

海外情報

第11回国際反芻動物繁殖シンポジウム (IRRS 2023) に参加して

家畜改良技術研究所 難波 陽介
家畜バイテクセンター 済木 京

1. はじめに

5月28日～6月1日にアイルランドのゴールウェイで第11回国際反芻動物繁殖シンポジウムが開催されました。本シンポジウムでは、主にウシやヒツジなどの反芻動物の繁殖学に関する基礎研究から臨床応用研究まで多岐にわたる内容について、それぞれの分野をリードする研究者らが成果を報告し、参加者と議論します。おおむね4年に1回開催されますが、新型コロナの影響で2018年にブラジルで開催されて以来5年ぶりとなりました。

2. アイルランド

アイルランドは人口約512万人、国土面積約7万300km²で、北海道と比べて人口は同程度で、面積は8割ほどの国です。アイルランドといえば、首都ダブリンのほかにアイリッシュパブやギネスビールが有名だと思います。

現時点で日本からアイルランドへの直行便はなく、今回は羽田空港からヘルシンキ経由でダブリン空港へのフライトにしました。シンポジウムが開催されたゴールウェイは西海岸にあり、東海岸にあるダブリンからは約200km、高速バスで約2時間半離れた場所にあります。乗り継ぎ時間を含めて丸一日の移動となりました。

3. 国際反芻動物繁殖シンポジウム

(1) 参加者および演題の概要

シンポジウムへは30カ国から329名の参加者が集い、米国からが最多の85名、日本からは私たちを含め9名の参加でした。招待講演が32演題、ショートコミュニケーションが14題、ポスター演題が186題から構成されていました。

セッションは「卵胞形成/卵胞発育」、「精子機能および技術」、「卵成熟、排卵および受精」、「胚および子宮」、「黄体機能および妊娠認識」、「胎盤および胚発生」、「健康と繁殖」、「遺伝学と繁殖」、「神経内分泌お

よび春機発動」、「高度な生殖補助技術」など多岐にわたり、それぞれ最先端の研究内容が紹介されました。

(2) 印象に残った演題

いくつか印象に残った演題をご紹介します。

スイスのチューリッヒ大学Heinrich Bollwein教授より「種雄牛の繁殖性評価. 機能および分子的アプローチ」と題して、種雄牛の受胎性に関連するマーカーについての報告がなされました。種雄牛精液の受胎性には個体差があることが知られています。精子の品質評価項目として細胞膜や先体、DNAの完全性等が測定されていますが、必ずしも受胎性予測の指標にはなっていません。この研究では、人工授精で比較的受胎率の高い種雄牛と低い種雄牛の凍結精子を用いてトランスクリプトーム解析を行った結果、5種類のマイクロRNAの発現量に差があることを見出したことが報告されました。

マイクロRNAは、タンパク質をコードしないRNAの一種で遺伝子発現を調節することが知られており、医療分野などで様々なバイオマーカーとしての有用性が報告されています。本研究における発見は、種雄牛精子の新たな品質評価法に結びつく基礎的知見になるかもしれません。

同じくスイスのチューリッヒ大学Hubert Pausch教授より「雄牛の生殖能力に影響を与える遺伝子変異」と題して、種雄牛の受胎性に関連する遺伝子変異についての報告がなされました。繁殖障害に関連する変異として、精子無力症の種雄牛においてCCDC189遺伝子の一塩基多型について紹介されました。CCDC189遺伝子は精子の鞭毛形成に関わる遺伝子であり、この遺伝子の変異により精子が正常に運動できなくなることが予想されます。そのほかの報告として、不受胎牛

と正常牛を用いてゲノムワイド関連解析を行ったところ、19番染色体に存在するTMEM95と呼ばれる精子の先体に発現するタンパク質が受胎性に関連することが示されました。

この研究で発見された遺伝子変異が、多くの品種に共通して見られるか否かは現時点ではわかりませんが、同様な解析手法によって様々な品種の繁殖性に関連する変異についても明らかになっていくと思われます。

イタリアのサッサリ大学のFrancesca Mossa准教授より「**卵巣の卵胞予備能-不妊症への影響**」と題してウシの卵胞予備能を推定できる胞状卵胞数（AFC）と抗ミュラー管ホルモン（AMH）について報告がなされました。AFCとAMHは様々な要因により変動し、その変動幅は同種間では似た傾向があるものの、個体間によっては異なることがあります。変動の原因は遺伝的要因と季節的要因が示唆されました。特に代表的な季節的要因として、気温/THIが高まる夏季にはAMH低下がAFCの減少を招くことによる繁殖性低下が発生します。また、AFCとAMHはその他の生殖能力の測定値となる受胎・妊娠率や流産率と正相関となる報告がなされていることも挙げられました。それらの一方で、AFCとAMHによって生殖能力を予測することはまだ研究段階にあるとされ、今後の報告が期待されます。

米国ミズーリ大学のRocio Rivera教授より「**反芻動物の大型産子症候群-妊娠の現状と予測**」と題して、一般的に国内で言われる過大産子についての報告がなされました。これまで過大産子はIVP由来産子や体細胞クローン由来産子などの生殖補助医療技術、例えばIVP時の血清やBSAの添加によって発生する可能性が考えられていました。しかし、本発表内では血清やBSAを非添加の培養液で作成したIVP由来産子でも、あるいは人工授精由来産子であっても過大産子が発生している事例について報告されました。ただ過大産子が発生する原因は特定されておらず、現在は遺伝子の変化やRNAの調整機能の障害などの遺伝的要因と母体の飼養管理や妊娠前後の子宮環境などの管理的要因との関連が指摘されていることが報告されました。

その一方でIVP生産胚のエピゲノム検査や超音波診断による妊娠鑑定時に、母体の血液解析（トランスクリプトーム解析）を併用する予測・診断方法の検討が行われている現状についても報告されました。今後、過大産子の原因解明または早期診断方法が開発される

ことで子牛生産へのより有用な情報と技術が得られるかもしれません。

米国ウィスコンシン大学マディソン校のMilo Wiltbank教授より「**妊娠中の反芻動物の黄体の維持：インターフェロン-タウとその先へ**」と題して、反芻動物における妊娠黄体を維持するメカニズムについて、彼がこれまでの研究人生で明らかにしてきた成果や最新の知見について、膨大なデータが示されました。比較的最近のデータとして、インターフェロンタウは反芻動物で妊娠初期（D16-25）の黄体維持に必須であることや、妊娠喪失において胎子死が先に起こる確率と黄体退行が先に起こる確率が半々であることなどが報告されました。そのほか印象的だった報告は、近年注目されている妊娠関連糖タンパク質（PAGs）について、定時授精後22日目のPAGs検査で陽性と判定されたうち、32日目の超音波診断までに26.4ポイント胎子がロスし、さらに分娩までに5.8ポイントロスするとの調査結果でした。

これらのような牛の妊娠に関わるメカニズムが解明されていくことによって、より良い妊娠診断法やその活用方法等が発明されることが期待されます。

4. おわりに

全体として会場は活気にあふれており、口頭発表・ポスター発表ともに終日盛況でエキサイティングなシンポジウムでした。研究手法としては、オミクス（ゲノミクス、トランスクリプトミクス、プロテオミクス、メタボロミクス）解析、細胞外小胞（EVs）や細胞内のmiRNAの機能解析が多く見受けられ、これらが近年のトレンドであることがよく分かりました。当団でも先端の研究を取り入れながら実用化技術の開発に結びつけられるように、様々な研究を今後も注視していきたいと思えます。

