
母親の哺育能力に関する遺伝解析

国立研究開発法人農業生物資源研究所農業生物先端ゲノム研究センター・上級研究員 須藤 淳一

■ 目的

近交系統 RR/Sgn(以下 RR と略す)の雌マウスは、哺育能力が著しく劣っており、多くの新生仔が離乳に至るまでに失われた。哺育能力低下の一因は泌乳量の低下であると想定された。これまでに、申請者らは RR マウスにおける泌乳能力低下に関する原因遺伝子同定を目的とした QTL 解析を 2 度行い、第 5 および第 4 染色体に有意な QTL(それぞれ *Naq1* および *Naq2* と命名)を同定した。一方で、申請者は、RR 母マウスでは離乳中の産仔を喪失する傾向が高いという事実を解析する必要があると考え、産仔を失ったか否かに関する binary-trait QTL 解析、および産仔を失った母マウスを用いた二項検定による関連解析を実施した。結果、僅かに有意レベルに届かないものの、関与が強く示唆される QTL を第 16 染色体に同定した。本研究では、①第 4 染色体 *Naq2* をより詳細にマップする、②追加のマウスを作出し、離乳中に産仔を喪失するマウスを得、第 16 染色体座を解析する、③ *Naq1*、*Naq2* および第 16 染色体座の 3QTL の原因遺伝子同定を試みる。

■ 方法

本研究では、まず(B6×RR) F₁×RR 戻し交配雌マウスにて同定された第 4 染色体 QTL の 95%信頼領域を狭めるため、追加マーカーによる詳細マッピングを行った。また、本研究では戻し交配を継続し、産仔を喪失した母親を確保し、第 16 染色体 QTL を詳細にマップした。

以上とともに、RR ゲノムのエキソームシーケンス解析を行った。95%信頼領域に存在する候補遺伝子の解析により QTL 原因遺伝子の推定・同定を行った。

■ 結果および考察

第 4 染色体に同定した Litter weight に関する QTL、*Naq2* に関する追加マッピングを行い、本染色体上の位置を定めた。95%信頼領域に存在する候補遺伝子を 4 つ得た。しかしながらこれら候補遺伝子のいずれにおいても変異は同定されなかった。一方、第 5 染色体 *Naq1* 近傍には明確な候補遺伝子、*Cux1* が存在した。シーケンス解析により、ミスセンス変異、Met410Thr を同定した。第 16 染色体座の解析のために、新たに 59 産のデータを解析した。QTL 解析・二項検定の結果、有意な QTL が得られ、*Naq3* と命名した。*Naq3* の機能として cannibalism に関与する可能性が直ちに考えられた。

■ 考察

RR マウスの解析により、マウスにおける哺育能力の遺伝調節機構の一端が明らかにされた。上述のとおり、本研究では、哺育能力を構成する成因として、泌乳量に関係するものとそうでないもの(産仔喪失傾向)として解析した。*Naq1* および *Naq2* については、泌乳量に関与することが容易に推察されたが、*Naq3* の機能については全く不明である。今後、原因遺伝子変異を明らかにすることが不可欠である。

■ 結語

RR/Sgn 系統の哺育能力低下には、泌乳量の低下、および産仔喪失傾向の上昇が関わる。両要因とも遺伝的に制御され、有意な QTL、*Naq1*、*Naq2* および *Naq3* が同定された。