

# 平成26年度(基盤研究(S))研究概要(採択時)

## 【基盤研究(S)】

生物系(農学)



### 研究課題名 雄牛フェロモンの同定と実用化に関する研究

東京大学・大学院農学生命科学研究科・教授

もり ゆうじ  
森 裕司

研究課題番号: 26221203 研究者番号: 40157871

研究分野: 農学

キーワード: フェロモン、生体分子、牛、獣医学、繁殖学

#### 【研究の背景・目的】

牛における繁殖障害の克服は、わが国の畜産業にとっての重要課題である。とくに乳牛の受胎率は低下の一途を辿り解決の糸口が見られず、繁殖障害が酪農業にもたらす損害は年間一千億円に達するとの試算もあり対応が急がれている。

本研究は、フェロモンの活用という新たな発想から繁殖障害の克服に取り組もうとするものである。牛と近縁の反芻家畜であるヤギやヒツジでは、「雄効果 Male Effect」というフェロモンによる強力な性腺刺激現象が科学的に解明されつつあるが、その一方で牛のフェロモンに関する研究は遅れている。

そこで本研究では、従来のホルモン等を用いる方法に代わる新たな乳牛の繁殖障害の治療・予防手段を開発することを念頭に、フェロモンを活用するための基盤研究として雄牛フェロモン(Bull Pheromone)の同定を目指す。すなわち本研究の第一の目的は、雌牛の性腺機能を刺激する雄牛フェロモンの単離精製と構造決定である。さらには天然フェロモンの分子構造に関する情報をもとに人工フェロモンを合成したうえで、容易に着脱可能なフェロモン徐放デバイスを開発し、雌牛の生殖機能促進に対する雄牛フェロモン実用化への道筋をつけることが第二の目的である。

#### 【研究の方法】

私たちはこれまで、牛のモデル動物としてシバヤギを用いて、フェロモンの産生機構や作用メカニズムに関する研究を進めてきた。この実績を基盤に、本研究では牛を対象とした研究に取り組み、雄牛フェロモンを同定してその実用化を目指す(図1)。研究組織は長年にわたる共同研究のメンバーを中心に構成されるため、研究対象がヤギから牛に変わっても、フェロモン活性の生物検定、フェロモンリガンド分子の単離精製と構造解析、受容体の同定と中枢作用機序の解明、といった主要な課題に取り組むための研究戦略は変わらない(引用文献参照)。研究期間の終盤には、家畜牛を用いてフェロモン効果に関するフィールド規模での実証試験を行う計画である。

#### 【期待される成果と意義】

本研究により雄牛フェロモンの実体と作用様式が解明されれば、リガンド分子や受容体の構造を近縁の種であるヤギと比較することで、哺乳類におけるフェロモンを介した情報通信の進化の実態が明らかになり、生殖生物学や神経科学など基礎科学分野に

とって大きな進展をもたらすことが期待される。さらに合成フェロモンを用いた繁殖障害の治療・予防が現実のものとなれば、その応用的価値はきわめて高いと予測される。例えば、わが国の乳牛では初回授精での受胎率が50%を割り込むなど、繁殖障害の存在が酪農経営の根幹を揺るがす隘路ともなっているが、繁殖障害のうちフェロモンのもつ性腺刺激効果によって劇的な改善が期待される疾患には、無発情、鈍性発情、不定排卵周期、卵巢のう腫、分娩後の卵巢機能不全など多くのものが含まれる。この方法は、牛が自ら産生するフェロモンを用いることで、環境汚染や毒性の心配がない、いわゆるクリーン・グリーン・エシカルな未来型畜産の根幹技術のひとつにもなり得るものであり、環境保護や動物福祉の観点から国際的にも注目を集めることが予測される。

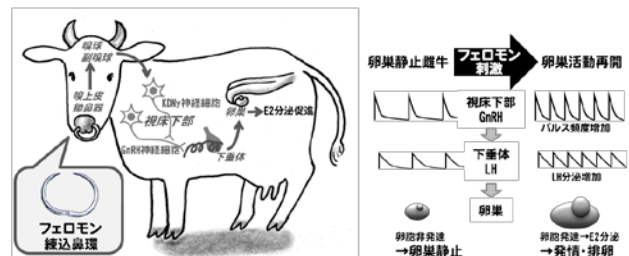


図1 フェロモンを利用した雌牛の性腺機能賦活の概念図

【左図】雄牛フェロモンを練り込んだ鼻環を装着すると、フェロモン受容器で感知される。フェロモン情報は、視床下部弓状核の神経細胞を刺激し、さらに性腺刺激ホルモン放出ホルモン(GnRH)の分泌を促し、下垂体からの性腺刺激ホルモンの分泌を介して卵巢に働きかけ、エストロジオール(E2)の分泌亢進を引き起こされる。

【右図】卵巢静止の雌牛では、GnRHのパルス分泌はゆっくりで(図中左側)、卵巢からのE2分泌も抑制されているが、フェロモン提示によりパルス頻度は上昇し、卵巢機能が刺激されてE2分泌が高まり、発情と排卵が惹起される(図中右側)。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

Murata K., Tamogami S., Itou M., Ohkubo Y., Wakabayashi Y., Watanabe H., Okamura H., Takeuchi Y., Mori Y. (2014) Identification of an olfactory signal molecule that activates the central regulator of reproduction in goats. *Current Biology* 24: 681-686.

#### 【研究期間と研究経費】

平成26年度-30年度  
149,500千円

#### 【ホームページ等】

<http://www.vm.a.u-tokyo.ac.jp/koudou/j-pheromone.html>