

# 体細胞クローン牛のテロメアと産肉性調査

上村佳代・億 正樹・小財千明<sup>\*)</sup>・朝倉康夫・青山 譲

\*) 家畜保健衛生所 業務第一課

## 要 約

奈畜研報第 26 号で誕生を報告した体細胞クローン牛について、テロメア長と産肉性についての調査を行った。血液中の有核細胞から抽出したDNAのテロメア長を同世代の牛と比較したところ、著しい短縮や伸長は認められなかった。産肉性の調査では、細胞提供牛に比べ枝肉重量やロース芯面積が著しく小さく、歩留まりも低かった。前回の発育調査では8ヶ月齢以降の体重に差が見られたが、出荷時までその差は拡がるとともに、飼養環境の違いが産肉性における歩留まりにも大きく影響を及ぼしていた。

## 緒 言

体細胞を用いた核移植は、畜産におけるバイオテクノロジーの新たな展開として期待できる技術であるが、今後の利用を考える上で様々な方面からその特性を明らかにする必要がある。そこで、当場で作出した体細胞クローン牛について、前回の発育調査に引き続き、テロメア長と産肉性の調査を行ったのでその概要を報告する。

## 材料と方法

1) 調査対象：体細胞クローン牛（平成10年12月29日生まれ、雄去勢牛）

28ヶ月齢でと場出荷した黒毛和種・肥育牛の耳細胞を用い、既報に従って核移植操作により作出した。

2) 調査項目

血液中の有核細胞から抽出したDNAのテロメア長を様々な年齢の牛と比較とした。血液サンプルに加えてドナー細胞を旧農林水産省畜産試験場に送付し、テロメア長の測定を依頼した。また、食肉としての安全性を調査するため、平成13年3月に旧農林水産省畜産試験場にて解体され、産肉性調査の結果を得た。

## 結 果

1) テロメア長

高齢牛とドナー細胞のテロメアが著しく短く、他の牛についてはあまり差が認められなかった（図1 畜産試験場測定）。当場で測定した血液サンプルについても同様の結果が得られた。

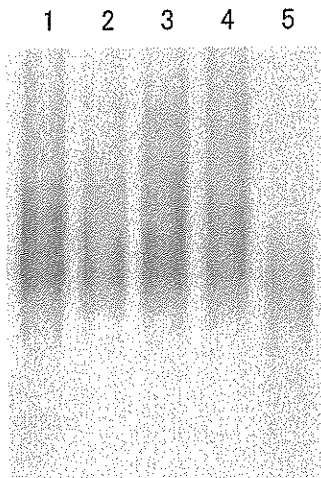


図1 クローン牛と様々な年齢の牛のテロメア長

- 1 体細胞クローン(16ヶ月齢)19.1kb
- 2 子牛(1ヶ月)19.7kb
- 3 クローンと同齢牛(17ヶ月)21.5kb
- 4 ドナー牛と同齢牛(3歳)21.6kb
- 5 高齢牛(18歳)14.2kb

2) 産肉性

格付け結果からは、クローン牛と細胞提供牛で枝肉重量とロース芯面積の違いが顕著で歩留まりも低かった(表1)。第6-7肋骨間の断面像では、肋骨の湾曲の程度に差が見られた(図2)。

表1 格付け結果

	出荷月齢	枝肉重量 左	ロース芯 面積	バラの 厚さ	皮下脂肪 の厚さ	歩留 基準値	歩留 等級
クローン牛	27	203.5	39	6.9	3	71.3	B
細胞提供牛	28	232	59	7	3.5	72.8	A

		脂肪 交雑	肉の色沢		肉の締まり ・きめ		脂肪の色沢・ 質		肉質 等級
		BMS	BCS	光沢	締まり	きめ	FCS	光沢・ 質	
クローン牛	判定	7	2	4	5	5	1	4	4
	等級	4	4		5		4		
細胞提供牛	判定	4	3	5	5	5	3	5	5
	等級	3	5		5		5		

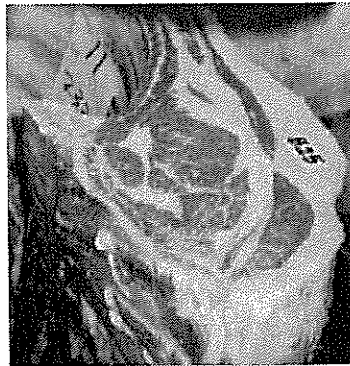


図2 第6-7肋骨間断面  
左)クローン牛  
右)細胞提供牛

## 考 察

テロメアは各染色体の末端にある (TTAGGG) 塩基配列の繰り返し部分で、細胞分裂により短くなり、生殖細胞や無限増殖性のガン細胞ではテロメラーゼと呼ばれる酵素が短くなったテロメアを修復し延長する。しかし、正常な体細胞におけるテロメラーゼ活性は低く、加齢とともにテロメアは短縮を続け、一定の長さ以下になると細胞分裂が停止することが知られている。体細胞クローン動物は短縮したドナー細胞のテロメアをそのまま引継ぎ、生まれつきテロメアが短いのではないかと、すなわち短命なのではないかと危惧されている。実際に、世界で初めて誕生したクローン動物、ドリーのテロメア長は通常の羊に比べて短かったことが報告されている。しかし、その後、全国各地で誕生したクローン動物のテロメア長については短縮しているとも伸長しているとも意見が分かれている。当场で生まれた体細胞クローン牛についても血液中の有核細胞から DNA を抽出し、テロメア長を様々な年齢の牛と比較したが、明らかに短縮していたのは 18 歳の高齢牛のみで、他の牛については個体差が大きく、若齢ではテロメア長と年齢の関係をみるのは困難であった。したがって体細胞クローン牛がドナー細胞の年齢を引き継いだかは明らかでない。しかし、同世代の牛に比べ、著しいテロメア長の短縮や伸長は認められなかった。核移植の方法やドナー細胞の種類の違いなどがクローン動物のテロメア長に影響を及ぼしている可能性もあり、結論を出すには数多くのクローン動物でさらなる調査が必要である。

産肉性の調査では、細胞提供牛に比べ枝肉重量やロース芯面積が小さく、歩留まりも低い結果となった。前回の発育調査で、本牛を単独に飼育したことにより飼料摂取量が減少し、8ヶ月齢以降で細胞提供牛との体重間に大きな差が見られたことを報告したが、その後その差はますます拮がり、出荷時には 64kg にも達した (細胞提供牛 735kg、クローン牛 671kg)。クローン牛の体格が小さかったことは、第 6-7 肋間の断面写真における肋骨の湾曲の程度にも現れている。飼養環境の違いは、体重のみならず、産肉性として歩留まりにも大きく影響を及ぼしたものと考えられる。能力が判明した成牛からの体細胞クローン牛の作出は、その経済形質の遺伝的能力に期待するところが大きい。しかし、その能力を発揮するにも様々な影響を受けることが考えられる。今回の調査は体細胞クローン牛と細胞提供牛の比較の一例であり、その相同性については様々な形質で十分に調査し、その特性を踏まえたクローン牛の利用方法について検討していく必要があると思われる。

最後に、テロメア長の測定に御協力いただきました奈良県先端技術大学院大学バイオサイエンス科細胞増殖研究室竹家達夫教授、独立行政法人農業生物資源研究所動物細胞機能研究チーム宮下範和氏に陳謝いたします。

## 参考文献

- 1) 億 正樹ら 体細胞クローン技術の有効性の検討 奈畜研報 26 : 18-24
- 2) 上村佳代ら 体細胞クローン牛の発育調査 奈畜研報 27 : 16-19
- 3) A. Kozik et al. Increased Telomere Size in Sperm Cells of Mammals With Long Terminal (TTAGGG)<sub>n</sub> Arrays. Mol Reprod Dev 1998; 51:98-104.
- 4) P. G. Shiels et al. Analysis of telomere lengths in cloned sheep. Nature 1999; 399:316-317.
- 5) R. P. Lanza et al. Extension of Cell Life-Span and Telomere Length in Animals Cloned

from Senescent Somatic Cells. *Science* 2000; 288:665-669.

- 6) J.R. Hill et al. Development Rates of Male Bovine Nuclear Transfer Embryos Derived from Adult and Fetal Cells. *Biol Reprod* 2000; 62:1135-1140.