

第 90 回関西実験動物研究会
彩る研究拠点－北大阪に注目

3. 各種実験動物の性腺刺激ホルモン配列比較と過排卵技術の改良

鈴木 治((独) 医薬基盤研究所 生物資源研究部 実験動物開発研究室)

現在、多種の実験動物が各々の特性を生かして様々な研究分野で用いられている。発生工学技術の発展による実験動物の効率的増産技術、凍結保存技術、遺伝子改変技術をこうした実験動物全体に効率よく応用できれば、科学の発展に大いに寄与するものと考えられる。

発生工学技術を支える技術は多々あるが、発生工学では卵子・胚を対象とするため、卵子・胚の品質向上・入手の効率化は発生工学技術全般の向上をもたらす。その意味で過排卵誘起技術の改良は発生工学技術の多方面への応用に対する波及効果が高く、慎重に考慮すべき課題であろう。

実験動物の過排卵誘起はホルモン投与によってなされるのが一般的である。最も汎用されるホルモンは妊馬血清性性腺刺激ホルモンとヒト絨毛性性腺刺激ホルモンの組み合わせである。実際、非常に有効なホルモンではあるものの、動物種や系統によって卵胞は発達するが排卵率が低いとか、交尾率に影響するとか、ほとんど効かない例（モルモットなど）などが知られており、馬やヒト由来のホルモン製剤が齧歯類をメインとする実験動物の過排卵誘起に本当に最適なのだろうかという疑問がある。さらに、これらホルモンの選択は「対象動物に適しているから」ではなく、「製剤として入手が容易だから」という理由が大きいのではないだろうか。となれば、もっと対象動物に合ったホルモン製剤を用いるべきではないだろうか。特に近年、リコンビナント製剤等ホルモン製剤としても入手の選択枝が広がっていることから、改めてホルモン製剤の選択基準を考えるべきではないかと考えている。

そこで動物種本来の性腺刺激ホルモンのアミノ酸配列との類似性から過排卵誘起処理に使用するホルモン製剤の選択基準が考えられないかと考え、これまでに 10 種（スナネズミ、ハムスター4 種、マストミス、ニホンハタネズミ、モルモット、デグー、ウサギ）の実験動物の性腺刺激ホルモンやその受容体の配列決定を行い、既報のマウス・ラット、家畜、ヒトの配列との比較を行った。その結果、ヤマアラシ亜目以外の齧歯類では、ヒトや家畜のホルモンとのホモロジーは低く、何らかの方法でいわゆる「齧歯類型」製剤を作るべきではないか、と感じた。一方、ヤマアラシ亜目の動物（モルモットやデグーなど）は、他の齧歯類よりも家畜やヒトに類似し、ヒト製剤の有効性が示唆された。ちなみにモルモットの FSH 受容体はヒトの受容体との類似性が高く、ヒト FSH 製剤を用いるとモルモットで過排卵を誘起できることを確認している。

以上、本発表では各種実験動物の性腺刺激ホルモンや受容体の比較とモルモット過排卵技術の改良を紹介し、話題提供としたい。