

## 精子運動の数理学的解析

## Mathematical Analysis of Sperm Motility

磯部 哲也

TETSUYA ISOBE

Reproductive Medical Center, Suzuka Kaisei Hospital, 112-1 Koucho Suzuka, Mie 513-8505, Japan

要旨：精子頭部の首振り運動の振幅・振動数と精子の前進速度の関係を表した精子の運動法則を発見した。球形をした頭部と柔軟で細い円柱状の尾部が中片部(頸部)でバネにより連結されている精子モデルを用いて、精子尾部で発生する推進力と精子頭部が受ける抵抗力のバランスより理論物理学的に精子の運動方程式を導き、精子運動解析装置(CASA: Computer-Aided Sperm Analysis)を用いて実験的にその正当性を証明した。今回の研究の結果、次のような方程式が成り立つことが分かった。

$$\left(\frac{1}{v}\right) = a\left(\frac{1}{A}\right) + b \quad f = f_0$$

ここで $v$ は精子の前進速度を、 $f$ は頭部首振り運動の振動数を、 $A$ は頭部首振り運動の振幅をそれぞれ表す。 $a$ 、 $b$ と $f_0$ は個々の精子の構造(精子頭部の質量・半径や尾部の質量・長さなど)によって規定される定数である。さらに実験の結果、前進速度が大きい精子集団であればあるほど、 $1/v$ と $1/A$ を座標軸にとって得られた回帰直線に従う傾向が認められた。この回帰直線を用いて得た $1/v$ の理論値と実測値との標準誤差が新たな精子運動能評価指数になりうる可能性が示唆された。

キーワード：精子の運動法則、精子運動能評価指数、精子方程式

**ABSTRACT:** We have determined a law of sperm motion which describes the relations among the amplitude of lateral sperm head motion, beat-cross frequency of head motion and swimming velocity of the sperm. The equation of sperm motion was derived theoretically from the balance between propulsive forces generated in the tail and resistive forces exerted on the head using a sperm model with a spherical head, spring neck and flexible thin cylindrical tail, and it was validated experimentally using CASA (computer-aided sperm analysis). The results of this study determined the following equation.

$$\left(\frac{1}{v}\right) = a\left(\frac{1}{A}\right) + b \quad f = f_0$$

Where  $v$  is the swimming velocity of the sperm,  $f$  is the beat-cross frequency of head movement,  $A$  is the amplitude of lateral head displacement, and  $a$ ,  $b$  and  $f_0$  are constants determined by the structure of sperm itself. Furthermore, it was found that when the population consisted of sperm with high swimming velocity there was a tendency of linear regression with coordinates  $1/v$  and  $1/A$ . This suggests the possibility that the standard error of  $1/v$  obtained with the linear regression line can be a new sperm motility index.

**Key words:** law of sperm motility, sperm motility index, sperm equation

## 緒 言

精子運動解析装置(CASA: Computer-Aided Sperm Analysis)を用いることによって精子の前進速度(曲線速度)、精子頭部首振り運動の振幅や振動数など精子の運動能を評価するための様々なパラメーターを得ることが

できる。しかしながら、これらのパラメーター間に成り立つ法則は解明されていない。

## 対象・方法

下記の仮説に詳述するように、球状の頭部と柔軟で細い円柱状の尾部がバネによって中片部(頸部)で連結されている精子モデルを考え精子尾部で発生する推進力と精子頭部が受ける抵抗力のバランスより理論物理学的に精子の運動法則を導いた。

18人の射精精液についてCASAを用いて各種精子運動パラメーターを測定した。1症例につき1検体で各1回測定した。そのうち1人については90%単層パーコール法を用いた精液処理をおこない処理前および処理直後・3時間後・12時間後・24時間後・48時間後・72時間後の精子運動パラメーターを測定した。1検体であるが各時間ごとに視野を変えて3回測定した。今回の実験ではSMAS(Sperm Motility Analysis System)(KAGA HIGHTECH Co. Ltd, Tokyo, Japan)と呼ばれるCASAを使用した。SMASでは射精精液を1滴(5~10  $\mu$ l)のせたMAKLERチャンバーを位相差顕微鏡にセットして光量を調節し精子頭部に焦点を合わせるだけでCCDカメラが経時的に撮影した画像をコンピューター処理して個々の精子について直線速度VSL(Straight-line velocity)  $\mu$ m/s・曲線速度VCL(Curvilinear velocity)  $\mu$ m/s・頭部首振り運動の振幅ALH(Amplitude of lateral head displacement)  $\mu$ mや振動数BCF(Beat-cross frequency) Hz・直進性LIN(Linearity)などのパラメーターを測定することができる。直進性はまっすぐに進む度合いを意味し、撮影の始点と終点を結んだ直線距離÷始点から終点までの移動距離すなわち直線速度÷曲線速度で定義される。

個々の精子の生データをEXCEL(Co. Microsoft, USA)上で加工して、導かれた方程式をもとに実験データの回帰分析を行ない仮説の正当性を評価するとともに方程式から計算される理論値からの誤差と得られた種々のパラメーターとの関連性を分析した。実験に際してその目的や方法をデータ提供者に説明し同意を得るとともに個人情報匿名化され施設内で厳重に管理されることを明示した。

## 仮説(精子バネ理論)

精子が図1に示すモデルのような構造になっていると仮定する。 $v$ を精子の前進速度、 $A$ 、 $f$ をそれぞれ頭部首振り運動の振幅と振動数とする。最初に頸部バネの屈曲運動について計算を行い、次に前進する精子頭部が受ける

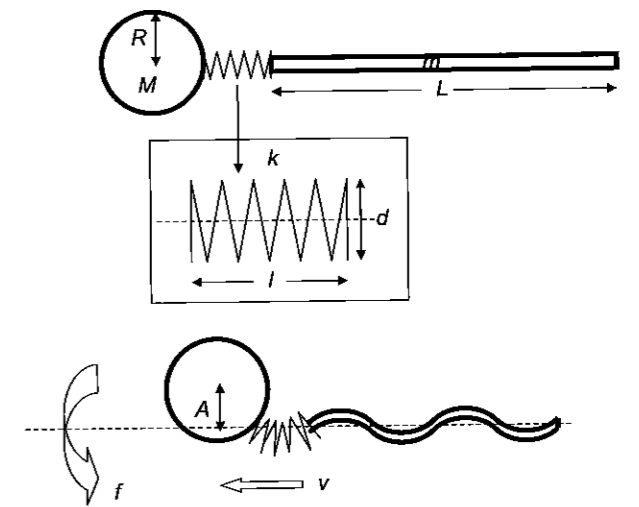


図1 球状の頭部と柔軟で細い円柱状の尾部がバネによって中片部(頸部)で連結されている精子モデル

- $M$ : 精子頭部の質量
- $R$ : 精子頭部の半径
- $m$ : 精子尾部鞭毛の質量
- $L$ : 精子尾部鞭毛の長さ
- $r$ : 質量 $m$ (精子尾部鞭毛の質量)をもつ仮想球の半径
- $k$ : 頸部バネの弾性係数
- $d$ : 頸部バネの垂直断面の直径
- $l$ : 頸部バネの長さ
- $A$ : 頭部首振り運動の振幅
- $f$ : 頭部首振り運動の振動数
- $v$ : 精子の前進速度(曲線速度)

る抵抗力および鞭打ち運動をする尾部が作り出す推進力について計算を行なう。最後にそれらの力のバランスについて計算する。

## ①頸部バネの屈曲運動についての計算

図2に示すように質量 $M$ 、半径 $R$ の球が先端を固定され曲率半径 $r_1$ で屈曲している図1のバネに結合している場合、球に生じる力 $F_1$ は次式で与えられる。

$$F_1 R = \frac{d}{2} \left[ k \left\{ \frac{l}{r_1} \left( r_1 + \frac{d}{2} \right) - l \right\} + \frac{d}{2} \left[ k \left\{ l - \frac{l}{r_1} \left( r_1 - \frac{d}{2} \right) \right\} \right] \right] = \frac{k l d^2}{2 r_1} \quad (1.1)$$

$F_1$ のy成分 $F_2$ は(1.1)とテーラー展開 $\cos \frac{l}{r_1} \cong 1 - \frac{1}{2} \left( \frac{l}{r_1} \right)^2$ を用いて

受付日: 2006年12月18日/受理日2007年1月31日

鈴鹿回生病院 生殖医療センター: 〒513-8505 三重県鈴鹿市国府町112-1  
TEL: 059-375-1212 FAX: 059-375-1717  
e-mail: iso12-7@blue.ocn.ne.jp

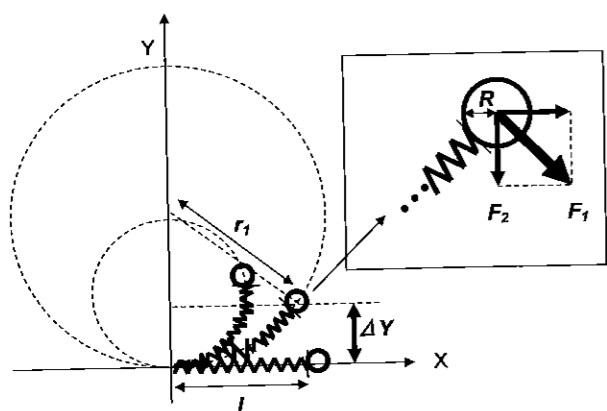


図2 一端を固定したバネの他端に結合した球の動き

$$F_2 = \frac{k d^2}{2 R r_1} \times \frac{r_1 \cos \frac{l}{r_1}}{r_1}$$

$$= \frac{k d^2}{R l} \Delta y \left\{ 1 - 2 \left( \frac{\Delta y}{l} \right)^2 \right\} \cong \left( \frac{k d^2}{R l} \right) \Delta y \quad (1.2)$$

となる。式(1.2)より力 $F_2$ によってy軸方向に単振動をすることが分かる。その単振動の周期 $T_1$ は次式で与えられる。

$$T_1 = \frac{2\pi}{d} \sqrt{\frac{R M l}{k}} \quad (1.3)$$

図3に示すように質量、半径が $M, R$ と $m, r$ の2個の球が上記バネの両端に結合している場合の球の運動を考えてみる。結果的にバネの1点が形態上の固定点となり2個の球がそれぞれ独立に屈曲運動をしているかのように見える。2個の球は同期的に運動するのでそれぞれの周期と振動数は等しくなる。

バネが曲率半径 $r_2$ で屈曲している場合、固定点からのバネの長さを $l_1, l_2$ とすると $l = l_1 + l_2$ と(1.3)より2球の共通振動数 $f$ と $l_1, l_2$ は次のようになる。

$$l_1 = \frac{r m}{r m + R M} \times l \quad (1.4)$$

$$l_2 = \frac{R M}{r m + R M} \times l \quad (1.5)$$

$$f = \frac{d}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{l} \frac{m r + M R}{m r M R}} \quad (1.6)$$

2球は図3のy軸方向で単振動をするのでそれぞれの振幅 $A, B$ は(1.4)(1.5)よりテーラー展開 $\cos \frac{l}{r_1} \cong 1 - \frac{1}{2} \left( \frac{l}{r_1} \right)^2$

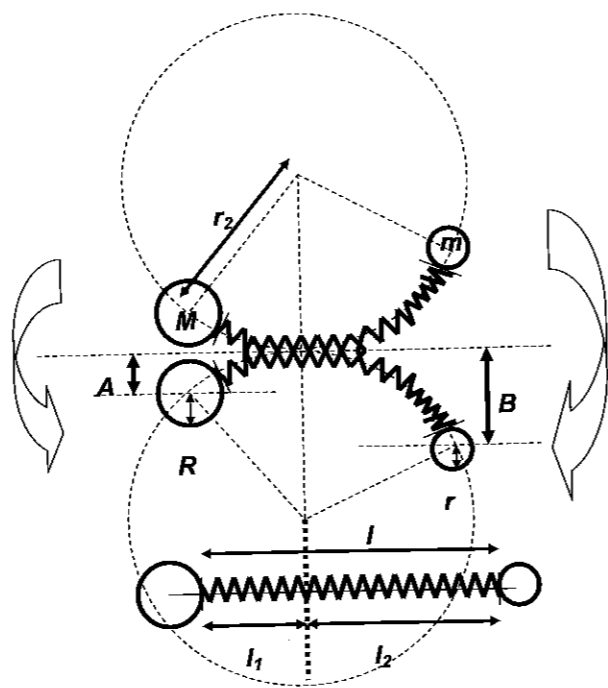


図3 バネの両端に結合した2球の動き

を用いて次のようになる。

$$A = r_2 - r_2 \cos \frac{\left( \frac{m r}{M R + m r} \right) l}{r_2} \cong \frac{1}{2} \left( \frac{l}{r_2} \right)^2 \left( \frac{m r}{M R + m r} \right)^2 \quad (1.7)$$

$$B = r_2 - r_2 \cos \frac{\left( \frac{M R}{M R + m r} \right) l}{r_2} \cong \frac{1}{2} \left( \frac{l}{r_2} \right)^2 \left( \frac{M R}{M R + m r} \right)^2 \quad (1.8)$$

(1.7), (1.8)より

$$\frac{A}{B} = \frac{(m r)^2}{(M R)^2} \quad (1.9)$$

が成り立つ。

精子モデルでは、尾部の形は細い円柱状であって球ではない。しかしながら、精子頭部のバネ先端がy軸方向に単振動をするので尾部鞭毛のバネとの結合部位も単振動をすることになる。さらにその単振動が次から次へと隣り合った尾部鞭毛構成物質に単振動をもたらし、尾部鞭毛の形態はサインカーブを描きその波動は尾部末端方向に伝わる。尾部の質量・長さや硬さで正弦波の振幅や波長が決まると考えられる。波動が伝わる速度は周りの媒質によって決まると思われる。結果的に尾部結合部位の振幅 $B$ が決まれば尾部の質量 $m$ とともに式(1.9)に代入することによって球の半径 $r$ が計算できる。この球は実

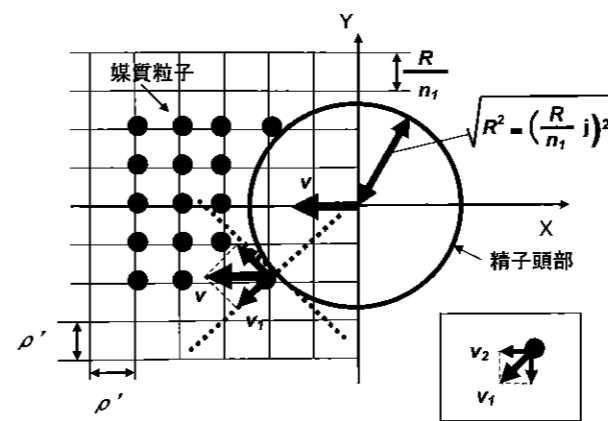


図4 前進する精子頭部が受ける抵抗力は精子頭部と精子周囲の媒質粒子との衝突によって発生すると考える。媒質のいかなる場所においても媒質粒子は均一の密度で分布すると仮定する。体積 $(\rho')^3$ 中に1個の媒質粒子が存在するとすれば精子頭部の半径 $R$ が決まれば $R/n_1 = \rho'$ を満たす $n_1$ が自動的に定まる。3次元直交座標における $Z = R/n_1 \times j$ でのX-Y平面において精子頭部輪郭の半円部分が1回の媒質粒子との衝突で受ける力積 $\text{Imp}_1$ は半円上の衝突点での力積を合計することによって求まる。

際に存在するものではないので仮想球としその半径 $r$ を仮想半径と呼ぶことにする。

### ②前進する精子頭部が受ける抵抗力についての計算

前進する精子頭部が受ける抵抗力は精子頭部と精子周囲の媒質粒子との衝突によって発生すると考えることができる。ここで2つの仮定をする。第1に、精子周囲の媒質は質量 $m'$ の球状の媒質粒子から成り立ち媒質粒子の表面上に弾性係数 $k$ のバネが存在することによって精子頭部と媒質粒子は完全弾性衝突をすると仮定する。第2に、媒質のいかなる場所においても媒質粒子は均一の密度で分布すると仮定する。体積 $(\rho')^3$ 中に1個の媒質粒子が存在するとすれば図4に示すように精子頭部の半径 $R$ が決まれば $R/n_1 = \rho'$ を満たす $n_1$ が自動的に定まる。前進する精子頭部が静止している媒質粒子に衝突して衝撃を与えその反作用で精子は抵抗力を受ける。3次元直交座標において $Z = R/n_1 \times j$ でのX-Y平面において精子頭部の表面は図4に示すような半径の円として描かれる。

精子頭部が速さ $v$ で媒質粒子に衝突した瞬間における $v$ の精子頭部輪郭線に対する法線方向成分 $v_1$ (実際に精子頭部の運動に影響を与える成分)は

$$v_1 = v \times \frac{\sqrt{R^2 - \left( \frac{R}{n_1} j \right)^2} - \left( \frac{R}{n_1} i \right)^2}{\sqrt{R^2 - \left( \frac{R}{n_1} j \right)^2}}$$

となる。 $v_1$ の精子前進方向成分 $v_2$ は次のように計算できる。

$$v_2 = v \times \frac{\sqrt{R^2 - \left( \frac{R}{n_1} j \right)^2} - \left( \frac{R}{n_1} i \right)^2}{\sqrt{R^2 - \left( \frac{R}{n_1} j \right)^2}} = v \times \frac{R^2 - \left( \frac{R}{n_1} j \right)^2 - \left( \frac{R}{n_1} i \right)^2}{R^2 - \left( \frac{R}{n_1} j \right)^2}$$

精子頭部が媒質粒子と衝突してもなお一定速度で動き続ける場合、静止していた1個の媒質粒子は衝突後 $3v_2$ の速度を持つ。1個の媒質粒子と1回衝突することによって精子頭部と媒質粒子はお互いに $3m'v_2$ の力積を受ける。

図4の $Z = R/n_1 \times j$ でのX-Y平面において、精子頭部輪郭の半円部分が1回の媒質粒子との衝突で受ける力積 $\text{Imp}_1$ は半円上の衝突点での力積を合計することによって次式で与えられる。

$$\text{Imp}_1 = 2 \times \sum_{i=1}^{\left\lfloor \frac{\sqrt{R^2 - \left( \frac{R}{n_1} j \right)^2}}{\left( \frac{R}{n_1} \right)} \right\rfloor} \left( 3m' \times v \times \frac{R^2 - \left( \frac{R}{n_1} j \right)^2 - \left( \frac{R}{n_1} i \right)^2}{R^2 - \left( \frac{R}{n_1} j \right)^2} \right)$$

$$= 6m' v \sum_{i=1}^{\left\lfloor \frac{\sqrt{R^2 - \left( \frac{R}{n_1} j \right)^2}}{\left( \frac{R}{n_1} \right)} \right\rfloor} \frac{n_1^2 - j^2 - i^2}{n_1^2 - j^2} \quad (2.1)$$

3次元空間において精子頭部が1回の媒質粒子との衝突で受ける力積 $\text{Imp}_2$ は半球面上の衝突点での力積を合計することによって次式で計算できる。

$$\text{Imp}_2 = 2 \times \sum_{j=1}^{n_1} \text{Imp}_1 \quad (2.2)$$

$\left( \frac{R}{n_1} \right) / v$ 秒間に1回の衝突が起きるので、 $t$ 秒間に $\left( \frac{R}{n_1} \right) / v$ 回の衝突が起きる。

精子頭部が $t$ 秒間に媒質粒子との衝突によって受ける総力積 $\text{Imp}_3$ は次式で計算できる。

$$\text{Imp}_3 = \text{Imp}_2 \times \frac{v}{\left( \frac{R}{n_1} \right)} t \quad (2.3)$$

精子頭部が媒質粒子との衝突によって受ける抵抗力 $F_{\text{head}}$ は次のようになる。

$$F_{head} = \frac{Imp_3}{t} = 12m'v^2 \frac{n_1}{R} \sum_{j=1}^{n_1} \left( \sum_{i=1}^{\sqrt{n_1^2-j^2}} 1 - \frac{1}{n_1^2-j^2} \sum_{i=1}^{\sqrt{n_1^2-j^2}} i^2 \right)$$

$$= 8m'v^2 \times \frac{n_1^2}{R} \sum_{j=1}^{n_1} \sqrt{1 - \left(\frac{j}{n_1}\right)^2}$$

区分求積法  $\lim_{n_1 \rightarrow \infty} \sum_{j=1}^{n_1} f\left(\frac{j}{n_1}\right) \frac{1}{n_1} = \int_0^1 f(x) dx$  ( $n_1$ の値は有限

であるが非常に大きい) を用い  $R/n_1 = \rho'$  と (2.1) (2.2) (2.3)

を使って  $F_{head}$  は次式で与えられる。

$$F_{head} = \frac{8m'v^2 n_1^3}{R} \int_0^1 \sqrt{1-x^2} dx = 2m' \left(\frac{n_1}{R}\right)^3 R^2 v^2 = \frac{2m'R^2 v^2}{\rho'^3} \quad (2.4)$$

精子頭部首振り運動の振動数は (1.6) により与えられる。

③鞭打ち運動をする尾部が作り出す推進力についての計算

精子尾部が作り出す推進力は精子尾部鞭毛と媒質粒子の衝突によって生じると考えられる。計算を簡単にするために尾部鞭毛の動きは2次元的な運動であり、鞭毛と媒質粒子の衝突は常に同一平面内で起こると仮定する。精子尾部鞭毛の鞭打ち運動の振動数は頸部バネの屈曲運動の振動数  $f$  に一致する。精子前進方向に対して垂直面でのバネ先端部の運動は単振動であるので尾部鞭毛を伝える波動は正弦波となる。波動の伝播速度は媒質によって決まると考えられる。精子尾部鞭毛の頭部側端が振幅  $B$ 、振動数  $f$  で振動する場合、伝播速度  $V$  で鞭毛を伝える波動は精子とともに移動する座標系において次式で表される。

$$y = B \sin \left[ 2\pi \frac{f}{V} (x - Vt) \right] \quad (3.1)$$

鞭毛を構成する質点の実際の運動は図5の座標系においては  $y$  軸方向の単振動である。  $y$  は座標  $x$  における鞭毛を構成する質点が  $t$  秒後に存在する位置を表す。

1個の媒質粒子が鞭毛のある1点で衝突する場合を考慮してみる。

図5の座標系において  $t=0$  の時刻に  $x = \alpha$  での鞭毛構成質点の  $y$  軸方向における瞬間速度  $v_3$  は式 (3.1) を用いて次式で与えられる。

$$v_3 = \left[ \frac{\partial y}{\partial t} \right]_{t=0} = -2\pi B f \cos \left( 2\pi \frac{f}{V} \times \alpha \right) \quad (3.2)$$

$t=0$  の時刻に  $x = \alpha$  での鞭毛に隣接して存在する媒質粒

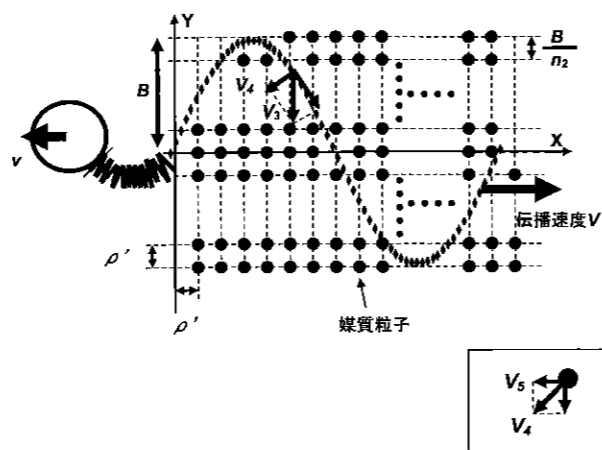


図5 精子尾部鞭毛の頭部側端が振幅  $B$ 、振動数  $f$  で振動する場合、伝播速度  $V$  で鞭毛を伝える波動は精子とともに移動する座標系において次式で表される。

$$y = B \sin \left[ 2\pi \frac{f}{V} (x - Vt) \right]$$

$y$  は座標  $x$  における鞭毛を構成する質点が  $t$  秒後に存在する位置を表す。

子は鞭毛構成質点の単振動すなわち鞭毛の鞭打ち運動によって、その点での鞭毛形態サインカーブの法線方向に力積を受ける。

接線と  $y$  軸のなす角度を  $\theta$  とすると、 $t=0$  の時刻に  $x = \alpha$  での鞭毛上の点における  $v_3$  の鞭毛形態サインカーブの法線方向成分  $v_4$  は式 (3.2) を用いて

$$v_4 = 2\pi B f \times \sin \theta \times \cos \left( 2\pi \frac{f}{V} \times \alpha \right) \quad (3.3)$$

ただし

$$\theta = \frac{\left( \frac{2\pi B f}{V} \right) \times \cos \left( 2\pi \frac{f}{V} \times \alpha \right)}{\sqrt{1 + \left( \frac{2\pi B f}{V} \right)^2 \times \left[ \cos \left( 2\pi \frac{f}{V} \times \alpha \right) \right]^2}} \quad (3.4)$$

となる。速度  $v_4$  の精子前進方向成分  $v_5$  は式 (3.3) を用いて次のようになる。

$$v_5 = 2\pi B f \times \sin \theta \times \cos \theta \times \cos \left( 2\pi \frac{f}{V} \times \alpha \right) \quad (3.5)$$

鞭打ち運動をする精子尾部鞭毛が静止している媒質粒子に衝撃を与えその反作用で推進力を得る。尾部鞭毛と媒質粒子が衝突してもなお尾部の形態をなす正弦波が一定速度で伝播するように鞭毛が動き続ける場合、鞭毛と媒質粒子の接触時間が短く鞭打ち運動の加速度の影響が無視できるとすれば、図5の座標系で、 $t=0$  の時刻に速度  $v$  で前進する精子の  $x = \alpha$  での鞭毛上の質点が静止して

いた1個の媒質粒子から衝突の間に受ける力積  $Imp_4$  は次式で与えられる。

$$Imp_4 = 3m' (v_5 - v) \quad (3.6)$$

図5に示すように尾部鞭毛の正弦波の振幅  $B$  が決まれば  $B/n_2 = \rho'$  を満たす  $n_2$  が自動的に定まる。

点  $(x, y) = \left( \alpha, \frac{B}{n_2} j \right)$  は式 (3.1) を満たすことになるので、 $1/4$  波長分の鞭毛が1回の媒質粒子との衝突によって受ける力積  $Imp_5$  は次式で与えられる。

$$Imp_5 = \sum_{j=1}^{n_2} Imp_4 \quad (3.7)$$

尾部鞭毛の全長  $L$  はある有理数  $N$  を用いて  $L = N \times$  半波長分のサインカーブの長さのように表すことができるので、全鞭毛が1回の媒質粒子との衝突によって受ける力積  $Imp_6$  は次式で与えられる。

$$Imp_6 = 2N \times Imp_5 \quad (3.8)$$

$\left( \frac{B/n_2}{v} \right)$  秒間に1回の衝突が起きるので、 $t$  秒間に  $\left( \frac{v}{B/n_2} \right) t$

回の衝突が起きる。

全鞭毛が  $t$  秒間に媒質粒子との衝突によって受ける総力積  $Imp_7$  は次式で求まる。

$$Imp_7 = Imp_6 \times \left( \frac{v}{B/n_2} \right) t \quad (3.9)$$

尾部鞭毛の鞭打ち運動によって発生する推進力  $F_{tail}$  は鞭毛を構成するすべての質点において発生する力積を合計することによって (3.4), (3.5), (3.6), (3.7), (3.8), (3.9) を用いて次のようになる。

$$F_{tail} = \frac{Imp_7}{t} = \frac{3Nm' n_2^2 v}{B} \times \sum_{j=1}^{n_2} \left\{ \frac{\left( \frac{2\pi B f}{V} \right)^2 \sqrt{1 - \left(\frac{j}{n_2}\right)^2}}{1 + \left( \frac{2\pi B f}{V} \right)^2 \left[ 1 - \left(\frac{j}{n_2}\right)^2 \right]} \left( 2\sqrt{1 - \left(\frac{j}{n_2}\right)^2} - 2v \right) \left( \frac{1}{n_2} \right) \right\}$$

区分求積法  $\lim_{n_2 \rightarrow \infty} \sum_{j=1}^{n_2} f\left(\frac{j}{n_2}\right) \frac{1}{n_2} = \int_0^1 f(x) dx$  ( $n_2$ の値は有限であるが非常に大きい) を用いて  $F_{tail}$  は次のようになる。

$$F_{tail} = \frac{6Nm' n_2^2 v}{B} \times \left[ \frac{(2\pi B f)^2}{V} \int_0^1 \frac{1-x^2}{1 + \left( \frac{2\pi B f}{V} \right)^2 (1-x^2)} dx - \int_0^1 v dx \right] \approx 6Nm' \left( \frac{n_2}{B} \right)^2 B v \times [V - v] \quad (3.10)$$

サインカーブ1波長分の長さは軸径をそれぞれ  $2B$ ,  $(V/2f)$  とする楕円の円周長で近似することができる。楕円の円周長は  $0 \sim 1$  の範囲のある有理数  $\delta$  を用いて  $(1-\delta) \times B + \delta \times \left( \frac{V}{2f} \right)$  と記述することができる。したがって尾部鞭毛の全長  $L$  は  $0 \sim 1$  の範囲のある有理数  $\xi$  を用いて次式で記述することができる。

$$L = \frac{\xi \times \left[ 2\pi \left( \frac{V}{4f} \right) \right] + (1-\xi) \times [2\pi B]}{2} \times N = \left[ \frac{\xi \pi V}{4f} + (1-\xi) \pi B \right] \times N \quad (3.11)$$

$B/n_2 = \rho'$  と (3.10), (3.11) を用いて  $F_{tail}$  は次のようになる。

$$F_{tail} = \frac{24m' L \times v (V - v) \times f B}{\rho'^2 [\xi \pi \times V + 4(1-\xi) \pi \times f B]} \quad (3.12)$$

④力のバランス計算について

自由運動をする精子は精子尾部で発生する推進力  $F_{tail}$  と精子頭部が受ける抵抗力  $F_{head}$  が等しくなるところで前進速度が一定となる。

$F_{head} = F_{tail}$  に (1.6), (1.9), (2.4), (3.12) を用いれば次式が成り立つ。

$$\left( \frac{1}{v} \right) = \left[ \frac{\xi \pi^2 \left( \frac{mr}{M} \right)^2 \sqrt{\frac{l}{k}} \sqrt{\frac{mrMR}{mr+MR}} \left( \frac{1}{A} \right) + \left[ \frac{(1-\xi) \pi R^2 + 3\rho' L}{3\rho' VL} \right] \right] \quad (4.1)$$

式 (4.1) と式 (1.6) はそれぞれ次のように書き改めることができる。

$$\left( \frac{1}{v} \right) = a \left( \frac{1}{A} \right) + b \quad (4.2)$$

$$f = f_0 \quad (4.3)$$

$f_0$  は定数である。  $a$ ,  $b$  は近似的に定数となる。

結果

18症例のうちパーコール処理をおこなった1症例について、測定されたデータをもとに以下の散布図と表を作成した。それぞれの散布図において最小二乗法で求めた回帰直線を示した。

図6は横軸に  $1/A$  を縦軸に  $1/v$  をプロットした散布図である。パーコール処理前・処理直後・処理12時間後・処理24時間後の散布図がそれぞれ図6-1, 2, 3, 4である。

図7は横軸に  $A$  を縦軸に  $f$  をプロットした散布図である。パーコール処理前・処理直後・処理12時間後・処理24時間後の散布図がそれぞれ図7-1, 2, 3, 4である。

図8は測定した全36精子集団に対して横軸に平均曲線

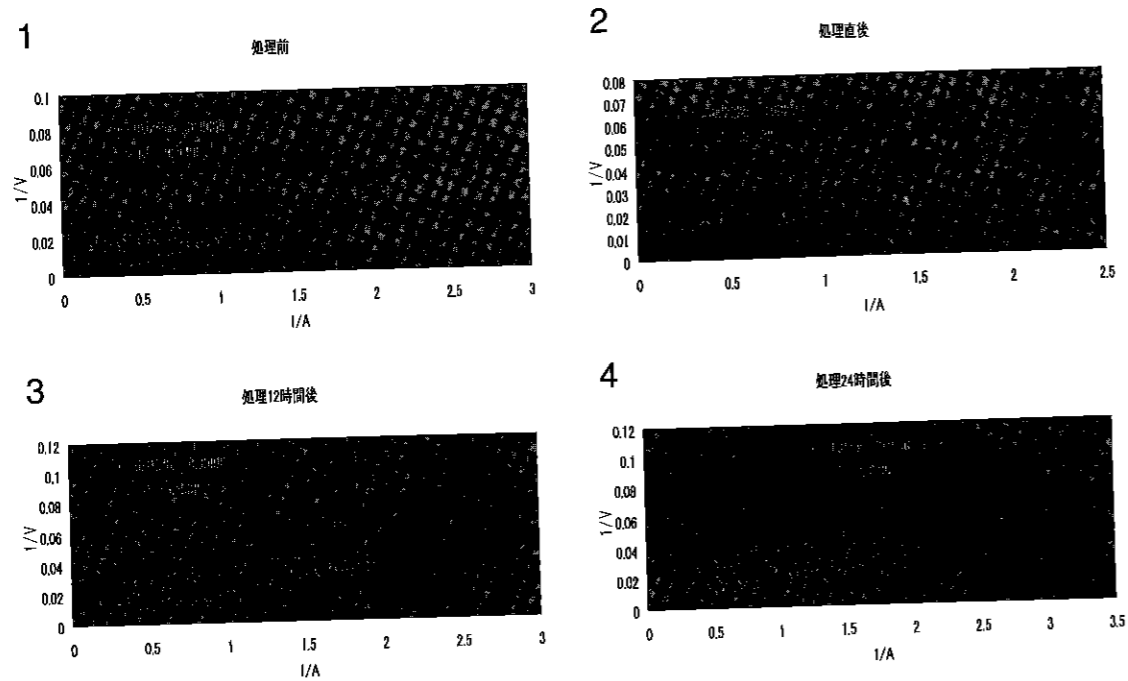


図6 それぞれパーコール処理前・処理直後・処理12時間後・処理24時間後の横軸に1/Aを縦軸に1/Vをプロットした散布図

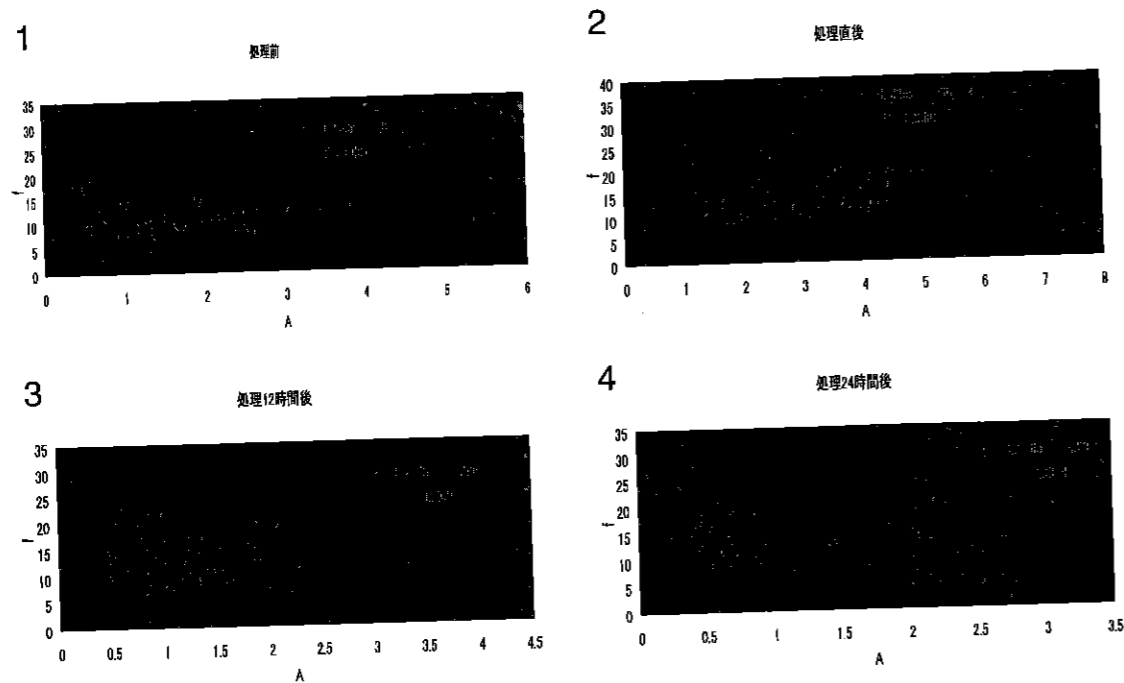


図7 それぞれパーコール処理前・処理直後・処理12時間後・処理24時間後の横軸にAを縦軸にfをプロットした散布図

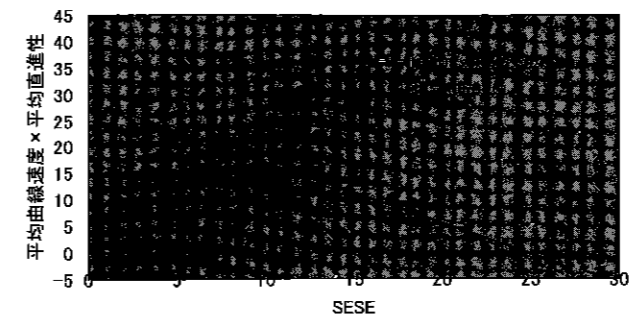


図8 測定した全36精子集団に対して横軸に平均曲線速度×平均直進性の値を、縦軸に新しく考案した指数SESE(図6の座標系における回帰直線を用いて求めた精子曲線速度の逆数値の標準誤差×1000)の値をとった散布図

表1 パーコール処理前後の図6の座標系における回帰直線の傾きと切片に1000をかけた値

	傾き×1000	切片×1000
処理前	23.7	0.97
直後	19.4	3.73
12時間後	16.5	11.27
24時間後	16.5	14.47
48時間後	15.7	18.77
72時間後	11.2	30.43

表2 パーコール処理前後における運動精子数・平均曲線速度・平均直進性および頭部首振り振動数の平均値と標準偏差

	運動精子数	平均VCL	平均LIN	平均振動数	振動数標準偏差
処理前	200.33	76.39	0.3	11.5	3.98
直後	705.33	103.04	0.28	14.47	4.07
12時間後	399.67	41.12	0.29	13.23	3.99
24時間後	259.67	35.62	0.27	13.86	4.42
48時間後	75	28.31	0.26	14.46	4.46
72時間後	25.33	20.24	0.26	14.72	3.23

各々3回の測定値の平均を示した。

速度×平均直進性を、縦軸に新しく考案した指数SESE(図6における回帰直線を用いて計算した曲線速度実測値の逆数値の標準誤差×1000)をとった散布図である。

表1はパーコール処理前・処理直後・処理12、24、48、72時間後の回帰直線の傾きと切片に1000をかけた値を示した。各々3回の測定値の平均を示した。

表2はパーコール処理前および処理直後・12時間後・24時間後・48時間後・72時間後それぞれの運動精子数・平均曲線速度・平均直進性および頭部首振り振動数の平均値と標準偏差を求めたものである。各々3回の測定値の平均を示した。

表3は全症例について代表的精子運動パラメーターである精子濃度(×10<sup>6</sup>/ml)・運動率(%)・平均曲線速度・平均直進性および新しく考案した指数SESE(図6の座標系における回帰直線を用いて求めた精子曲線速度の逆数値の標準誤差×1000)を示した。

表4はパーコール処理前および処理直後・12時間後・24時間後・48時間後・72時間後それぞれの表3と同じ精子運動パラメーターおよびSESEを示した。各々3回の測定値の平均を示した。

### 考察

図6によって方程式(4.2)の正当性が証明される。精子バネ理論によれば頭部首振り運動の振動数はその振幅にかかわらず一定であり、実験結果においても図7にみられるように分布にばらつきが存在するもののパーコール処理や時間経過によらず回帰直線の傾きがほぼゼロになることや表2において、精子の前進速度を表す曲線速度はパーコール処理によって上昇し時間経過とともに下降しているにもかかわらずパーコール処理前後計6回の測定において平均振動数の6回平均13.71に対する標準偏差1.21、振動数標準偏差の6回平均4.03に対する標準偏差0.44と共に小さく、頭部首振り振動数はパーコール処理や時間経過に依存しないことから式(4.3)の正当性が確信できる。上記より個々の精子の運動は式(4.2)と式(4.3)によって規定されると考えられる。

a, bは個々のモデル化精子の構造(精子頭部の質量・半径や尾部の質量・長さなど)に規定される定数であり個人によって決まるものではないので図6にみられる回

表3 全症例について代表的精子運動パラメーターおよび新しく考案した指数 SESE の値

症例番号	精子濃度	運動率	平均VCL	平均LIN	SESE
1	56.14	60.87	50.18	0.46	10.48
2	76.02	85.32	72.02	0.25	8.56
3	76.02	72.02	54.53	0.3	9.36
4	36.89	41.37	61.4	0.41	10.18
5	63.46	59.89	35.33	0.49	7.46
6	6.04	94.23	118.32	0.36	1.42
7	104.96	91.86	74.95	0.35	5.2
8	40.79	75.21	39.75	0.54	9.27
9	72.93	76.01	69.49	0.26	12.73
10	44.29	46.06	42.2	0.39	8.57
11	98.68	75.27	55.78	0.33	8.46
12	18.13	80.77	38.08	0.55	4.84
13	17.44	98	102.03	0.24	2.51
14	45.68	82.44	61.52	0.37	10.71
15	71.48	83.9	74.36	0.31	5.49
16	111.59	78.75	50.94	0.28	13.84
17	140.53	90.82	52.36	0.29	6.33
18	141.92	88.45	53.68	0.31	6.29

図6の座標系における回帰直線を精子方程式sperm equationと名づけてそれを用いて得られる曲線速度の逆数値の標準誤差×1000をSESE(Standard Error with Sperm Equation)と定義した。

表4 パーコール処理前後における表3と同じ精子運動パラメーターおよび新しく考案した指数 SESE の値

	精子濃度	運動率	平均VCL	平均LIN	SESE
処理前	88.8	87.1	76.39	0.3	4.8
直後	269.78	98.23	103.04	0.28	2.76
12時間後	162.03	91.33	41.12	0.29	9.24
24時間後	132.86	74.29	35.62	0.27	15.68
48時間後	94.5	32.21	28.31	0.26	17.28
72時間後	82.88	11.65	20.24	0.26	16.97

各々3回の測定値の平均値を示した。

回帰直線からの分布のばらつきは同一人の1回の射精精液中に含まれる精子にも頭部の質量・半径や尾部の質量・長さなどのモデル化精子の構造にばらつきが存在することを意味する。同一人からの射精精液中に存在するモデル化精子の構造が全て完全に同じでなければならない根拠が存在しないことから、図6の分布において回帰直線からのばらつきが存在自体が異常を意味するものではないと考えられる。

図6の座標系での回帰直線における傾きと切片は症例によって異なることが分かった。すなわち、個人によって産生される各々の精子の満たす方程式(4.2)の係数 $a$ 、 $b$ は異なるのである。表1において、同一検体では測定ご

とに係数 $a$ 、 $b$ は同じであったが時間経過とともに $a$ は減少し $b$ は増加している。

Capacitationと呼ばれる受精能獲得を済ませた精子は受精の直前に精子細胞内へCaが流入して<sup>1)</sup>hyperactivationと呼ばれる大きな首振り運動と速度の大きい前進運動をするようになることが報告されており<sup>2)</sup>、卵透明帯を通過するために必要不可欠な現象であると考えられているが、精子の運動法則(4.2)より頭部首振り運動の振幅が大きくなれば自動的に前進速度も大きくなること分かる。

図6-1, 2, 3, 4と表2より、パーコール処理によって得られた精子集団は処理直後に前進速度が大きくなり時

間経過とともに小さくなっている一方で分布の回帰直線からのばらつきは処理直後で小さくなり時間経過とともに大きくなっているのが分かる。直進性はパーコール処理や時間経過に依存せず一定である。ここで、図6の座標系における回帰直線を精子方程式sperm equationと名づけてそれを用いて得られる精子曲線速度の逆数値の標準誤差×1000をSESE(Standard Error with Sperm Equation)と定義すれば、図8に示すようにSESEが大きい精子集団ほど平均曲線速度×平均直進性の値が小さくなっている。精子の前進速度と直進性が受精をするために重要なパラメーターであるといわれていることからSESEが新しい精子運動能評価指数となりうる可能性が示唆される。表3において、症例番号4の射精精液検体は精子濃度・運動率ともにWHOの正常基準からはずれておりSESEは10である。一方、表4において48時間後に運動率が50%を下回っておりSESEは17であった。それらよりSESE>10で受精障害が疑われSESE>17で受精障害の可能性が高いと診断される。しかし実際の受精率に対するSESEの有用性は今後の臨床実験の結果を待たなければならない。

精子の構造が図1に示すモデルのようになっているとすれば、精子頸部のバネに対して継続的にエネルギーが供給されなければ精子頸部の首振り運動や精子尾部の鞭打ち運動は摩擦によって減衰してやがて精子は動きを止めてしまう。摩擦による減衰がなければ精子頸部のバネの屈曲運動の結果、頭部や尾部鞭毛の動きは前進方向に対して垂直面で単振動を行なうことが精子モデルの計算から導かれる。一定の角速度で円軌道を回転運動する物質の1成分方向の運動は単振動になるので精子頸部に仮想的なモーターの存在を考えることができる。モーターを回すエネルギーが供給されなければ摩擦によって減衰するが、継続的にエネルギーが供給されモーターが一定の角速度で回ることによって頭部と尾部鞭毛は安定した運動を維持できるのである。仮想モーターの本態は何かの化学反応であると思われ、それは精子の分子構造の解明によって究明されるであろう。精子の構造は電子顕微鏡を用いた研究<sup>3-5)</sup>や分子生物学的な研究によって解明されつつある。精子は頭部、中片部、尾部から構成されており、頭部のほとんどはDNAを含んだ核で占められている。頭部の頂点には卵の透明体を分解するための酵素を含んだ先体が存在している。尾部には対を形成する

9本の微小管と対を形成しない2本の微小管が存在している。対形成した微小管に連結する腕はダイニンと呼ばれる蛋白質からできている。微小管はチューブリンと呼ばれる蛋白質でできている。中心小体周辺物質を構成する蛋白質としてCentrin<sup>6)</sup>、Caltractin<sup>6)</sup>、Pericentrin<sup>7)</sup>、NuMA<sup>8)</sup>、Basonuclin<sup>9)</sup>が報告されている。また、中片部にはミトコンドリアがらせん状に存在して運動エネルギーを供給している。精子はフルクトースからエネルギーを得ることが知られておりミトコンドリア内で解糖や呼吸が行なわれてATPが供給される。そのATPはダイニン腕に含まれるATPaseによって分解されその結果得られたエネルギーによって微小管のすべり運動がおこり尾部鞭毛の鞭打ち運動が起こると考えられている。仮想モーターの究明にむけて今後の分子生物学的な研究が期待される。

参考文献

- 1) Yanagimachi, R.: The movement of golden hamster spermatozoa before and after capacitation. *J. Reprod. Fertil.*, 23: 193-196, 1970.
- 2) Yanagimachi, R.: Mammalian fertilization: In: Knobil, E., Neil, J.D., eds. *The physiology of reproduction*, 2nd ed. New York, Raven Press Ltd., 189-317, 1994.
- 3) Fawcett, D.W.: The mammalian spermatozoon. *Devel. Biol.*, 44: 394-436, 1975.
- 4) Fawcett, D.W., Greep, R.O., Koblinsky, M.A.: *The Structure of the Spermatozoon. Frontiers in reproduction and fertility control*, The MIT Press, 353-378, 1977.
- 5) Sathananthan, A.H.: *Visual atlas of human sperm structure and function for assisted reproductive technology*. National University, Singapore, p. 279, 1996.
- 6) Salisbury, J.L.: Centrin, centrosomes, and mitotic spindle poles. *Curr. Opin. Cell. Biol.*, 7: 39-45, 1995.
- 7) Doxsey, S.J., Stein, P., Evans, L., Calarco, P.D., Kirschner, M.: Pericentrin, a highly conserved centrosome protein involved in microtubule organization. *Cell*, 76: 639-650, 1994.
- 8) Cleveland, D.W., Compton, D.A.: NuMA, a nuclear protein involved in mitosis and nuclear reformation. *Curr. Opin. Cell. Biol.*, 6: 343-346, 1994.
- 9) Yang, Z., Gallicano, G.L., Yu, Q.C., Fuchs, E.J.: An unexpected localization of basonuclin in the centrosome, mitochondria, and acrosome of developing spermatids. *Cell. Biol.*, 137: 657-669, 1997.