

加齢後の雌牛の性機能を活発化できる、 新発見された脂質メディエーターの合成法の開発

山口大学共同獣医学部・准教授 角川 博哉

■ 目的

本研究の目的は、助成者らが最近発見した、加齢後の雌牛の性機能を活発化できる脂質メディエーターの合成法の開発である。現在、日本国内の牛肉生産の現場では、子牛が著しく不足している。そのため肥育農家と共に、和牛繁殖農家も後継用の繁殖用雌和牛が高騰したため、経営存続の危機に陥っている。繁殖農家では10歳までに8回分娩させる対策が極めて重要になったが、加齢後の雌和牛では、視床下部・下垂体が機能低下するため、妊娠開始が困難な個体が多発する。この問題は既存技術では解決が不可能であった。ところが助成者らが最近発見した脂質メディエーターは、助成者が発見した視床下部と下垂体の両方で発現する受容体を刺激できるため、加齢後の雌牛であっても性機能を活発化できると考えられる。さらに同脂質メディエーターの脳内の量は加齢後に有意に低下するため、補充が必要である。そこで、この脂質メディエーターの合成法を開発することにした。

■ 方法

この脂質メディエーターは、最近開発した新手法、2次元LCMS法を用い、若雌牛の脳と加齢後雌牛の脳を比較分析することによって発見した。構造からはリン脂質の一種に分類されるが、特定の側鎖の組み合わせが非常に重要であり、最も重要な組み合わせを解明済みである。2次元LCMS法を用いて脳内の脂質メディエーターを分析する方法は確立済みである。一方、新規脂質メディエーターを合成するための酵素の一部は、解明されており、これらの酵素、ならびにその他に必要な試薬は全て入手可能である。そこで本研究では、酵素法を用いた合成を試みた。

次にGnRHニューロンのモデルであるGT1-7細胞において、特殊なキナーゼ群を働かせることで加齢と同様にGnRHの合成能力を低下させられる、加齢化モデルを作出した。一方、黒毛和種牛の脳下垂体の細胞培養系も既に確立している。そこでこれらを用いて合成した脂質メディエーターによる、GnRHやLH・FSHの合成・分泌に対する効果を比較した。

■ 結果および考察

目的とする脂質メディエーターの酵素法による合成を実施して、反応産物を得た。反応産物を2次元LCMS法で分析したところ、目的とするピークが得られた。

加齢化GnRHニューロンモデル、ならびに、黒毛和種牛の脳下垂体の細胞培養系を用いて、GnRHやLH・FSHの合成・分泌に対する効果を検証したところ、生理活性が認められた。

牛の性機能は視床下部のGnRHニューロンや下垂体のゴナドトロフ細胞が分泌するホルモンによって調節されているが、同脂質メディエーターを含む脳からの抽出物は、性機能促進ホルモンの分泌を、強力に刺激することも申請者らは確認している。

応用において重要なことは、同脂質メディエーターは、注射の他に経口投与でき、ヒトを含む様々な哺乳動物での利用が考えられることである。

■ 結語

本研究により、この生物活性のある同脂質メディエーターを合成できた。今後、大量に安価な合成のためには、より一層の研究が必要だが、加齢後の雌牛の分娩間隔の短縮などへの応用に利用できると考えられた。