胞再構築

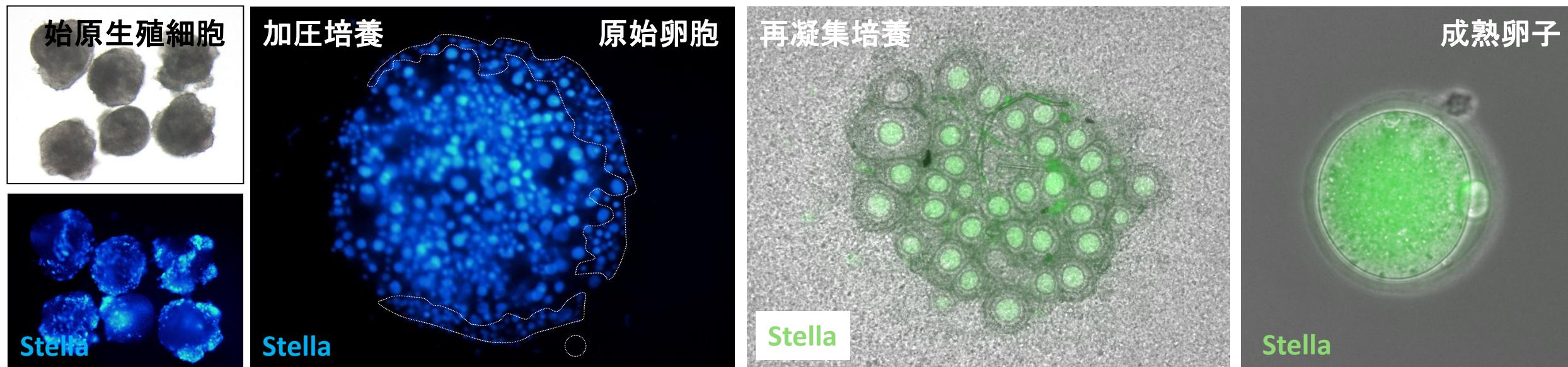


# 多能性幹細胞から原始卵胞を介した成熟卵子誘導培養系の確立

新技術説明会  
New Technology Presentation Meetings!



多能性幹(ES/iPS)細胞 エピブラスト 始原生殖細胞



世界で初めて多能性幹(ES/iPS)細胞から原始卵胞を介して成熟卵子を誘導

## 新技術の技術的基盤

新技術の活用にむけて

1. 加齢卵子の問題解決

2. 卵巣入れ替えによる産業利用

# 哺乳類の加齢に伴う卵母細胞の減少と卵子の機能低下

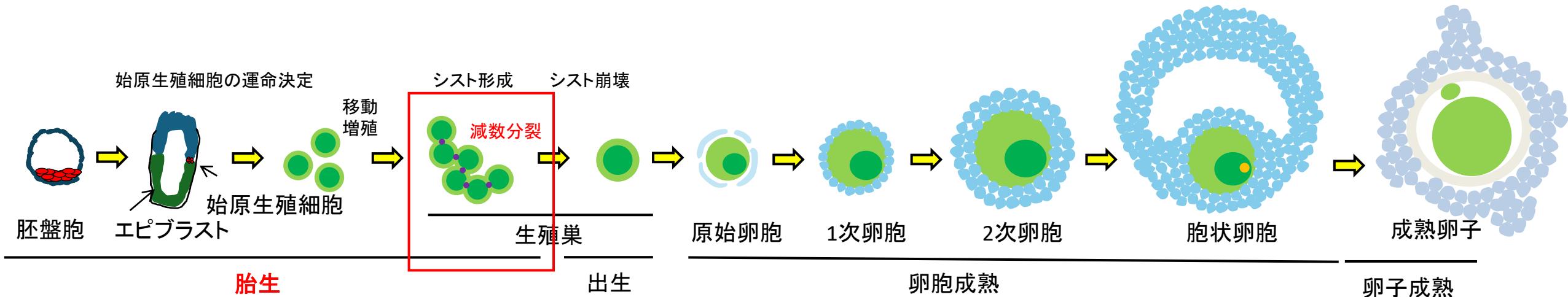
ヒト:出産の高齢化と卵子の機能低下  
絶滅危惧種:保全



現在の高度生殖補助医療技術および発生工学技術では改善できない

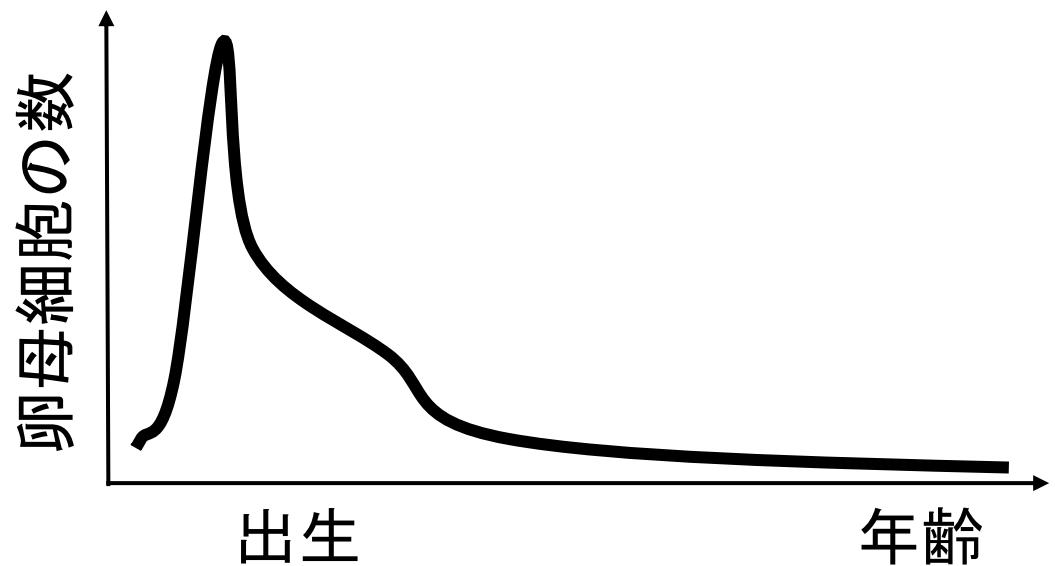
数の問題: 卵母細胞は胎児期に減数分裂に入るため出生後増えない  
質の問題: 卵子は加齢とともに機能が低下してしまう

# 数の問題：卵母細胞は胎児期に減数分裂に入るため出生後増えない



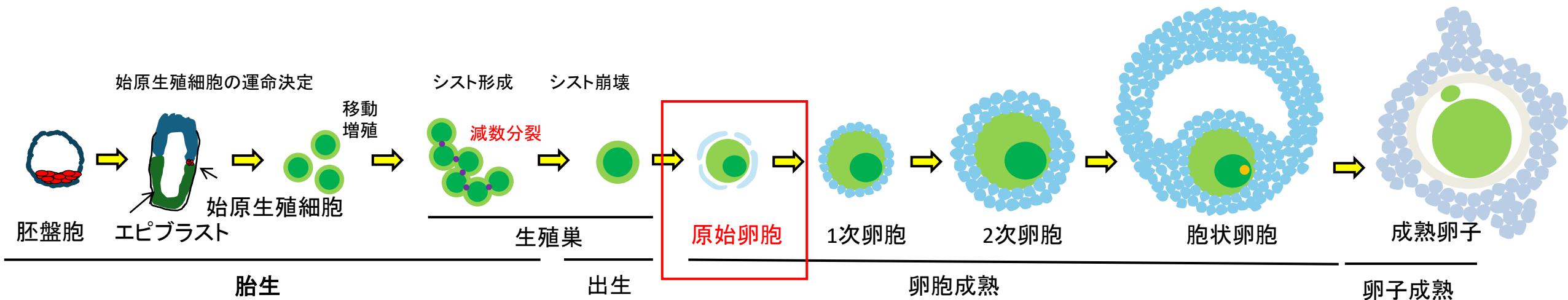
胎児期に減数分裂に移行するため  
出生後に増えることはない

加齢とともに卵母細胞の数は減っていく



日本産婦人科学会「HUMAN + 男と女のディクショナリー」より改変

# 原始卵胞の静止期と活性化による継続した卵子形成

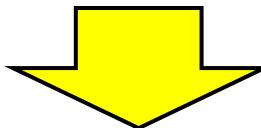


## 原始卵胞

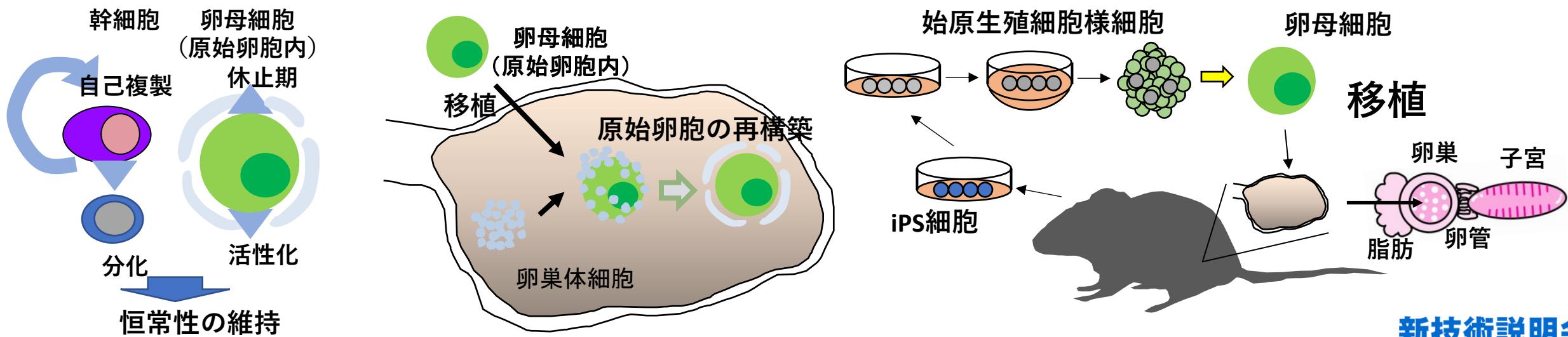


# 独自価値

原始卵胞を操作することで卵子產生の恒常性を操作できる



加齢とともに減少した卵母細胞を補充することができる  
iPS細胞から誘導した卵母細胞を用いれば  
自身の卵母細胞を補充することができる



## 新技術の技術的基盤

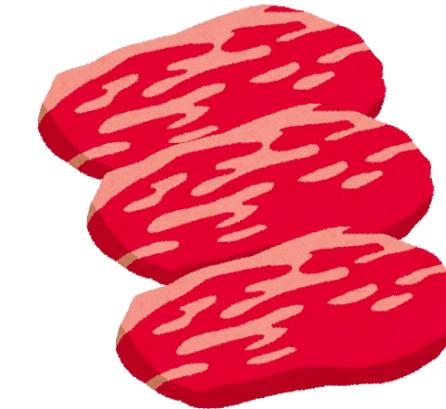
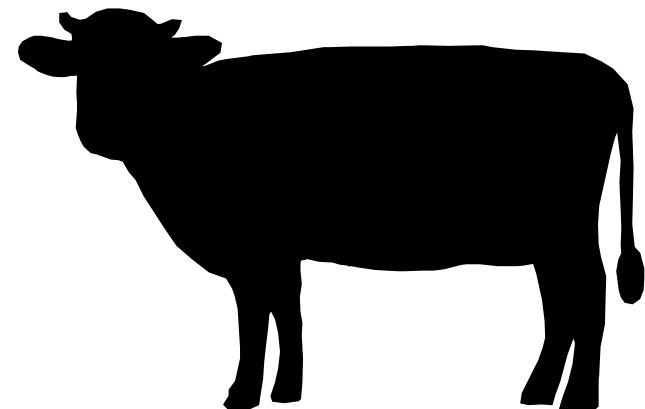
### 新技術の活用にむけて

1. 加齢卵子の問題解決
2. 卵巣入れ替えによる産業利用

## 和牛産生

遺伝的に優れた雄牛の精子を用いた人工授精や体外受精

1. 受精に必要な成熟卵子の安定的な確保
2. 受精卵を移植するための母体（レシピエント）の確保



# 1. 受精に必要な成熟卵子の安定的な確保

現在

排卵を誘発させ成熟卵子を得る  
廃棄卵巣から未成熟卵子を回収し、  
体外培養によって成熟させる

課題

1頭の卵巣から得られる有用卵子の数の制限

(平均10~15個程度)

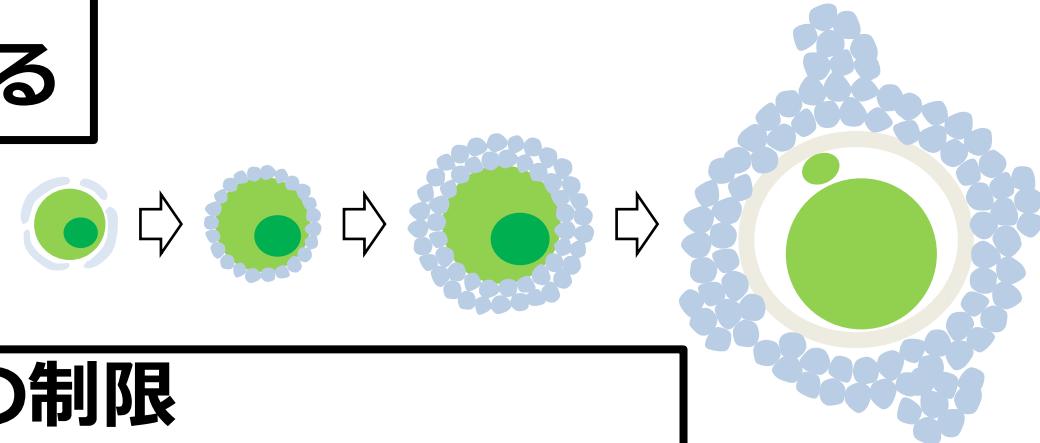
(通常22~24時間)

培養にかかる時間

発育率のばらつき

体外受精後の発生率の不安定さ

(40~60%程度)



## 2. 受精卵を移植するための母体（レシピエント）の確保

現在

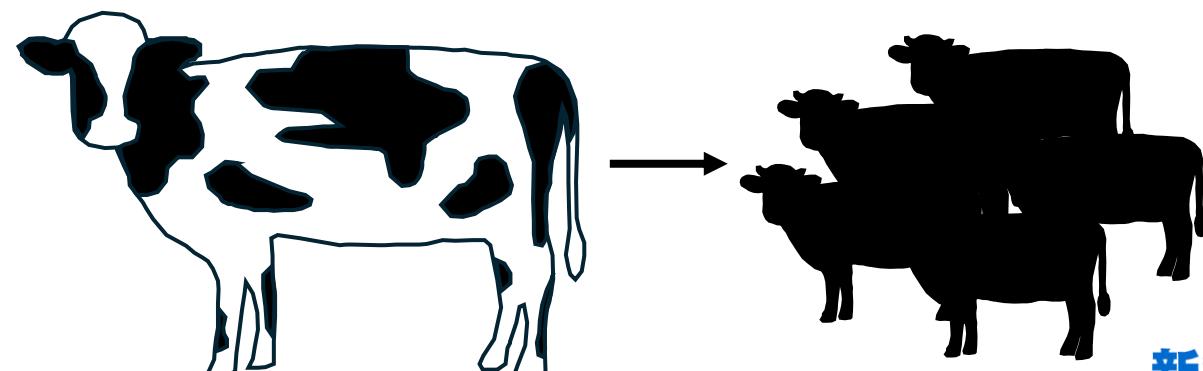
乳牛（主にホルスタイン種）を代用母として使用

課題

受精卵の同期や排卵制御など複雑なホルモン処理が必要

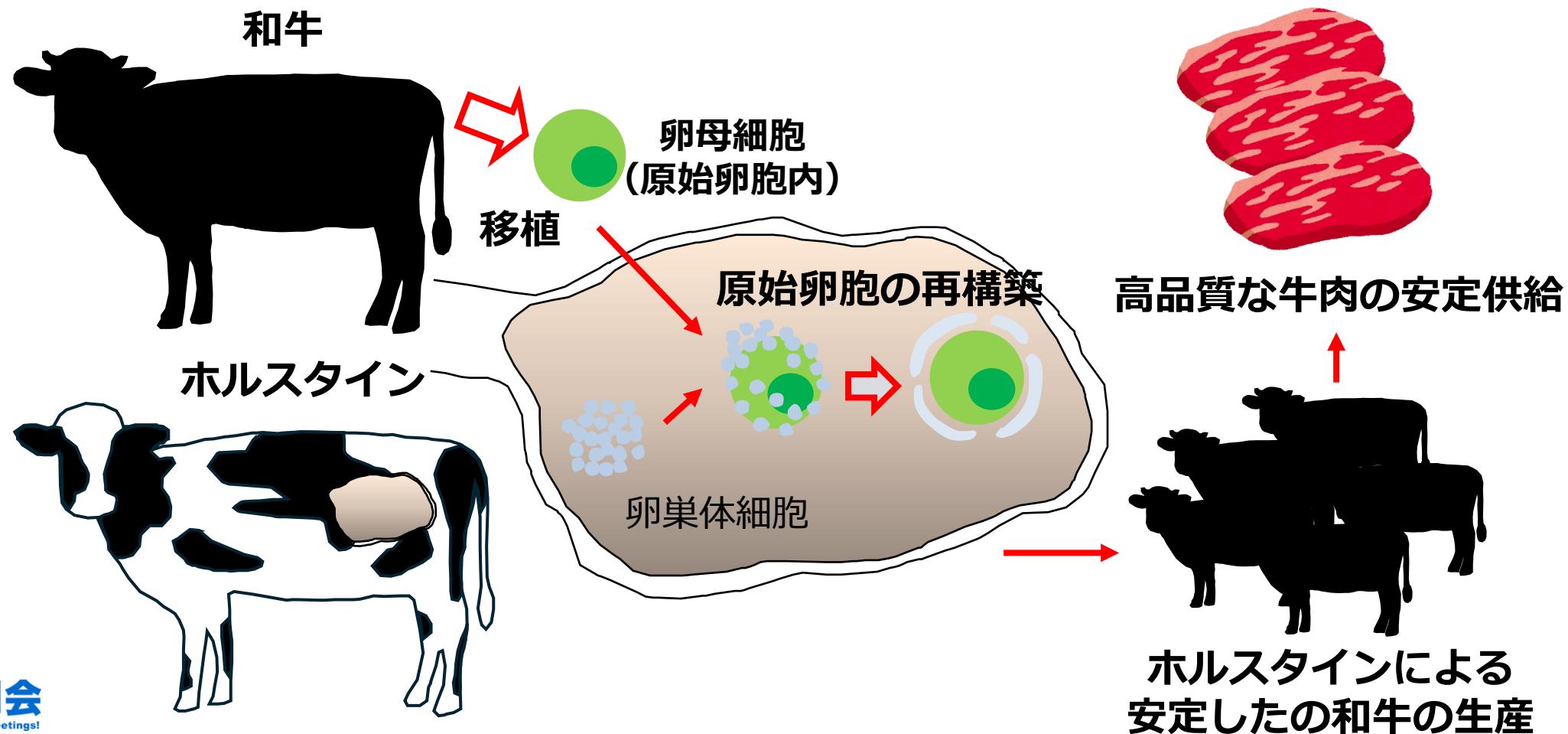
受胎率も約50～60%程度にとどまる

安定供給には多頭数の代用母体と高度な飼養管理が必要



# 新技術の特徴・従来技術との比較

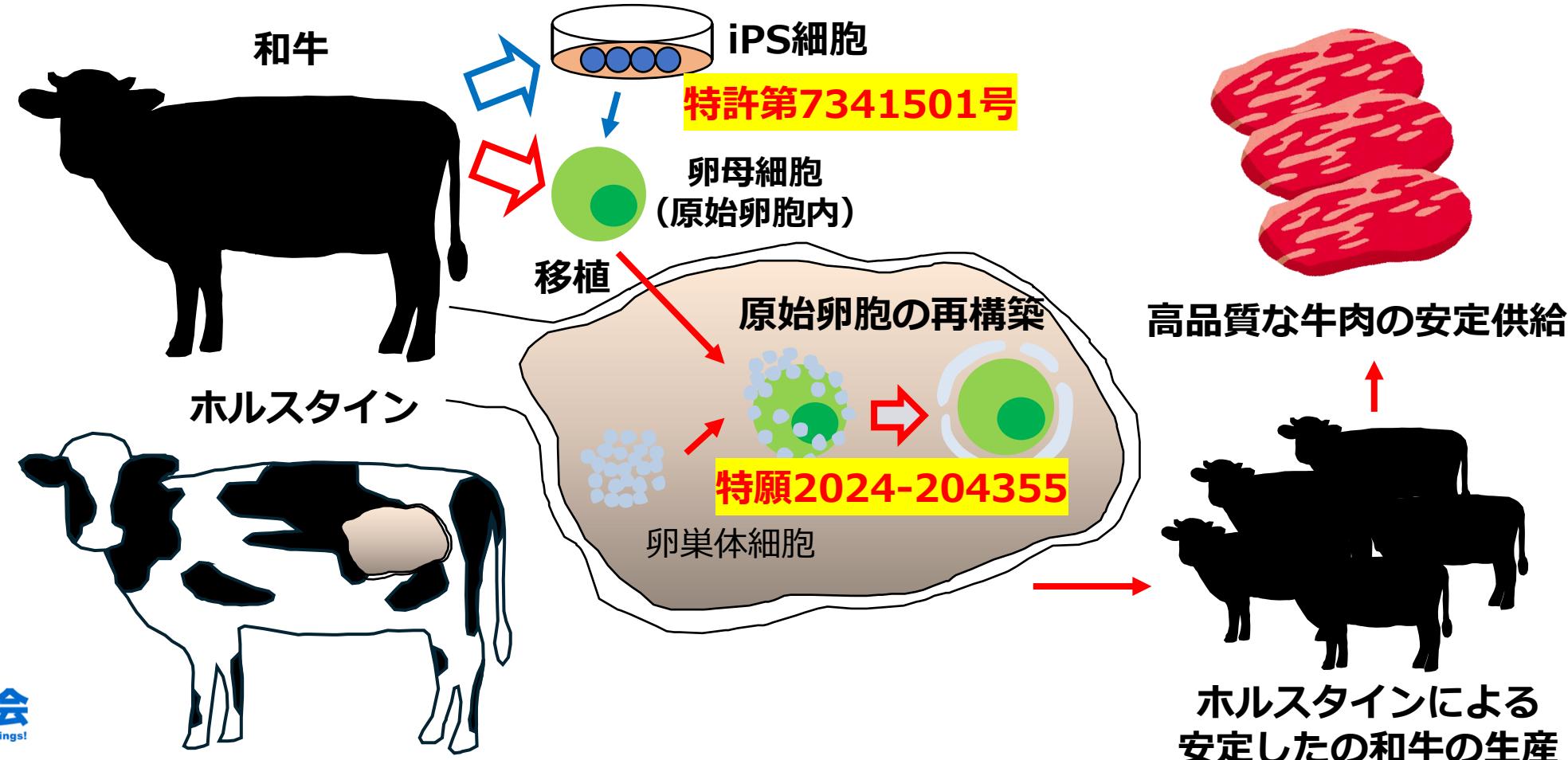
## ホルスタイン卵巣内の和牛原始卵胞再構築 (ホルスタインでの持続した和牛產生)



# 想定される用途

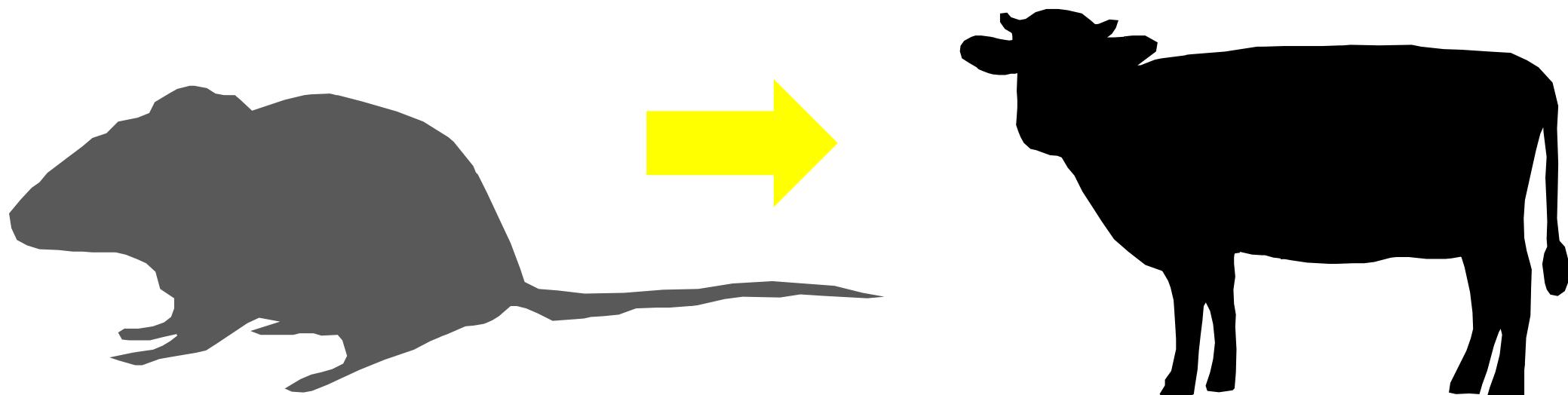
安価で高品質な和牛をホルスタインに産出させる

iPS技術で遺伝的に優れた雌牛の利用（新ブランド牛）



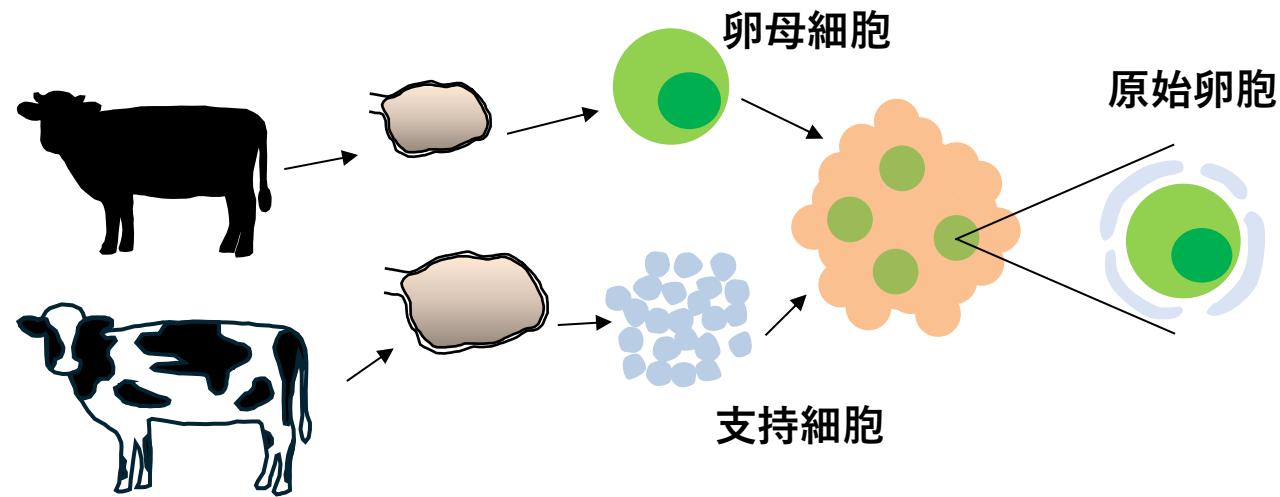
## マウスによるモデルの確立とウシへの応用

1. マウス卵巣内での原始卵胞再構築モデルの確立
2. ウシ原始卵胞再構築系の確立

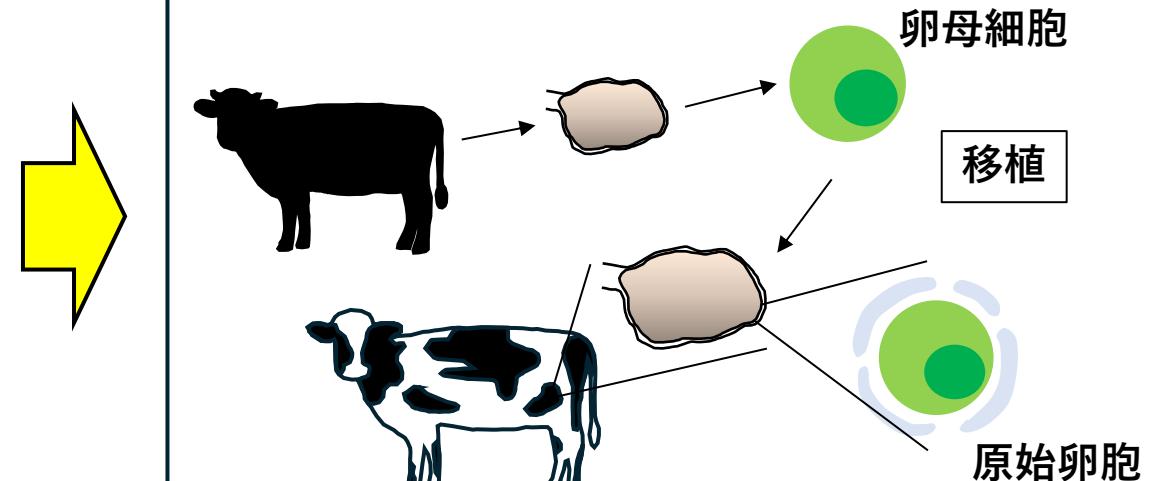


## 実用化に向けた課題-2

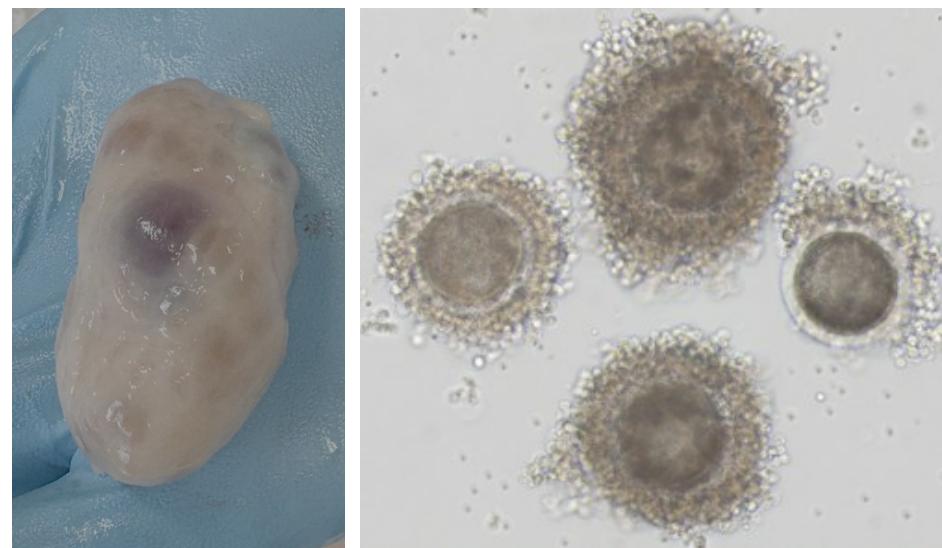
### 和牛の原始卵胞の再構築



### 和牛原始卵胞のホルスタイン内再構築



地元畜産企業との協力態勢の元で開発に着手



## 研究室と畜産現場との協力関係の構築

### マウスでの成果を牛へと応用

### 経営者候補はじめ広範な人材確保

畜産関連企業  
家畜人工授精師  
家畜受精卵移植師



顧客候補

和牛生産業者

顧客の課題

安定供給  
コスト削減

### 事業化に必要な技術の検証と知財化

### スタートアップ設立

### 事業後の次の提供サービスの開発



研究室

スタートアップ設立

R7年度

R8-9年度

R10年度

R11年度

R12年度

廃棄卵巣の供給

独自技術による解決

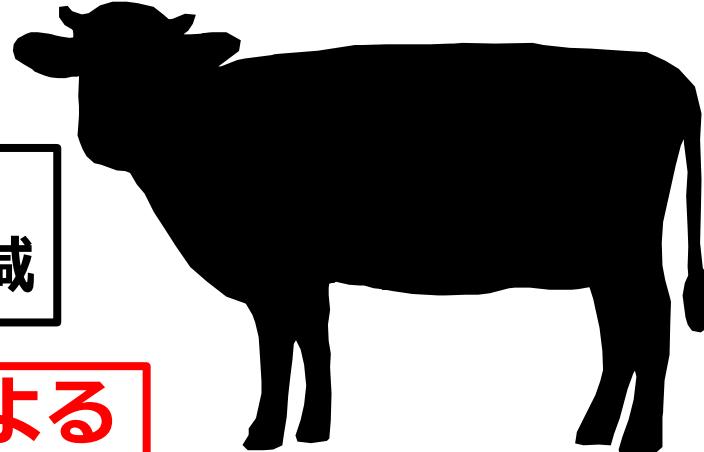


# 企業への貢献、PRポイント

和牛生産業者



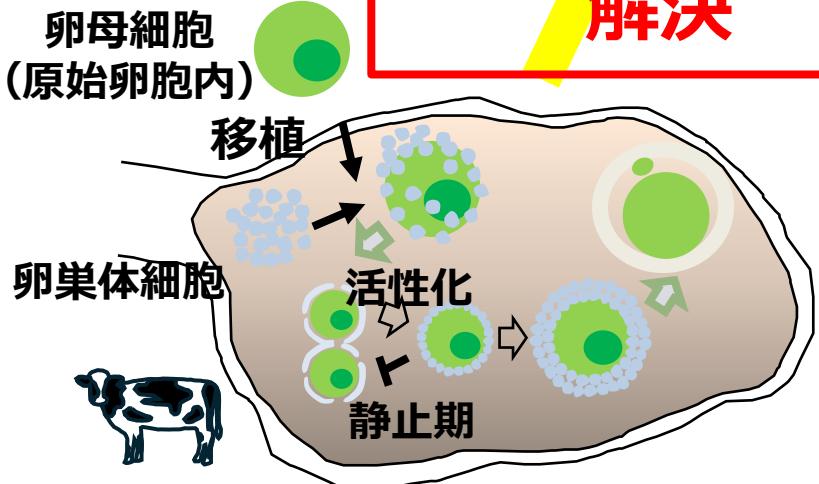
安定供給  
コスト削減



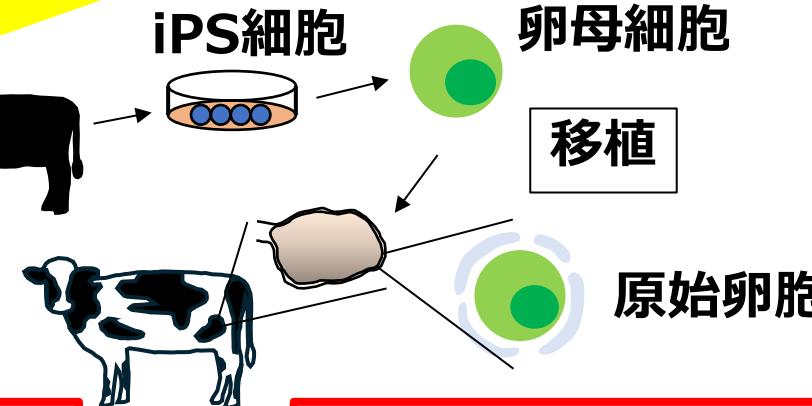
市場の魅力



独自技術による  
解決



世界市場への展開



世界市場  
2023年  
242億米ドル  
2032年  
419億米ドル

圧倒的優位性

ホルスタイン卵巣における持続した  
和牛の卵子形成

発展的技術

iPS細胞を利用した優れた遺伝背景  
を有する雌牛の卵子の安定供給

# 本技術に関する知的財産権

発明の名称	: 原始卵胞を再構築する方法
出願番号	: 特願2024-204355
出願人	: 山梨大学
発明者	: 菊池 康之、永松 剛

発明の名称	: 始原生殖細胞を <i>in vitro</i> で 原始卵胞に分化する方法
出願番号	: 特許WO/2019/244581
出願人	: 九州大学
発明者	: 永松 剛、西村洋平、島本走、林 克彦

お問い合わせ先

山梨大学  
研究推進・社会連携機構

TEL : 055-220-8759

e-mail : [renkei-as@yamanashi.ac.jp](mailto:renkei-as@yamanashi.ac.jp)