

全農 ET 研ニュース 平成 26 年 3 月号

文献紹介

今月の ET 研ニュースでは、3 月 13 日のブログにおいても紹介した、アポトーシス関連遺伝子のノックアウトにより、マウスの繁殖寿命が延長した報告をご紹介します。

アポトーシス促進性の BH3-only タンパク質である BMF が雌マウスにおける繁殖寿命を延長させる

(原題: Loss of the pro-apoptotic BH3-only protein BCL-2 modifying factor (以下 BMF) prolongs the fertile lifespan in female mice)

著者: Seng H. Liew ら

出典: Biology of Reproduction in Press. Published on February 26, 2014

緒言

女性の繁殖寿命は卵巣内に原始卵胞として貯蔵されている卵母細胞の数に影響されるが、そのうちほとんどは退行し、実際に排卵までにいたるものはごくわずかである。

胎生期および出生後の卵巣発育における細胞死(アポトーシス)が卵巣内における原始卵胞数を決める重要な役割を果たしているが、個々のアポトーシス制御因子の役割はよくわかっていない。

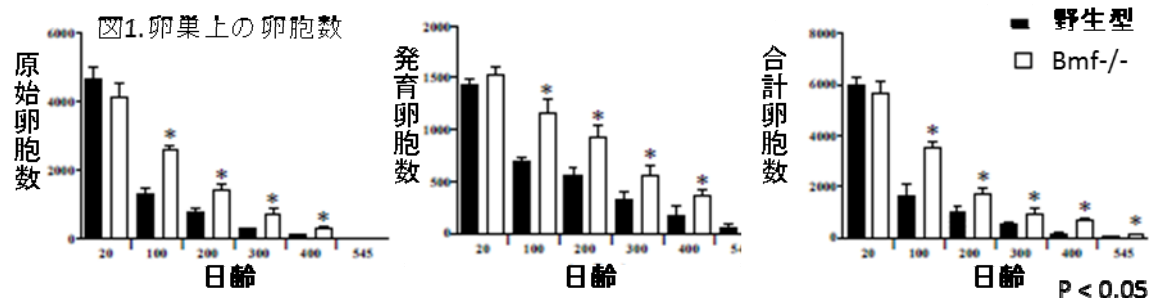
BH-3 only タンパク質はアポトーシスを誘導するタンパク質であり、乳腺上皮細胞、腸上皮細胞や精巣における生殖細胞のアポトーシスを引き起こすことが知られている。

本研究では、BH-3 only タンパク質の一つであり、アポトーシス促進タンパク質である BCL-2-modifying factor (以下 BMF) が生体卵巣内で維持される原始卵胞数と繁殖寿命の長さの決定にどのような役割をもつかを調査するため、遺伝子改変マウスを用いて実験を行った。

材料と方法

- ・各遺伝子型(野生型および BMF^{-/-})の各日齢(20、100、200、300、400、545 日)での卵胞数および退行卵胞数を計測
- ・各遺伝子型で 6 頭のマウスに 20、150、300 日で過剰排卵処理を実施、排卵誘起した後卵子を回収し、卵子数を評価
- ・6 週齢から 18 ヶ月齢までの間、野生型と BMF^{-/-} 6 頭のメスを個別に野生型オスと同居させ産子数、分娩頻度、産子の健康状態を記録。オスは 12 ヶ月で取り替えを実施。
- ・免疫組織学的手法により BMF 陽性細胞を標識

結果



・ BMF^{-/-}マウスは原始卵胞・発育卵胞・合計卵胞数が一部の時期を除き多かった(図 1)。

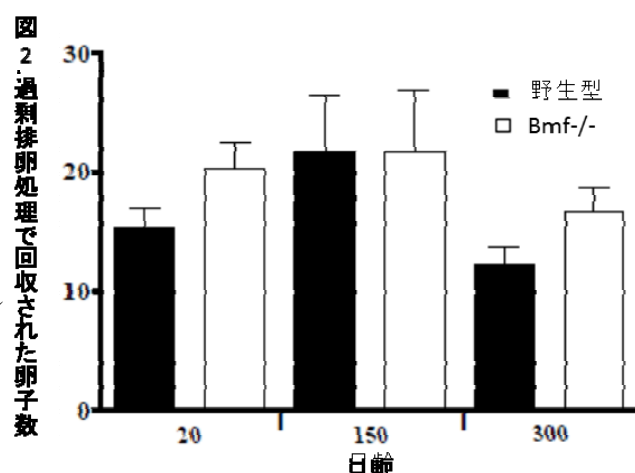
・ BMF^{-/-}マウスの原始卵胞と発育卵胞の比率

は野生型と変わらなかった。

・ 過剰排卵処理により得られた卵子数は野生型マウスと変わらなかった(図 2)。

・ 一回の分娩あたりの産子数は野生型マウスと変わらなかった(7.5 頭 vs 8 頭)。しかし、野生型よりも分娩回数が多く(4.7 回 vs 6.8 回) 結果としてより多くの子孫を残し(37.3 頭 vs 53.5 頭)、野生型と比べて繁殖寿命が延長した(最終分娩 : 295 日 vs 360 日)。

・ BMF^{-/-}は 545 日齢においても胞状卵胞への発育が観察された。



まとめ

本研究により BMF が成体の繁殖適齢期を通して卵巣内において維持される原始卵胞数を決定する重要な役割を果たしていることが明らかとなった。したがって BMF の働きを抑制することで、卵巣内に維持される原始卵胞数が増加し、女性の繁殖寿命を延長させることができるかもしれない。

感想

本研究において、BMF^{-/-}マウスは、過剰な多胎や排卵障害等の繁殖に関わる問題だけでなく、その他に大きな健康問題を抱えることもなく繁殖寿命が延長し、産子数が増加しています。もし牛で同様の遺伝子型を持つものがあるならば、通常よりも産次が多く、その結果生産寿命が延長する可能性があります。牛における BMF についての報告はまだありませんが、もし同様の遺伝子が存在するのであれば、産次の多い繁殖性に優れた雌牛の遺伝子型も同様に BMF^{-/-}なのかもしれません。