



ニワトリ胚の卵巣発達には男性ホルモンが重要

研究成果のポイント

- ・ 男性（雄性）ホルモンの働きを阻害する実験をニワトリ胚で実施した。
- ・ オスの精巣発達は正常であったが、メスの卵巣発達には異常が見られた。
- ・ 卵巣で見られた異常は、後の産卵に影響する可能性が示唆された。
- ・ 胚での男性ホルモンの働きは、オスよりもむしろメスに重要であることが明らかになった。
- ・ 本研究は、鶏卵産業に有用な基礎情報を提供することができる。

研究成果の概要

男性（雄性）ホルモンは、オスらしさをつくるために重要な働きをもつことが知られています。ニワトリにおいても、トサカや骨格筋の発達、生殖や行動などのオスらしさをつくることがわかっています。しかし、卵から雛がかえるまでの胚の時期における男性ホルモンの働きは、不明な点が多く残されていました。

そこで本研究では、男性ホルモンの働きを阻害するノックダウン実験¹⁾を行いました。男性ホルモンは、男性ホルモン受容体と呼ばれるタンパク質に受け取られることで、はじめて働くことができます。黒岩教授らは、受容体遺伝子に対するノックダウン実験により受容体の産生を抑え、受容体を減少させることで、男性ホルモンの機能阻害を起こすことに成功しました。ノックダウンしたオスの胚では、精巣は正常に発達し、特に大きな変化は見られませんでした。ところが、メスでは卵巣の形態に異常が見られました。このことから、胚の時期に男性ホルモンが正常に働くことができないと、将来的にメスの産卵に影響を与えることが示唆されました。

本研究の意義は、胚の時期における男性ホルモンの働きは、オスではなくメスの卵巣発達に重要であること、胚の時期の男性ホルモンが後のメスの産卵に影響を与える可能性があることを明らかにした点です。鶏卵は世界的に広く食用とされています。本研究の成果は、鶏卵産業に有用な基礎情報を提供することができます。

論文発表の概要

研究論文名：Androgens and androgen receptor signaling contribute to ovarian development in the chicken embryo（アンドロゲン/アンドロゲン受容体シグナリングはニワトリ胚の卵巣発達に働く）

著者：田中龍馬（北海道大学大学院生命科学院），泉 洋江（北海道大学大学院理学研究院），黒岩麻里（北海道大学大学院理学研究院）

研究成果の概要

（背景）

男性（雄性）ホルモン（英名：アンドロゲン）は、多くの生物のオスらしさをつくるために重要な働きをもちます。ヒトにおいては、男性の生殖器の発育や機能維持、精子の産生や体格の発達などを促します。ニワトリではさらに、トサカや肉垂^{にくすい}などのオスに特徴的な見た目や、鳴き方や求愛などの行動のオスらしさに関わることが知られています（図1）。このように、雄鶏^{おんどり}に対する男性ホルモンの働きは古くから調べられていますが、生殖器が発達する胚時期（卵から孵化する前）の働きについては、不明な点が多く残されていました。そこで本研究では、ニワトリ胚において男性ホルモンの働きを阻害することにより、その影響を調べました。

（研究手法）

男性ホルモンは、男性ホルモン受容体と呼ばれるタンパク質に結合することで、はじめてその機能を発揮します。そこで、私たちはRNA干渉法³⁾を利用して、男性ホルモン受容体タンパク質の産生を抑制しました。男性ホルモン受容体遺伝子に対してRNA干渉を起こす配列をもつレトロウィルスを作製し、有精卵に注入しました。レトロウィルスは胚の細胞に感染し、受容体遺伝子に対してRNA干渉を起こしました。その結果、男性ホルモン受容体遺伝子から受容体タンパク質が産生されなくなり、受容体タンパク質量が極端に減少しました。そのため、男性ホルモンが受容体タンパク質に結合できなくなり、男性ホルモンの機能阻害を起こすことに成功しました。ノックダウンを行ったオス胚及びメス胚の、精巣及び卵巣の組織切片を作製し、詳細な構造観察を行いました。

（研究成果）

オス胚の精巣切片を詳細に観察しましたが、精巣の発達は正常であり、大きな変化は見られませんでした。しかし、メス胚の卵巣では小窩^{しょうか}（ラクナ）と呼ばれる空隙構造が減っていました（図2）。また、将来卵卵をつくり、卵子となる細胞が発達するための構造（第二性索）が形成不全を起こしていました（図3）。

ラクナは、将来雌鳥^{めんどり}が産卵を開始した際に、排卵後の卵胞（閉鎖卵胞）を吸収する場所です。閉鎖卵胞が吸収されずに卵巣内に蓄積すると、排卵のサイクルがストップし、産卵数が減少してしまう可能性が考えられます。また、第二性索が正しくつくられないと、卵胞や卵子の発達に影響を及ぼすことが予想されます。つまり、胚時期に男性ホルモンが正しく作用しないと、正常な卵巣が発達できずに後の産卵効率に影響することが示唆されました。

（今後への期待）

男性ホルモンはオスにとって重要な役割をもつことは広く知られていますが、本研究から、ニワトリ胚の時期における男性ホルモンの働きは、オスではなくメスの卵巣発達に重要であることがわかりました。また、胚の時期の男性ホルモンが後のメスの産卵に影響を与える可能性を示しました。今回は胚時期の観察しか行っていませんが、将来的にノックダウンした個体を成鶏まで成長させ、実際に産卵率がどうなるかを確認する必要があります。鶏卵は世界的に広く食用とされています。本研究は、鶏卵産業に有用な基礎情報を提供することができます。また、今後、さらに詳細な男性ホルモンと卵巣発達の関係について調べることにより、鶏卵産業に大きく貢献することが期待されます。

お問い合わせ先

所属・職・氏名：北海道大学大学院理学研究院 教授 黒岩 麻里（くろいわ あさと）

TEL&FAX：011-706-2752 E-mail：asatok@sci.hokudai.ac.jp

ホームページ： <https://sites.google.com/site/kuroiwagroup/home/>

[用語解説]

1. ノックダウン実験：特定の遺伝子の発現を減少させ、その遺伝子の機能を限弱させる実験方法。
2. 肉垂にくすい：鳥の頬や顎の辺りに垂れ下がる肉質の塊。肉垂にくだれとも呼ぶ。
3. RNA 干渉法：人工的に二本鎖 RNA を導入することにより、目的とする遺伝子の発現を抑制する手法。

[参考図]



図1 オスのニワトリの生殖器の発育や機能維持，精子の産生，トサカなどのオスに特徴的な見た目や，鳴き方や求愛などの行動のオスらしさなどは，男性ホルモンによりつくられる。また，メスが産む鶏卵は，世界的に広く食用とされており，重要な食料資源である。

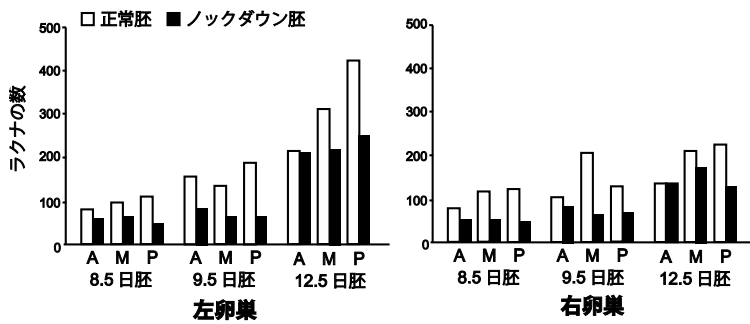
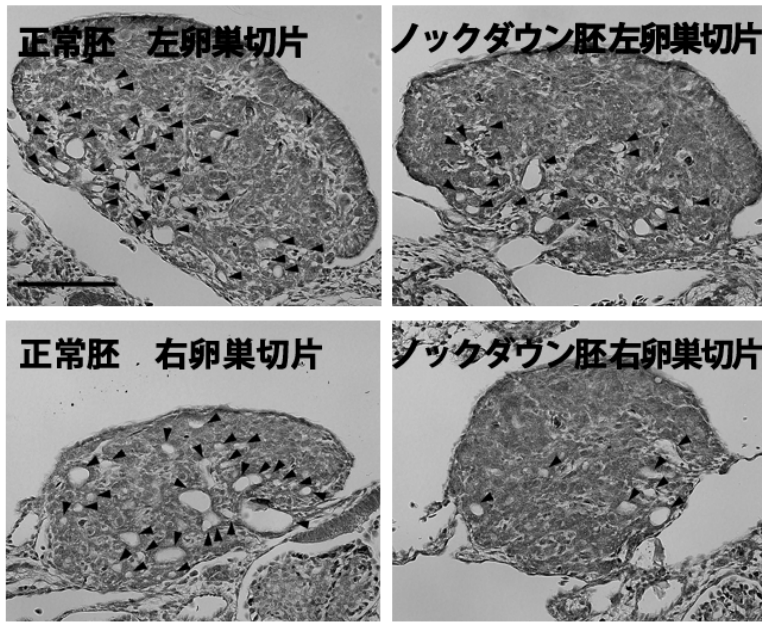


図2 (上) 孵卵開始8.5日目の正常胚とノックダウン胚の卵巢切片写真。矢頭はラクナを、バーは100umを示す。(下) 卵巢を3つの部分(A: 頭部側, M: 中央, P: 尾部側)に分け切片を作製し、各切片中のラクナの数を実測した結果。男性ホルモン受容体をノックダウンした胚では、ラクナの数が増加していることがわかる。

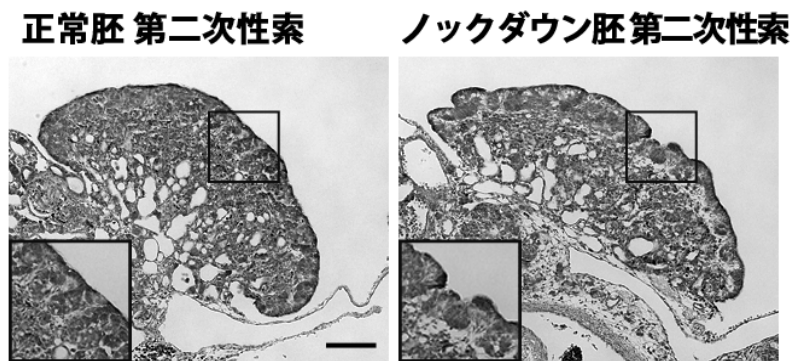


図3 孵卵開始12.5日目の正常胚とノックダウン胚の左卵巢切片写真。四角は二次性索を囲っている。バーは100umを示す。アンドロゲン受容体をノックダウンした胚では、二次性索の構造が壊れ、正常に発生していないことがわかる。