

【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

まえだ けいいちろう
前多 敬一郎

研究課題番号：15H05782 研究者番号：30181580

研究分野：動物生産科学

キーワード：繁殖

【研究の背景・目的】

牛の受胎率低下の克服は、わが国のみならず世界の畜産業にとって古くからの重要課題である。とくに乳牛では、関係者の長年にわたる取り組みにも関わらず、受胎率は低下の一途を辿っている。受胎率の低下が酪農業にもたらす損害は甚大で、年間一千億円に達するとの試算もある。

本研究は、フェロモンの活用という新たな発想から受胎率低下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、フェロモンによる強力な性腺刺激現象の存在が科学的に立証されており、「雄効果 Male Effect」呼ばれている。一方、牛のフェロモンに関する研究は遅れているものの、雄牛フェロモンの存在については巻牛（雌の群れに少数の雄を放つ飼養形態）により繁殖効率が著しく改善されることから経験的に推測されており、フィールド研究からも示唆されている。したがって雌牛は雄牛フェロモンに日常的に暴露されることにより、性腺刺激ホルモン放出ホルモン（GnRH）、性腺刺激ホルモン分泌を正常に維持していると考えられる。しかしながら乳用牛や肉用牛の雌は雄と出会うことのない「まれな」家畜である。これらの雌牛では、雄牛フェロモンに曝されないことにより、発情の微弱化や繁殖障害を多発していることが強く予想される。

本研究は雌牛から分泌される「雄牛フェロモン」を単離・同定し、同フェロモンを用いて、乳用牛や肉用牛の雌における繁殖障害を改善しようとするものである（図1）。

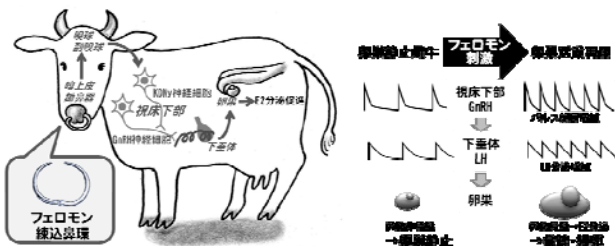


図1 フェロモンを利用した雌牛の性腺機能賦活の概念図

【左図】雄牛フェロモンを縛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巣に働きかけ、エストロジオール（E2）の分泌亢進を引き起こされる。
【右図】卵巣静止の雌牛では、GnRH のパルス分泌はゆっくりで、（図中左側）、卵巣からの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、卵巣機能が刺激されてE2分泌が高まり、発情と排卵が惹起される（図中右側）。

【研究の方法】

フェロモンを同定していく上で、バイオアッセイ系の構築はもっとも重要なステップである。本研究では、牛鋤鼻器細胞の不活化細胞、あるいはフェロモン受容体強制発現細胞を樹立し、in vitro でフェロモン活性を検定する。さらに、in vivo では、雌牛のLHパルスおよび視床下部の多ニューロン発火活動を用いた検定法を併用しつつ、フェロモン活性を検定する。

雄牛からの被毛あるいは尿などのサンプル採取は、さまざまな機関との連携が必須である。ホルスタインや黒毛和種について、家畜改良センターおよび岐阜県畜産研究所飛騨牛研究部の協力を得て、サンプルを採取している。

【期待される成果と意義】

雄牛フェロモンが同定できれば、ヤギに次いで哺乳類では2番目のプライマーフェロモンの発見となる。近縁な種に特異的なフェロモンが鋤鼻器の受容体とどのような関係にあるかは、学術的にも重要な課題である。

また、合成フェロモンにより、牛の繁殖障害を防止し、受胎率を向上させることができれば、畜産業にとって革命的な技術の開発となる。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Maeda, K.I., Ohkura, S., Uenoyama, Y., Wakabayashi, Y., Oka, Y., Tsukamura, H., Okamura, H. (2010) Neurobiological mechanisms underlying GnRH pulse generation by the hypothalamus. *Brain Research* 1364:103-115.
- 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27年度－31年度 144,200千円

【ホームページ等】

http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/ikushu/Group_of_Neuroendocrine/homu.html