

● 平島 剛志 特定准教授 *Tsuyoshi HIRASHIMA (Associate Professor)*

研究課題：生体内における精子乱流と受精能獲得との接点の探求
(Exploring bridges between in vivo sperm turbulence and acquisition of fertilizing capacity)

専門分野：生物物理学、発生生物学、数理生物学
(Biophysics, Developmental Biology, Mathematical Biology)

受入先部局：生命科学研究科（Graduate School of Biostudies）

前職の機関名：京都大学 医学研究科（Graduate School of Medicine, Kyoto University）



細胞が集団で創り出す複雑な「動き」や「力」、それによって作られる「かたち」に魅了されてきました。これまで、発生生物学、特に臓器のかたち作りに関する研究を進めてきましたが、対象にこだわりはありません。生命機能を支える細胞集団の動きや力、かたちを統合する「生きものらしいシステム」に対する探究心が、研究者としての私を織りなす経糸です。緯糸は実験と数理の融合。細胞や分子活性のダイナミックな計測データに基づく数理モデリング、あるいは数理的な予測に基づく実験検証といった、実験・数理の両アプローチを用いる姿勢にはこだわりがあります。白眉プロジェクトでは、生殖生物学という私にとって未知の領域に足を踏み入れます。マウスを用いた生体イメージング法で発見した「精子乱流」を基軸に、生体内で起こる特徴的な精子集団流れの生成機序を明らかにします。さらに、精子集団の動きや力、場のかたちが、生殖という生命の一大イベントにどのような接点を持つのか、探求を続けます。

謎に包まれた精子の長い旅路

ヒトやマウスでは、毎日1億個ほどの精子が精巣の精細管で誕生します。生まれたばかりの精子は自力で動くことができません。精細管から採取した精子は、DNAが詰め込まれた頭部や細長い鞭毛など、みかけの構造は出来上がっているのですが、受精に必要な運動能を持っていません。それでは、精子たちはどのように運動能を獲得するのでしょうか。

精子の運動能獲得は、精巣のすぐ側に位置する精巣上体という臓器のなかで起こります。精巣上体の内部には、細胞で作られた長大な精巣上体管（ヒトでは約

I have always been fascinated by the complex movements of cell collectives and the self-organization of multi-cellular tissue morphology. So far, I have studied organ morphogenesis in developmental biology from the viewpoint of mechanical forces; however, I am not particular about the subject. Two characteristics define me as a scientist. One is curiosity about "living systems" which integrates the dynamics, force, and shapes of cell collectives underlying biological functions. The other is the methodological combination of biological experiments and mathematical models. I am particular about using both the experimental and mathematical approaches, such as mathematical modeling based on measurement data of cellular dynamics and molecular activity or experimental verification based on mathematical prediction. In the Hakubi project, I am stepping into reproductive biology, a new research field to me. Based on the "sperm turbulence" discovered using intravital mouse imaging, I will clarify the biophysical mechanism of the characteristic collective sperm flow generated *in vivo*. Additionally, how the collective sperm dynamics and forces together with the geometry of the field relate to reproduction, one of the critical life events, will be explored.

6メートル、マウスでは約1メートルと言われる）が折りたたまれて収納されており、精細管から精巣上体管に送られた大量の精子たちは、ここで次第に受精する能力を獲得します。各々の精子は、精巣上体管の細胞から分泌される様々な化学因子を受け取り、管末端（精巣上体尾部）に到着するまでには多くの精子が運動能を獲得します。しかし、その長い旅路で何が起こっているのかを直接観察した報告はなく、大量の精子が受精に必要な能力を獲得する過程は謎に包まれたままです。

精子乱流の発見

私はこれまでに、マウスにおける精巣上体管内の精子の様子を観察するため、精巣上体管と精子を可視化する蛍光標識マウスを作しました。また、マウス個体を生かしたまま臓器内部の細胞・分子活動の観察を可能にする生体イメージング法を確立しました。これには、臓器の深い部位でも正確にレーザーを制御することができる多光子励起顕微鏡という特殊な機器を使います。これらを組み合わせることで、精巣上体管内の精子のライブイメージングに世界で初めて成功しました。観察の結果、精細管に近い精巣上体管内での精子流れは層流である一方で、精細管から遠い精巣上体尾部での管内では、精子集団が乱流のような複雑な流れを形成していることがわかりました（図）。また、遺伝学や薬理学、数理的手法を用いた解析により、精子集団と精巣上体管との力学的な相互作用が精子乱流を形成するために重要であることも明らかにしています。

生殖学に学術の交差点を作る

私は生殖学プロパーな研究者ではありません。細胞集団がどのように複雑な組織構造やパターンを形づくるのか？細胞集団の振る舞いは如何にして生命機能に結びつくのか？こういった問いを掲げ、発生現象を中心とした多細胞ダイナミクスの力学と生化学の連成に焦点を当て、研究を進めてきました。私の研究の軸となる考え方は、力を受容し自ら力を生成するという細胞の特異性質に着目し、細胞集団が創るシステムが生体機能を制御するだろう、というものです。メカノバイオロジーやシステムズバイオロジーなどの分野に親和性のある考え方です。この指針は、精子乱流の研究を進める上でも有用です。精子集団と精巣上体管との力学的な相互作用は、複数の細胞間で生じる複雑なフィードバック制御によるものだと思んでいます。また、精子乱流は生体内の3次元アクティブマター（自己駆動の仕掛けを持つ物体）現象として、生命科学のみならず非平衡物理学分野においても先例のない極めて重要な発見です。このように、生体内の精子集団ダイナミクスは複数の学術領域の交差点となるでしょう。生殖学で培われてきた既成の方法論や思想とは異なる点から研究を進めることで、独創的な基礎研究の基盤を構築できると信じています。

精子集団ダイナミクスと生殖機能をつなぐ挑戦

私の白眉プロジェクトの目的の一つは、実験・数理にこだわることなく使える手段は何でも使って精子乱流の生成機序を明らかにすることです。もう一つの挑戦的で重要な目的は、特定の現象の理解にとどまらず、生殖機能に果たす多細胞ダイナミクスの意義を探索することです。これは私の生命科学者としての使命だと考えています。世界保健機関 WHO の報告によると、不妊の原因の約半数は男性側にあるそうです。男性不妊の原因が不明な場合もあります。原因不明な男性不妊症と本研究課題がどのように接点をもつのか、常に意識しながら研究を進めていきます。

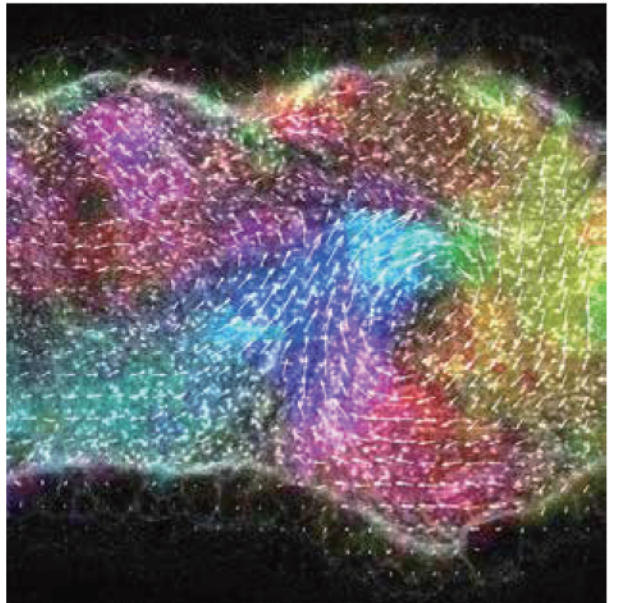


図 マウスの精巣上体尾部における精子集団の流れ場。矢印や色は精子流れの方向を示す。