

2024 年度年次報告書

データ駆動・AI 駆動を中心としたデジタルトランスフォーメーションによる生命科学研究の革新

2021 年度採択研究代表者

伊川 正人

大阪大学 微生物病研究所
教授

機械学習を用いた精巣組織培養の自動最適化による精子形成の理解

主たる共同研究者:

小川 毅彦 (横浜市立大学 大学院医学研究科 教授)

木村 啓志 (東海大学 マイクロ・ナノ研究開発センター 教授)

舟橋 啓 (慶應義塾大学 理工学部 教授)

研究成果の概要

本研究課題では、バイオ DX による試験管内精子形成の最適化と、その過程を通して精子形成の本質を理解することを目的として研究を R3 年度に開始、R6 年度は以下の成果を得た。

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。伊川 G が 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)。さらに WEB ベースの自動ステージングアルゴリズムを開発して応用することで、加齢に伴いステージング結果が乱れる、つまりは精子形成効率が低下することを見出した。また、伊川 G、木村 G、小川 G が協力し、単層培養による精子形成と倒立顕微鏡による高解像度観察を同時に実現する組織培養デバイスを完成させた。さらに、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、論文発表した (2)。現在は、舟橋 G と協力して培地成分の 13 パラメータを対象にベイズ最適化を推進している。なお、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)。

【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. *BioRxiv*. 2024 Aug 9; <https://doi.org/10.1101/2024.08.07.606973>
- 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, Panser 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