

連載

第8回

牛の卵胞:卵胞リザーブ

ジェネティクス北海道 顧問 高橋 芳幸
 たかはし よしうき
 昭和50年 北海道大学大学院獣医学研究科修士課程修了、農林省畜産局採用(農林技官)
 昭和51年 農林省日高種畜牧場勤務
 昭和58年 北海道大学獣医学部・助教授
 昭和61年 獣医学博士(北海道大学)
 平成10年 北海道大学大学院獣医学研究科・教授
 平成24年 北海道大学特任教授、名誉教授
 平成25年 現職

前回(第7回)は、肉眼でみることのできる胞状卵胞の発育、とくに卵胞ウェーブについてその概要を説明しました。そして、「卵胞ウェーブで動員される胞状卵胞の数は雌牛によって5~50個以上もの差異があり、その違いは卵巣内の原始卵胞数の違いによる」と書きましたので、今回は原始卵胞を中心にノートを作成しました。

原始卵胞の形成

成熟雄牛の精巢には普通の細胞(体細胞)のように再生・増殖できる精祖細胞があり、その分裂(体細胞分裂とその後の減数分裂)によって一次精母細胞、二次精母細胞、精子細胞を経て、多数の精子を生産できる。しかし雌牛では、胎子の時に精祖細胞に相当する卵祖細胞の再生・増殖(体細胞分裂)は完了し、一次卵母細胞(減数分裂休止状態)となり、原始卵胞を形成している。したがって、卵胞・卵母細胞の数は雌牛が成熟しても増えることはなく、年齢とともに少しずつ減少する(図1)。卵巣内の正常な卵母細胞を有する原始卵胞は「卵胞リザーブ」と呼ばれ、その数は牛によって大きな違い(新生子で1~25万個の差異)がみられる。

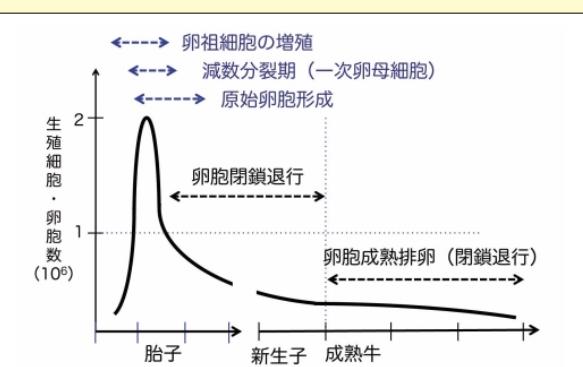


図1 胎子、新生子および成熟成牛の卵巣内の卵胞数
 妊娠45~110日齢の胎子で卵祖細胞が分裂・増殖、80~130日齢には減数分裂により一次卵母細胞が出現、原始卵胞が形成される。多くの原始卵胞は新生子になるまでに閉鎖退行(死滅)、年齢とともに少しずつ減少する。
 (註)通常、牛卵胞内の卵子(卵母細胞)は1個であるが、0.3~5.4%の卵胞には複数の卵子(2~9個)がみられる。

原始卵胞から成熟卵胞への発育

図2に示したように、多数の原始卵胞の中から一群の卵胞が発育を開始して一次卵胞、二次卵胞、さらに卵胞の中に液体を貯めた三次卵胞(胞状卵胞)になる。胞状卵胞は、直徑が3~5mmになると性腺刺激ホルモン(卵胞刺激ホルモン、黄体形成ホルモン)の働きにより、さらに発育して卵胞ウェーブでの動員、主席卵胞を経て、成熟卵胞(グラーフ卵胞)へと発育する。したがって、多数の原始卵胞が発育途中で死滅(閉鎖退行)することになる。

また、胞状卵胞(直徑0.2mm程度)は約42日で主席卵胞(成熟卵胞)まで発育するが、原始卵胞が主席卵胞・成熟卵胞へ発育するためには約180日を必要とする想像されている。

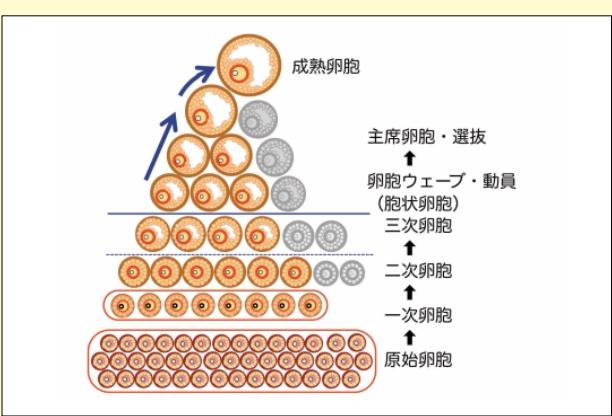


図2 原始卵胞から成熟卵胞にいたる過程

多数の原始卵胞の中から一群の卵胞が発育して一次卵胞(扁平な顆粒層に囲まれた卵母細胞)、二次卵胞(立方状の顆粒層細胞、卵母細胞と顆粒層細胞の間に透明帯を有する)、さらに卵胞内に液体を貯めた三次卵胞(胞状卵胞:直徑0.1~0.3mm以上)へ発育する。胞状卵胞は直徑3~5mmになると性腺刺激ホルモンの作用を受け、さらに発育(卵胞ウェーブにおける動員)、やがて主席卵胞が選択され、成熟・排卵に向う。

原始卵胞と胞状卵胞の数

原始卵胞の数は、前述のとおり胎子の時に決まっており、年齢とともに少しずつ減少するが、雌牛による卵胞リザーブ(正常な卵母細胞を有する卵胞の数)の違いは、歳をとっても変わらない(図3)。

正常な卵母細胞をもつ原始卵胞(卵胞リザーブ)と胞状卵胞の数は比例しており、卵胞リザーブの多い雌牛は胞状卵胞の数も多く、卵胞リザーブの少ない雌牛では胞状卵胞の数も少ない(図4)。また、雌牛の胞状卵胞数を異なる発情周期(連続あるいは1年後)に検査しても、ほぼ一定であるが、雌牛によって大きな違いがみられ(図5)、胞状卵胞数は卵胞リザーブの指標になる。さらに、

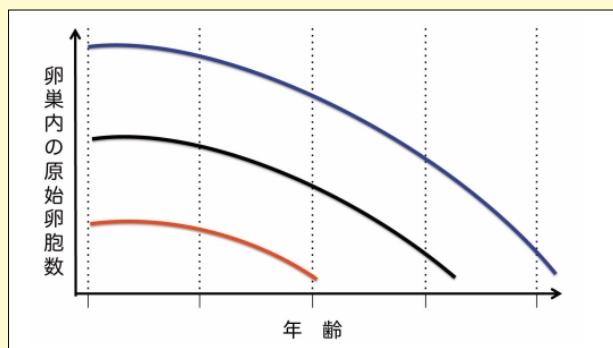


図3 雌牛の卵巢内卵胞数の加齢に伴う変化

卵巢内の正常な卵母細胞を有する原始卵胞(卵胞リザーブ)は年齢とともに減少するが、個体によって大きな差がある。新生子の時に多数の原始卵胞をもつ雌牛(青線)は高齢になっても多数の原始卵胞が卵巢内に存在するが、原始卵胞が少ない雌牛(赤線)は、若いうちに原始卵胞が少なくなる。

卵原始卵胞～初期胞状卵胞で生産されるホルモン(抗中腎傍管(ミューラー管)ホルモン:AMH)の血中濃度も、卵胞リザーブの指標として利用されている。

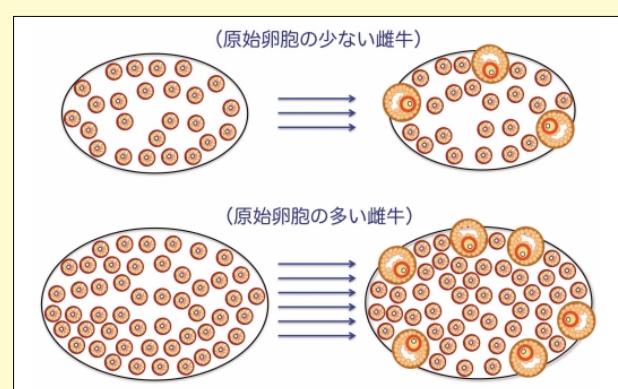


図4 原始卵胞と卵胞ウェーブで動員される胞状卵胞の関係

正常な卵母細胞をもつ原始卵胞の数(卵胞リザーブ)と卵胞ウェーブで動員される胞状卵胞の数は比例し、原始卵胞の少ない牛は胞状卵胞が少なく、卵巣も小さい。いっぽう、原始卵胞の多い牛は胞状卵胞が多く、卵巣は大きい。

卵胞リザーブと繁殖機能

雌牛の繁殖機能は加齢とともに低下し、その原因の1つが卵胞リザーブの減少ではないかと推察されている。すわわち、1～3歳の若い交雑肉用牛でも胞状卵胞が少ない(10～15個以下)牛は、胞状卵胞数の多い牛に比べて分娩後の初回授精受胎率や一定期間内の妊娠率が低く、空胎期間も長いことに加え、黄体ホルモンの血中濃度や卵子の発生能が低く、子宮機能の低下を示す所見もみられている。また、リピート・ブリーダー牛は正常牛に比べて胞状卵胞数の少ないとても報告されている。

卵胞リザーブに影響する要因

卵胞リザーブは前述のとおり雌牛によって大きな違いがあり(図3)、その遺伝率は0.25～0.35と推定されている。また、卵胞リザーブは胎子期に決まるため、妊娠110～120日までの母牛の栄養不足、乳房炎罹患、飼料作物などに含まれる発情ホルモン(エストロジエン)など

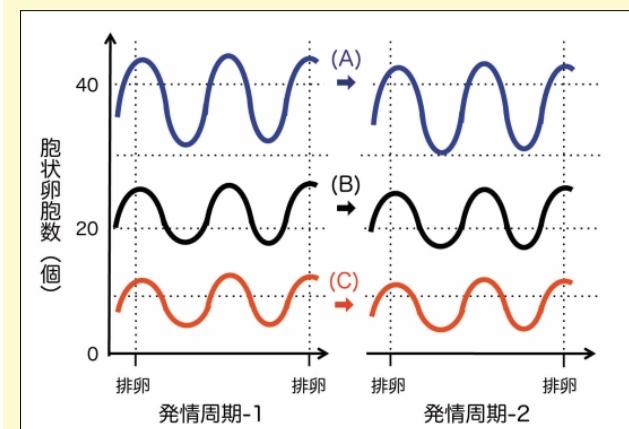


図5 雌牛による発情周期中の胞状卵胞数の違い

胞状卵胞(直径3mm以上)の数は、発情周期の時期によって変動するが、各雌牛(A, B, C)の胞状卵胞数(とくにピーク時の卵胞数)は、発情周期が違っても大差がない。しかし、雌牛によって大きな違いがみられる(ホルスタイン種雌牛の連続する発情周期と15ヶ月後の発情周期に毎日2回超音波検査したBurns et al (2005)のデータを基に作図)。

(註) 直径2～6mmあるいは3～5mmの胞状卵胞の数は、発情周期の時期に拘らず、同一個体ではほぼ一定であり、雌牛による差異がみられることも報告されている。

によっても娘牛の卵胞リザーブが減少することが示唆されている。

さらに、4～8歳のホルスタイン種でも卵巣が小さく、正常な原始卵胞・胞状卵胞が少なく、卵母細胞の発生能低下、子宮機能低下など、早期卵巣機能老化のような牛がみられ、遺伝学的な究明が期待される。

【補足】卵胞リザーブと過剰排卵成績

卵胞ウェーブで動員される胞状卵胞は卵胞リザーブに比例し、動員に先立つ卵胞刺激ホルモン(FSH)の一時的な多量分泌により発育が始まる。過剰排卵処置におけるFSH注射もその時期に始めると主席卵胞以外の卵胞が発育・成熟する。したがって、現在の処置では卵胞リザーブの少ない雌牛では動員卵胞が少なく、多数の排卵(多数の胚の回収)は期待できない(図6)。

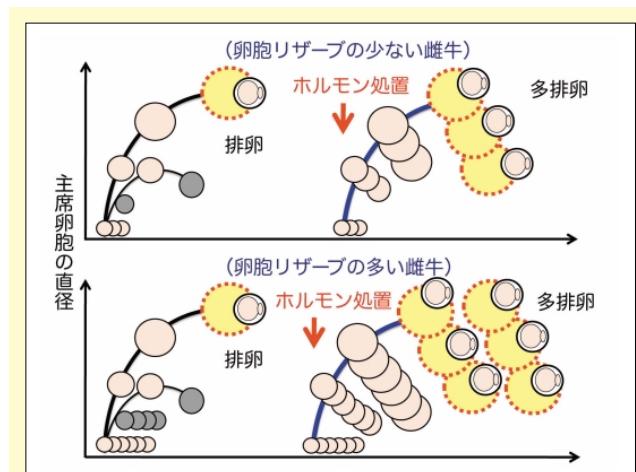


図6 卵胞リザーブと過剰排卵処置における排卵

適切な時期に処置を開始すると、卵胞ウェーブで動員される卵胞の多い牛では多数の排卵が期待できる。しかし、動員卵胞の少ない牛では、発育・排卵する数が限られている。