

第一回哺乳動物生殖工学研究会

プログラム・抄録集

会期 : 平成2年12月1日(土)
午後3時~6時30分

会場 : 北里本館2階大会議室
港区白金 5-9-1 TEL 03-444-6161

会長 横山峯介
(実験動物中央研究所)

開会の辞

横山峯介

特別講演

1 生殖工学研究の展望

豊田 裕（東京大学医科学研究所）

2 マウスの排卵誘起から初期胚操作へ

横山峯介（実験動物中央研究所）

3 避妊ワクチン開発の基礎的検討

笠井健吉（NTサイエンス）

4 生殖系列への外来遺伝子導入

星 雅樹（雪印乳業・受精卵移植研究所）

総 会

『本会会則および役員の選出』について

1 生殖工学研究の展望

豊田 裕（東京大学医科学研究所）

1. 生殖工学とは何か

定義は、まだない。一応は、「哺乳類を中心として、生殖の過程を人為的に改変し、生殖の仕組みを明らかにするとともに、有用動物の生産性の向上、遺伝資源の保護など、実用上の貢献を目指す科学技術」と考えたい。英文名は、REPRODUCTIVE BIOTECHNOLOGY でどうか。種々のバイオテクノロジーの中で、生殖工学の特色は、とにかく最後は「子供を産ませて、育てる」という点にある。

2. 生殖工学の歴史と現状

1) 生殖工学は、人工授精の実用化に始まる第1期、胚移植で特徴づけられる第2期を経て、現在は体外受精を中心とする第3期に入っている。そこでは、配偶子および初期胚に対する種々の操作が大きな特色となっている。

2) 生殖工学は、元来、家畜の改良増殖という産業上の要請から出発したが、体外受精の成功を契機として、生殖医学 (reproductive medicine)との関係が密接になった。

3) 近年、発生工学 (developmental biotechnology) の進歩が目覚ましく社会の関心も高まっているが、その中で生殖工学は、その成果を支える土台を果たしている。

3. 今後の展望

1) 本来の研究対象である産業動物（実験動物を含む）における生殖工学の重要性は、ますます高くなると思われる。より質の高い食料資源の確保と、より適切な疾患モデル動物の開発が益々求められるからである。

しかし、その際に心掛けなければならない最も重要な点は、動物の権利（animal right）に対する配慮であろう。

2) 人口の増加は、相変わらず、人類の最大の脅威である。従って、生殖工学の成果がこの重要課題にどのように貢献できるかについて、常に考えることが大切である。

3) 対象とする動物は、なるべく広い範囲を見渡して、現在は役に立つそうもないものにも、目を向ける必要がある。絶滅に瀕している動物種の救済に生殖工学を役立てるという発想もあってよい。人類が、巨視的に見て、進化の袋小路に入りつつあるとすれば、それに対する反省の材料を与えてくれるであろう。

とにかく、この青い惑星の中にあって、夢多い研究分野でありたいものである。

2 マウスの排卵誘起から初期胚操作へ

横山峯介（実験動物中央研究所）

近年進歩したバイオテクノロジーのひとつに発生工学と呼ばれる学問領域がある。この発生工学は、初期胚の培養、顕微操作および胚移植を基本技術とする胚工学と、遺伝子をクローン化したり、その機能を解析したりする遺伝子工学を技術基盤としている。これらの技術を総合的に駆使することにより、今まで不可能であった新しい実験系を拓くとともに、これまで存在しなかった種々の新しいタイプの実験動物を作出することも可能となった。

ここでは、実験動物中央研究所で行なってきた発生工学に関する技術を中心に、一部映画（ビデオ）を使用して紹介する。

3 避妊ワクチン開発の基礎的検討

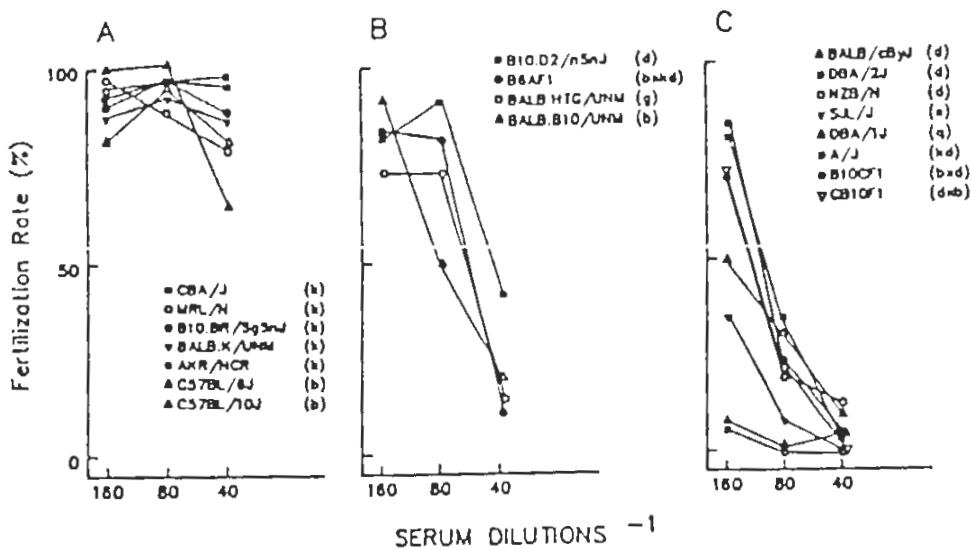
笠井健吉（NTサイエンス）

安全かつ確実に効果のある避妊ワクチンを開発することは、birth control の一手段として極めて有意義と考えられる。

生殖ホルモンおよび雌雄配偶子が、ワクチン開発のための有力な抗原候補と考えられ、今まで実験動物を用いて盛んに研究が進められてきている。1988年 Poémaffoff等は、モルモット精子の表面蛋白（pH-20）をモルモットに免疫することにより、100%受精を阻害することを報告している。また、1989年 Millar等はマウス透明帯に由来する蛋白質（ZP-3）のcDNAから合成したペプチドに、非常に優れた受精抑制の効果のあることを報告している。

本研究会では演者が実験の機会を与えられた1) マウス由来の抗精子抗体、2) D3TX（出生3日目に胸腺摘出を受けた動物）雌マウス由来の抗卵子抗体および抗透明帯抗体、さらに3) LDH・抗体（精子特異的乳酸脱水素酵素）の受精に及ぼす効果の成績について紹介する。

参考資料



The 16 inbred mouse strains can be grouped according to the inhibitory effects of their antisperm antiserum on IVF. Group A were mice that had no inhibitory effect, group B had mild effect, and group C had moderate to severe effect. Among group C mice, three (DBA/1J, A/J, and SJL/J) had severe effects.

TABLE EFFECTS OF ANTI-ZONA AND ANTI-OOCYTE ANTIBODIES IN SERA OF D3TX FEMALES ON MURINE FERTILIZATION IN VITRO

EXP.	ANTISERUM	FERTILIZATION RATE ¹⁾ AT SERUM DILUTION OF			
		0	1:90	1:30	1:10
1	ANTI-ZONA	26/39 (67)	16/30 (53)	28/41 (68)	5/48 (10)
2	ANTI-ZONA	10/19 (53)	36/51 (71)	22/46 (48)	2/29 (7)
3	ANTI-OOCYTE	83/91 (91)	53/54 (98)	53/58 (91)	48/52 (92)
4	ANTI-OOCYTE	NS	23/43 (54)	19/24 (67)	20/30 (67)
5	ANTI-OOCYTE	NS	20/27 (74)	16/23 (70)	18/26 (69)
6	NORMAL	45/60 (75)	34/44 (77)	25/32 (78)	4/6 (67)
7	CFA ²⁾	75/88 (84)	80/97 (83)	75/89 (84)	83/106 (79)

1); NUMBER OF OVA FERTILIZED/TOTAL OVA STUDIES (%).

EVIDENCE OF FERTILIZATION INCLUDED SWOLLEN SPERM HEAD AND SPERM TAILS INSIDE OOPLASM.

2); CFA, COMPLETE FREUND'S ADJUVANT.

TABLE SUMMARY OF IVF DATA BASED ON ANTI-LDHX ANTISERA

REAGENTS	ANTIBODY	#EXP	% IVF AT IgG CONCENTRATION(mg/ml) OF							
			m-KRB .003- .005	.007- .01	.02- .05	.06- .10	.11- .40	1.3	2.7	
MONOCLONAL	B3A3	3	93	-	-	-	-	21	4	0
			91	100	81	71	-	13	0	0
			97	89	83	86	-	46	0	0
		X	94	94	82	78	-	26	2	0
	B2A8	3	77	-	-	-	-	13	0	0
			79	71	65	86	-	24	30	0
			96	61	98	63	-	40	13	0
		X	84	66	81	75	-	26	14	0
	C1F1	1	92	-	-	-	-	96	96	61
			76	98	100	95	-	93	91	-
			94	-	97	82	-	64	55	56
		X	85	98	98	88	-	82	73	56
	C1010G (5-15)	1	70	-	-	-	95	93	88	-
			75	-	-	-	95	94	98	-
			83	88	92	72	42	-	-	-
		X	80	-	-	56	0	-	-	-
	G10G6	2	96	94	75	75	24	-	-	-
			100	-	100	67	0	-	-	-
			90	-	100	61	0	-	-	-
		X	-	-	-	-	-	-	-	-

References

- Kasai K, Teuscher C, Smith S, Matzner P, Tung KSK, 1987. Strain variations in anti-sperm antibody responses and anti-fertility effects inbred mice. Biol Reprod 36: 1085-94
- Millar SE, Chamow SM, Baur AW, Oliver C, Robey F, Dean J, 1989. Vaccination with a synthetic zona pellucida peptide produces long-term contraception in female mice. Science 246: 935-38
- Primakoff P, Lathrop W, Woolman L, Cowan A, Myles D, 1988. Fully effective contraception in male and female guinea pigs immunized with the sperm protein PH-20. Nature 335: 543-46
- Tung KSK, 1986. In: Clark DA, Croy BA (eds) Reproductive immunology. New York, Elsevier science publishers, pp. 143-51
- Tung KSK, Smith S, Matzner P, Kasai K, Oliver J, Feuchter F, Anderson RE, 1987. Murine autoimmune oophoritis, epididymo-orchitis, and gastritis induced by day3 thymectomy: Auto-antibodies. Am J Pathol 126: 303-14

4 生殖系列への外来遺伝子導入

星 雅樹（雪印乳業・受精卵移植研究所）

受精卵へのDNA注入技術は、動物固体へ新しい情報を導入するための一つの手段として使われている。この技術は、遺伝子の発現調節機構の解析など遺伝子研究の強力な手法になっている。アデノウイルスEIA遺伝子は、宿主細胞遺伝子の発現を活性化あるいは抑制する作用をもつ遺伝子として知られている。また、この遺伝子は宿主細胞を不死化させることも報告されている。演者らは、EIA遺伝子のこれらの作用に注目し、新規遺伝子の探索を目的にマウスへのEIA遺伝子の導入を行なった。ここでは、受精卵へのEIA遺伝子導入によるトランスジェニックマウスの作出と導入遺伝子の子孫への伝達、特にmosaicismの遺伝学的解析について述べる。