

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

2022 年度
年次報告書

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、R4 年度は以下の成果を得た。

絶対的コントロールであ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。伊川 G が Hematoxylin/PAS 染色した精巣組織切片画像からステージングした約 1200 の精細管画像を使い、舟橋 G が機械学習方法を改善することにより、±1 のステージング精度を R3 年度の約 93%から R4 年度は約 98%に改善した。さらに伊川 G は、野生型マウス精細管画像と雄性不妊系統の精細管画像を機械学習に供し、精子頭部形成異常の分類学習を開始した。また小川 G は精細管培養技術について改善を進め、単離した精製管の培養による試験管内精子形成に成功して論文投稿、受理された (Plos One)。一方、伊川 G と木村 G は、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共同開発した (特願 2022-177449)。さらに、当該デバイスを用いて自動培養観察により試験管内精子形成の定期撮像を開始し、大量データ採取の実験準備が整った。現在は、教師画像として 5 段階分類した画像の集積を開始するとともに、舟橋 G が機械学習に適した画像の事前処理法を検討中である。なお伊川 G は、試験管内精子形成を生きのまま評価するために、精子先体に GFP、核内に RFP を局在させたトランスジェニックマウスを系統化し、自動培養観察実験を開始した。また精巣特異的発現遺伝子の機能解析のために、多数のノックアウトマウスを作製し、近位依存性ビオチン化の有効性を示す論文を発表した。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Testis-enriched ferlin, FER1L5, is required for Ca²⁺-activated acrosome reaction and male fertility”, *Sci Adv.* 2023 Jan 25;9(4):eade7607.
- 2) “Proximity-dependent biotin labeling in testicular germ cells identified TESMIN-associated proteins”, *Sci Rep.* 2022 Dec 23;12(1):22198
- 3) “Genome editing in mice and its application to the study of spermatogenesis”, *Gene and Genome Editing.* 2022 Dec;3-4:100014