
黒毛和種・雌牛の受胎率を向上させる遺伝的要因の解明 ：育種基盤の開発を目指して

独立行政法人家畜改良センター・調査役 佐々木 慎二

■ 目的

黒毛和種・雌牛の受胎率は年々低下する傾向にあり、雌牛の生産効率を低下させる主な原因となっている。このため、黒毛和種において受胎率を向上させる遺伝子とその責任多型が同定できれば、DNA情報を基に高い受胎能力を持つ牛を選抜することで、遺伝的な側面から受胎率の低下を食い止めることができる。

これまでに申請者は、ゲノムワイド関連解析を起点とした解析から、受胎率と関連する多型として第2番染色体に位置するアクチビン受容体(*ACVR2A*)のプロモーター領域に1塩基多型(SNP)と3塩基挿入/欠損を検出してきた。1433頭の黒毛和種集団で効果推定を行った結果、優良型をホモ接合に持つ牛は非優良型と比べ、受胎率が3.7%高いことが分かった。

そこで、本研究では、*ACVR2A*のプロモーター領域の多型が受胎率に影響するメカニズムを明らかにすることを目的として、1)プロモーター領域の多型が*ACVR2A*の発現量の調整に関与するのか、2)*ACVR2A*の発現量の変化によって、アクチビンによって誘導される下流遺伝子の1つである卵胞刺激ホルモン(FSH)の発現量が増加するのかについて検討を行った。

■ 方法

*ACVR2A*のプロモーター領域の多型が発現量に影響を与えるか検討するため、優良型と非優良型のプロモーター領域をそれぞれレポーターベクターに組み込み、細胞に導入後、レポーター活性を測定した。また、アレル間の発現量を比較するため、ヘテロ接合個体から採取した耳片由来線維芽細胞のcDNAを作成し、第1イントロンに位置するSNPでシークエンスを行い、波形長からアレル間の発現量を比較した。次に、*ACVR2A*の発現量に依存して*FSH*の発現量が増加するのか検討するため、下垂体由来LβT2細胞に*ACVR2A*発現ベクターと*FSH-β*レポーターを導入後、アクチビン刺激で誘導されるレポーター活性を測定した。

■ 結果および考察

*ACVR2A*プロモーター領域についてレポーター解析を行った結果、優良型は非優良型と比較し約1.2倍レポーター活性が高いことが分かった。そこで、ヘテロ接合個体から採取した線維芽細胞で*ACVR2A*のアレル間の発現量を比較した結果、優良型は非優良型と比較し約1.3倍発現量が高かった。次に、下垂体由来LβT2細胞に*ACVR2A*発現ベクターと*FSH-β*レポーターを導入後、アクチビンを添加しレポーター活性を測定した結果、アクチビンで誘導される*FSH-β*のレポーター活性が*ACVR2A*発現ベクターの導入量に依存して増加することが分かった。これらの結果から、優良型を保有する黒毛和種では*ACVR2A*の発現量が増加することで、アクチビンによって誘導される下流遺伝子の発現量が高くなることが示唆された。今後、*FSH-β*を含め*ACVR2A*の下流遺伝子の発現量の増加が牛の生体内でどのようなメカニズムで受胎率に影響を与えるか検討する必要がある。

■ 結語

黒毛和種・雌牛の受胎率に関連する*ACVR2A*のプロモーター領域の多型が、*ACVR2A*の発現量に影響すること、また、*ACVR2A*の発現量依存的にアクチビンによって誘導される下流遺伝子の1つである*FSH-β*の発現量が増加することが明らかとなった。