

哺乳動物の養育能力に關与する新規遺伝子の解析

(国研) 農研機構生物機能利用研究部門・主席研究員 須藤 淳一

■ 目的

近交系マウス RR 系統では、生まれた産仔の 80%以上が授乳期に死亡する。このように高い産仔の死亡率は RR 以外の近交系マウスには認められない。原因は雌親の養育能力が著しく低下しているためである。量的形質遺伝子座解析の結果、養育能力低下に關する責任遺伝子座(*Naq3*)を第 16 染色体に同定した。全ゲノムエキソーム解析により、*Naq3* 領域における RR 系統特異的、かつ新規の遺伝子変異・多型の検索を行い、*Vps8* における Arg895Gln の非同義置換を同定した。*Vps8* における Arg895 は他のマウス系統のみならず、ヒト、ウシ、イヌなどの哺乳類で非常によく保存されていることから、*Vps8* が養育能力に關わる新規の遺伝子であり、Arg895Gln 非同義置換が RR マウスの養育能力低下の原因である可能性が示唆された。本研究では、この可能性を検証する。

■ 方法

Naq3 コンジェニックマウス(*Naq3*)と正常マウス(B6)を用いて以下の実験を行った。

- ①試験交配による産仔の生存性解析：♀ *Naq3*×♂ *Naq3*、♀ *Naq3*×♂ B6、♀ B6×♂ *Naq3*、および ♀ B6×♂ B6 の交配を行い分娩させた。産仔の生存性を調べ、産仔の生存性低下が母マウスの遺伝子型と關連するか否かを検討した。
- ②母性行動の解析：♀ *Naq3*×♂ *Naq3* および ♀ B6×♂ B6 について、雌雄を交配・分娩させた。捕獲行動試験を行い、*Naq3* の母性行動に及ぼす影響の有無を検討した。
- ③マイクロアレイ解析：養育中の *Naq3* および B6 について、内側視索前野を含む脳領域を採取し、total RNA を抽出し、マイクロアレイ解析に供した。
- ④リアルタイム PCR 解析：*Naq3* および B6 について、*Vps8*、*Fosb* および *Kalrn* の養育による発現変動を解析した。
統計解析は JMP 13(SAS Institute)により実施した。

■ 結果および考察

- ①RR 系統母親のそれに比べると穏やかであったものの、*Naq3* 母親の遺伝子型が産仔の生存率低下に關連することが明らかとなった。
- ②捕獲行動試験に基づく限り、*Naq3* 母親は母性行動に影響を及ぼすとは考えられなかった。
- ③マイクロアレイ解析により、養育中の *Naq3* 母親脳領域で多くの遺伝子が発現変動を示すことが明らかになった。
- ④リアルタイム PCR 法により、*Vps8* が養育により発現誘導され、Arg895Gln 非同義置換が発現レベル低下を引き起こす、という仮説を支持する結果が得られた。

■ 結語

マウスにおける新規の養育能力關連遺伝子の同定は、哺乳類全般の養育の分子機構の解明につながる。得られる成果は、家畜や伴侶動物のより効率的な繁殖に貢獻するばかりでなく、育児放棄や虐待など、今日の社会問題の成因の理解・解決にも寄与する。