受精卵の助け合い

・ はじめに

OPU などで受精卵を生産していると「たくさん採卵できると胚生産の結果が良い」「集合培養*1 だと胚ができやすい」など耳にすることもあるのではないでしょうか。今回は**「たくさん採卵できたドナーはなぜ良い胚ができやすいのか」**をご紹介します。

集合培養*1

複数の卵子や胚を同じ培養液内で一緒に培養する方法

⇔個別培養

1 卵ずつ単独で培養する方法

1. 卵子が成長する培養液ウェル*2 内では

牛の体外受精卵生産では通常、同ドナーの卵子 10～30 個程度を1つのウェル*2 で一緒に成熟（IVM）・受精（IVF）・培養（IVC）することが一般的です。

集合培養のウェル内では、卵子や受精卵が成長因子*3 や EV*4 を培養液中に放出します。分泌した個体自身に作用（オートクリン型）するだけではなく、周囲の個体にも作用（パラクリン型）し、成長を助けると考えられています。

ウェル*2

受精卵を培養するための1つの区画

成長因子*3

細胞の増殖・分化・生存を調節する細胞間シグナル分子

受精卵は IGF、TGF-β、PAF などを分泌

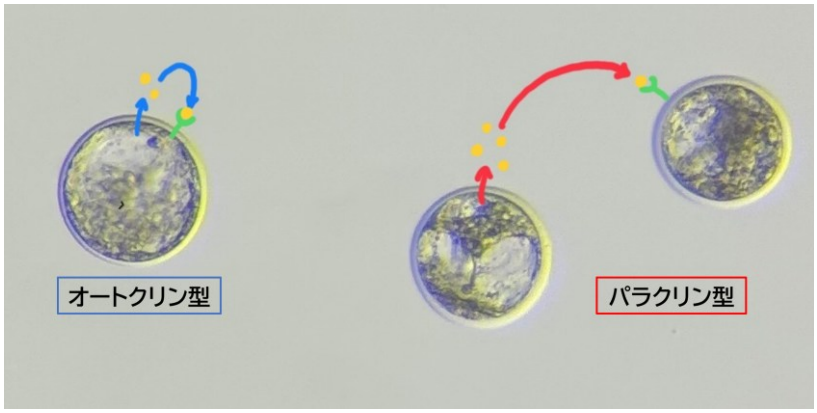
卵子や受精卵は、成長因子や EV を培養液中に放出

▼

分泌した卵子自身や周囲の卵子・受精卵に作用

EV（細胞外小胞）*4

細胞がタンパク質や RNA などの情報分子を運ぶ小胞



※イメージ図

▼

＊ 細胞分裂促進による ICM・TE*5・総細胞数の増加
＊ アポトーシス（細胞死）の抑制
＊ 胚盤胞への発生促進

ICM・TE*5

ICM（内部細胞塊）：将来の胎児

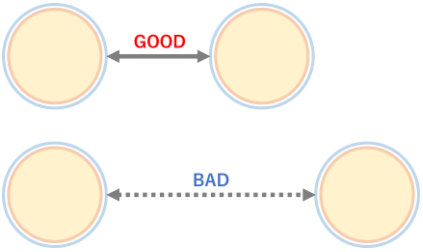
TE（栄養膜細胞）：将来の胎盤

受精卵の助け合い

2. 受精卵間の距離も大切

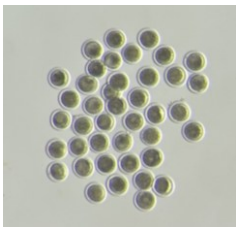
同じウェルで受精卵を培養していても、受精卵間の距離によって効果が変わることも知られています。受精卵間の距離を変えて培養した研究では、受精卵同士を近づけて培養すると、胚盤胞まで発育しやすい傾向が確認されました。

特に、受精卵同士の距離が 165μm*6 の条件で発育が良く、距離が離れるにつれて胚盤胞への発育率が低下しました。さらに、距離が離れると、発育した胚盤胞の細胞数や代謝活性にも低下がみられました。



これは、受精卵が周囲に放出する成長因子や EV などの“発育を助ける物質”が、近くにいる受精卵にも作用していることが理由の1つだと考えられています。そのため当ラボでも、IVC では受精卵同士が極端に離れすぎないよう、ウェル内の配置を意識して培養しています。





・おわりに

このように集合培養中、受精卵はまだ目も口も発達していない段階から、周囲の受精卵とコミュニケーションを取り、お互いに助け合っています。最後までお読みいただきありがとうございました。

受精卵課 竹瀬

165μm*6
IVC 開始時の卵子の直径が 140μm ほどなので卵子1個分と少しの長さ

📖 参考文献 📖

1. L. B. Ferré, M. E. Kjelland, L. B. Strøbech, P. Hyttel, P. Mermillod, P. J. Ross8 Review: Recent advances in bovine in vitro embryo production: reproductive biotechnology story and methods. *Animal*. 2020, 14:5, pp 991–1004.

2. Krishna Chaitanya Pavani, An Hendrix, Wim Van Den Broeck, Liesbeth Couck, Katarzyna Szymanska 5, Xiaoyuan Lin, Jenne De Koster, Ann VanSoom, Bart Leemans. Isolation and Characterization of Functionally Active Extracellular Vesicles from Culture Medium Conditioned by Bovine Embryos In Vitro. *International Journal of Molecular Sciences,* 2019, 20(1), 38.

3. Nadia Gopichandran, Henry J Leese. The effect of paracrine/autocrine interactions on the in vitro culture of bovine preimplantation embryos. *Reproduction*. 2006, Volume 131, Issue 2, Pages 269–277.