

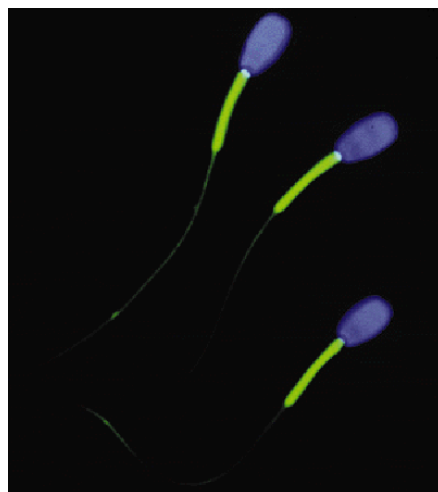
## 酪農・豆知識 第 126 号

## XY 精子の新たな選別法

## 1.はじめに

家畜の繁殖に携わる者にとって夢の技術と考えられていたのが、孫悟空のように優秀な同一個体を無限に誕生させることができるクローン技術と、雄と雌を自在に産み分けられる精子の性選別法でした。今では両者ともに実現していますが、時代背景が違えばその技術の持つ意義も変化してきています。

牛の精子の性選別法については幾多の困難を乗り越えて、我が国では約 10 年前に商業ベースとして実現しました。その方法として、X精子はDNA量がY精子に比べて3.8%多く、その差を利用して選別する方法です。写真は精子の頭部をヘキストで染色したのですが、青く光っている、その量の違いをセルソーターで感知してふるい分けるといふものです。この方法で分けられたXY精子の利用は、急激に拡大して、今では雄と雌の性比には明らかな偏りが見られるまでになってきています。しかし特許許諾条件が厳しくて、普及するにはハードルが高いことも事実です。



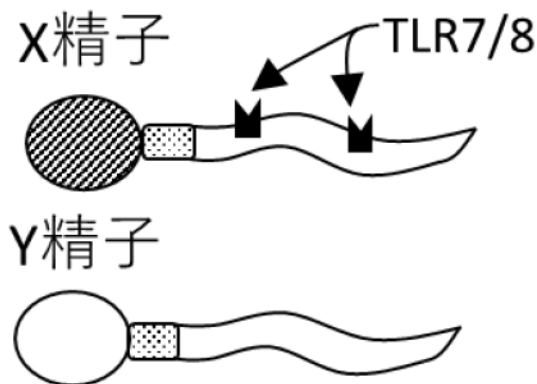
ところが、このような大掛かりな機器類を用いなくても、精子の性選別法が開発されたとの、ビッグニュースが飛び込んできましたので、その概要についてまとめてみました。

## 2.X染色体を持つX精子にのみ Toll 様受容体を持つ

マウスを用いて精子形成過程で分配される性染色体（X染色体とY染色体）の違いが、X染色体を有する精子とY染色体を有するY精子に機能差が発揮されている事を発見しました。

精子は精子幹細胞から精子細胞へと分化していきますが、それまで細胞質は細胞間架橋によって連結されています。このことはXあるいはY染色体を有する精子細胞が成熟する過程で、メッセンジャーRNAやタンパク質が相互に輸送・移動することから、X精子とY精子の機能的な差は生じてこないと説明されてきました。X精子には3千個以上、Y精子には7百個の

遺伝子が存在します。細胞間架橋が無くなった時点でのXとY精子のRNAシーケンスをしたところX染色体特異的遺伝子が492個存在していることを突き止めました。このような候補遺伝子の中で、ハン

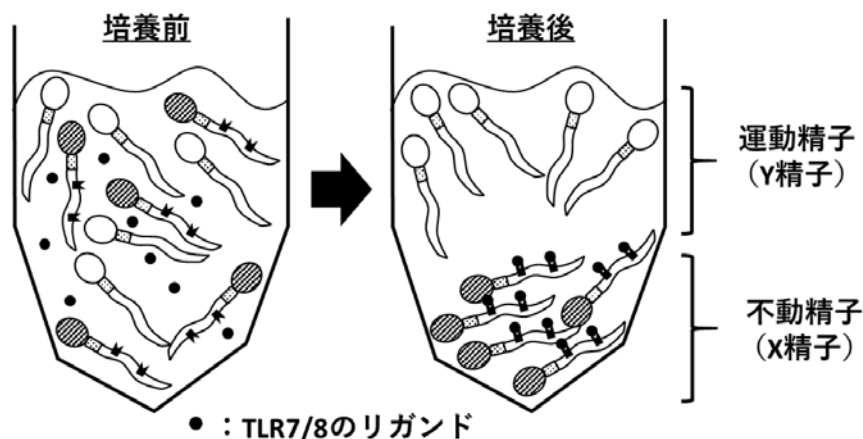


ドリングが容易な TLR7 と TLR8 を選択しました。その結果、TLR7 は精子尾部、TLR8 が精子中片部にタンパク質として存在していました。

### 3.X、Y 精子を分離する方法

TLR7 と TLR8 はウイルスを認識する受容体ですが、リガンドでマスクすると、X 精子のみがグルコースをエネルギーに変換する嫌氣的解糖系の活性化が低下して、ATP 生産量が減少することから、運動性が低下して不動化することが明らかにされました。

XY 精子の分離ですが、マウス精子を用いた例ではチューブに 500 $\mu$ l 精子を懸濁し、リガンドを加えて 60 分間インキュベートします、いわゆるスィムアップになります。時間経過後に 上部の溶液 200 $\mu$ l を採取すると、Y 精子リッチな分画が得られると



されています。また、牛では 30 分間、豚では 2 時間程度のインキュベーションの結果が得られています。牛では人工授精により雄が、豚では雄の比率 70%以上が示されました。

### 4.終わりに

基礎研究から応用研究までを見据えた本研究開発の先導性に敬意を表したい。これで安価な性選別精子研究の開発に拍車がかかるものと考えられる。基礎研究としては XY 精子の機能性の差が受精にどのように関与しているのか、ウイルス感染性疾患に罹患した際の精子の抵抗性の性差などに及ぼす影響などに興味に向くものと思われま

す。応用面として、チューブでの運動性の違いによる分画には更なる工夫が期待できます。たとえばリガンドをコーティングした磁気ビーズなどで、確実に X 精子を補足する、密度勾配を用いた明確な分離などが考えられます。商品とするには品質基準が重要で、それは雄になる比率が安定的であることが必要だとも考えられる。

本研究は PLOS BIOLOGY 2019 年 8 月 13 日 Takahashi Umehara et al に掲載されています。

日産合成工業株式会社 学術・開発部

