

# ウシ卵子の発生能獲得機構の解明

東京農工大学テニュアトラック推進機構・特任准教授 杉村 智史

## ■ 目的

現在、我が国で生産されている乳・肉用牛のほぼ 100%が人工授精によって誕生している。しかながら、近年、卵子の発生能低下が一因となる早期胚死滅により受胎率は年々低下している。したがって、卵子の発生能を高度に制御することが受胎性向上の鍵となりうるが、そのためには、ウシ卵子の発生能獲得機構の解明が重要課題となる。本研究ではウシ卵子の発生能獲得機構の解明を目的とし、ウシ卵子の発生能獲得と EGFR シグナリングの成熟・増強との関係を明らかにする。

## ■ 方法

実験①：経膣採卵技術(OPU)により雌牛生体内の小-中卵胞(2-6mm)から COCs を採取した(対照区)。その後、FSH の漸減投与により卵胞発育処理を施した雌牛生体内の中-大卵胞(>6mm)から COCs を採取した(処理区)。対照区、処理区それぞれ COCs を採取後、0.1mIU/ml FSH, 100ng/ml AREG 添加無添加成熟培地で 22 時間培養した。成熟培養・体外受精後、体外発生培養に供し、胚盤胞形成率を算出した。

実験②：実験①同様、対照区および処理区それぞれから COCs を採取し卵丘細胞のみを単離した後 RNA を抽出し、逆転写後 cDNA を real-time PCR に供した。EGFs の受容体をコードする EGFR および ERBB2, TGF- $\beta$  スーパーファミリーの受容体をコードする BMPR1A, BMPR1B および BMPR2 の mRNA 発現を解析した。

## ■ 結果および考察

本研究において、AREG や FSH といったリガンドの有無に関わらず処理区で卵子の発生能が向上した。また、FSH あるいは AREG 刺激による卵丘膨化は卵胞発育処理前後で違いは認められなかった。これらは、卵胞発育過程における卵子の発生能獲得に関与する卵丘細胞の機能的修飾が必ずしも EGFR シグナリングの成熟・増強に依存するものではないことを示唆している。ブタでは卵子の発生能獲得は卵胞発育過程での卵丘細胞の EGFR シグナリングの構築に関与していることを報告しているが、マウスにおいては卵胞発育にともなって卵丘細胞のエネルギー代謝、特にグルコース代謝が変化することが示されている。したがって、ウシにおいても、EGFR シグナリンの構築以外の機能的変化が卵子の発生能獲得に関与している可能性が考えられる。これを裏付けるように EGF 受容体の発現に違いは認められなかったものの、*BMPR1B* 発現が増加した。*BMPR1B* は BMPs の受容体であり、顆粒層細胞の *BMPR1B* 発現は卵胞発育にともなって増加することが知られている。これまでに、卵子分泌因子である BMP15 が卵子の発生能を向上させることを明らかにしている。したがって、卵丘細胞における EGFR シグナリングの構築のみならず卵子分泌因子に対する応答性向上が卵子の発生能獲得に関与している可能性が推察される。今後は卵子の発生能獲得に関与する卵丘細胞の機能的変化を網羅的に解析するとともに、それら機能の制御機構を明らかにする必要がある。

## ■ 結語

ウシ卵子の発生能は胞状卵胞の発育にともなって徐々に向上する。これは、卵丘細胞の機能的変化に起因するものであることが推察されるが、その機能的変化には EGFR シグナリングの成熟・増強のみならず卵子分泌因子の応答性向上が関与している可能性が考えられる。