



Title	体重選抜が雌マウスの繁殖形質に及ぼす影響
Author(s)	森, 匡; MORI, Tadashi; 清水, 弘 他
Citation	北海道大学農学部邦文紀要, 14(4), 403-408
Issue Date	1985-12-28
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/12040
Type	departmental bulletin paper
File Information	14(4)_p403-408.pdf



体重選抜が雌マウスの繁殖形質に及ぼす影響

森 匡・清水 弘

上田 純治・八戸 芳夫

(北海道大学農学部家畜育種学講座)

(昭和60年5月20日受理)

Effect of the Selection for Increased Body Weight on the Reproductive Traits of the Female Mice

Tadashi MORI, Hiroshi SHIMIZU, Junji UEDA
and Yoshio HACHINOHE

(Department of Animal Science, Faculty of Agriculture,
Hokkaido University, Sapporo 060, Japan)

緒 言

体重選抜がマウスの繁殖性に影響をあたえることは広く知られている。高体重に選抜した時、排卵数の増加^{5, 8, 11)}や分娩前の胚生存性の向上^{8, 10, 15)}による産子数の増加などが観察されている^{10, 22)}。しかしその効果の大きさは、選抜試験によって一定しておらず、排卵数が増加したにもかかわらず分娩前の胚損失数の増加によって産子数に変化が見られなかった、という報告¹¹⁾もあり、体重選抜が雌マウスの繁殖形質に及ぼす影響は必ずしも十分には解明されていない。

本実験では、体重と繁殖性との関係を性間で選抜強度の異なるマウスの選抜系統を用いて採卵、培養実験を行い、産子数とその構成成分である排卵数、退化卵数、発生数について調べるとともに、選抜強度(選抜方法)の違いがそれら繁殖性との関係にどのような影響を及ぼすかを調べた。

材料および方法

本実験には、性間で選抜強度に差がある3つの体重選抜系(それぞれMF, M, F系統)と選抜試験の対照群としての無選抜系統(C系統)からのマウスを用いた。MF系統は雄雌ともに6週齢体重について重い方向に選抜し、M系統は雄のみ、F系統は雌のみの選抜を行い、それぞれ2つの反復で継続してきた。反復1の18世代と反復2の14世代のときに同じ選抜系統の反復間で交雑を行い、新たに選抜試験を開始した。C系統も同様にし

て維持してきた。本実験に用いたマウスは新たに開始したこれら3つの選抜系統と対照系統の2から6世代のものである。

同腹子は生後まもなく雄雌の数ができるだけ均等になるようにして10匹に調整された。3週齢で離乳した後家系ごとのケージに分け、さらに6週齢で性別に分離、飼育した。マウスの飼育室は温度23°C、湿度55~60%、13時間点灯(午前6時から午後7時まで点灯)に制御した。餌は市販の飼育用および繁殖用マウス飼料を用い、水とともに不断給与した。

体重選抜系統では、基本的には同腹内で重い個体を選抜した後に、選抜されなかった雌マウスを本実験の排卵数などの調査に使用したが、体重選抜による排卵数の偏りを小さくするために、一部体重の重いマウスも実験群に含めた。

実験群の交配は9から16週齢に全きょうだい交配をさせて、同系統の雄3~4匹に対して異なる家系の雌1~2匹を同居させて行った。同居後毎日、臙腔の有無を調べて臙腔を発見した日を妊娠1日目と定め、妊娠2日目の午後1時から4時の間に頸骨脱臼により妊娠マウスを屠殺した。卵管を取りだした後、先を丸めた30ゲージの注射針をつけた注射筒を使用し、1%ゼラチン生理的食塩水で灌流して卵を採卵した。採卵後、実体顕微鏡下で卵を観察して卵を正常卵と異常卵とに区別し、これらの正常卵と異常卵とをあわせて排卵数とした。異常卵は、極体のない一細胞期卵(未受精卵)、顆粒化した退化卵、および、透明帯のない割球だけの卵や割球のない透明帯

* 本研究は文部省科学研究費補助金 No. 59480075, 59560249 による一部である。

だけのものとした。

正常卵は毛細管を細く引いたピペットを使い時計皿中の培養液 (BMOC-3, GIBCO) で洗淨した後, 培養を行った。以上の操作は室温下で行い, 屠殺から培養開始まで平均20分を要した。培養方法は, BRINSTER による, 流動パラフィンで培養液を被う方法 (Oildrop medium culture method) に従った⁷⁾。培養開始後, 毎日1回ほぼ同じ時間に胚を観察し, 発生または退化の状態などを記録した。培養はすべての卵が胚盤胞に発生するかまたは退化するまで続け, 胚盤胞数が最も多かった時の観察記録を発生数や退化数の計算に用いた。

培養を行った卵すべてが胚盤胞にまで発生しなかった一腹分の卵は, 発生数の分析から除いた。また, 採取した卵がすべて異常だったマウスは, 体重, 排卵数の分析以外から除外した。

結 果

実験に用いた雌マウスの平均9週齢体重を Table 1 に示した。C系統が約30gであったのに対して, すべての選抜系統の体重はこれより有意に重く, MF系統が約40g, M系統とF系統はMF系統とC系統のほぼ中間であった。世代間の変動は認められなかった。

平均排卵数にも各系統内で世代間変動は認められなかった。そこで世代をこみにして系統間で比較すると, F系統とMF系統はC系統よりも有意に多かった。また, 有意ではないがM系統もC系統より多くなっていた。9週齢体重との表型相関はC系統を除いてすべて有意であった (Table 2)。全体の遺伝相関は0.78であり栗田ら¹⁾, および LAND¹⁵⁾ の報告とはほぼ一致していた。

各系統の採卵時における平均異常卵数を Table 3 に示した。系統内で有意な世代間変動はなかったので世代

Table 1. Average body weight at 9 weeks of age for female mice used in this experiment

Strain	Generation number of selection					Total average [#]
	2	3	4	5	6	
C	29.1±1.0 (23)	29.6±0.9 (23)	28.6±5.3 (5)	29.8±1.0 (12)	—	29.7±0.6 (63)
F	33.5±2.5 (31)	35.6±1.4 (18)	31.9±3.3 (8)	36.7±2.4 (7)	—	34.7±0.8 (64)
M	32.1±2.0 (18)	36.7±1.3 (21)	31.0±2.5 (13)	33.5±1.4 (6)	30.9±4.8 (7)	33.3±1.1 (65)
MF	39.8±2.1 (12)	40.6±1.4 (19)	38.9±8.7 (3)	40.1±3.1 (6)	38.2±2.1 (13)	39.7±0.9 (53)

There are significant differences among all strains. ($P < 0.05$)

() The numbers in the parentheses show the number of mice used in this experiment.

Table 2. Average of ovulation rates

Strain	Generation number of selection					Total average
	2	3	4	5	6	
C	13.8±0.9 (23)	14.7±1.2 (23)	13.6±4.9 (5)	13.3±1.3 (12)	—	14.0±0.6 (63) ^a
F	15.7±1.4 (31)	16.3±1.2 (18)	14.3±0.5 (8)	17.7±1.4 (7)	—	16.1±1.6 (64) ^b
M	15.0±1.7 (18)	16.4±0.2 (21)	14.2±1.8 (13)	15.2±1.8 (6)	12.1±3.7 (7)	15.0±0.8 (65) ^{a c}
MF	14.8±2.2 (12)	15.9±1.3 (19)	16.0±2.5 (3)	18.5±3.7 (6)	14.3±2.1 (13)	15.6±0.9 (53) ^{b c}

Correlation coefficients with 9-week body weight

C	F	M	MF	Combined
0.22	0.34	0.54	0.27	0.39
NS	**	**	*	**

a b c There are significant differences among strains with different superscript. ($P < 0.05$)

() The numbers in the parentheses show the number of mice used in this experiment.

NS; non-significant *; $P < 0.05$ **; $P < 0.01$

をこみにして系統間で比較すると、MF 系統は M 系統、F 系統と比べて有意に高い値であり、この傾向は 2 から 6 世代を通して認められた。

採取した正常卵はすべて培養して胚盤胞までの発生を観察したが、各系統について、培養卵の胚盤胞までの平均発生数を Table 4 に示した。培養した卵すべてが胚

盤胞に発生せず退化してしまったマウスは分析から除いた。この低い発生率の原因は悪い培養状態や 2-Cell block¹⁴⁾などが考えられる。供試数が少ないが、世代をこみにしてみると F 系統の発生数が多く、MF 系統で少ない傾向があった。

Table 5 は選抜系統維持の交配に用いた親の産子数

Table 3. Average number of abnormal eggs collected

Strain	Generation number of selection					Total average
	2	3	4	5	6	
C	1.8 (12.7 21)	2.7 (18.4 22)	0.6 (4.4 5)	1.5 (11.0 11)	—	1.7 (12.1 59) ^{a b c}
F	0.9 (5.7 28)	1.7 (10.6 18)	1.2 (8.0 13)	0.6 (3.2 7)	—	0.9 (5.8 66) ^{a d}
M	1.2 (8.3 17)	1.4 (8.4 21)	1.5 (10.6 12)	0.2 (1.1 6)	0.3 (2.7 6)	1.2 (7.7 62) ^{b d}
MF	3.3 (22.1 11)	2.1 (12.9 19)	2.0 (12.5 6)	3.7 (19.8 6)	2.2 (15.4 14)	2.5 (10.3 53) ^c

a b c d There are significant differences among strains with different superscript. (P<0.05)
 () The figures in the parentheses show the percentage of abnormal eggs and the number of mice used.

Table 4. The average number of embryos developed to blastocyst[#]

Strain	Generation number of selection					Total average
	2	3	4	5	6	
C	9.7 (69.9 9)	6.3 (42.5 11)	3.0 (22.1 2)	8.8 (66.0 4)	—	7.6 (54.0 26)
F	11.0 (70.0 14)	6.8 (41.8 10)	8.4 (58.5 8)	11.8 (66.8 6)	—	9.5 (58.7 38)
M	10.0 (66.7 8)	8.5 (51.9 19)	8.0 (56.5 10)	9.0 (59.3 3)	8.5 (70.0 2)	8.7 (58.1 42)
MF	8.6 (58.1 5)	7.0 (44.0 11)	6.5 (40.6 2)	2.0 (10.8 2)	6.7 (46.6 3)	6.8 (43.9 23)

[#] There is no significant differences among strains.
 () The figures in the parentheses show the percentage of developed eggs and the number of mice used.

Table 5. Average litter size

Strain	Generation number of selection					Total average
	2	3	4	5	6	
C	11.9±1.3 (10)	10.8±4.6 (5)	9.5±1.8 (8)	9.7±2.0 (9)	8.1±2.7 (8)	10.0±0.1 (40) ^a
F	13.7±4.4 (9)	12.4±3.3 (7)	12.7±2.3 (7)	13.4±2.2 (7)	12.7±2.4 (6)	13.0±0.2 (36) ^b
M	10.8±2.6 (8)	13.4±2.1 (7)	11.2±1.6 (5)	10.1±2.8 (8)	12.9±1.1 (7)	11.6±0.2 (35) ^{b c}
MF	11.3±2.0 (10)	11.2±2.0 (5)	11.0±2.0 (5)	10.9±1.5 (9)	7.3±4.0 (4)	10.6±0.2 (33) ^{a c}

Correlation coefficients with 9-week body weight

C	F	M	MF	Combined
0.29	0.50	0.48	0.48	0.25
NS	**	**	NS	**

a b c There are significant differences among strains with different superscript. (P<0.05)
 () The numbers in the parentheses show the number of mice.
 NS: non-significant ** : P<0.01

Table 6. Average body weight at 9 weeks of age for female parents

Strain	Generation number of selection					Total average [#]
	2	3	4	5	6	
C	32.0±1.9 (10)	33.0±7.5 (5)	29.8±2.1 (8)	29.5±1.3 (9)	30.7±1.1 (8)	30.9±1.0 (40)
F	35.9±2.9 (9)	37.3±3.1 (7)	34.2±2.6 (7)	36.0±2.2 (7)	38.9±1.0 (6)	36.4±1.1 (36)
M	32.9±2.6 (8)	36.6±2.1 (7)	32.3±5.4 (5)	32.5±3.0 (8)	35.5±3.2 (7)	34.0±1.2 (35)
MF	43.1±1.9 (10)	44.1±2.8 (5)	40.2±4.0 (5)	40.2±1.8 (9)	40.8±2.9 (4)	41.8±1.0 (33)

There are significant differences among all strains. (P<0.05)

() The numbers in the parentheses show the number of mice used in this experiment.

Table 7. Summary of comparison among selected strains in reproductive traits

Strain	Mated parents		Flashed mice		Number of abnormal eggs (%)	Difference between ovulation rate and litter size (A-B)	Number of embryos developed to blastocyst (%)
	9-week body weight (g)	Litter size (B)	9-week body weight (g)	Ovulation rate (A)			
C	30.8	10.0	29.7	14.0	1.7 (12.1)	4.0 (28.5)	7.6 (54.0)
F	36.4	13.0	34.7	16.1	0.9 (5.8)	3.1 (19.3)	9.5 (58.7)
M	34.0	11.6	33.3	15.0	1.2 (7.7)	3.4 (22.5)	8.7 (58.1)
MF	41.8	10.6	39.7	15.6	2.5 (16.3)	4.9 (31.7)	6.8 (43.9)

Correlation coefficients with 9-week body weight

C	NS	NS	NS	NS
F	**	**	NS	NS
M	**	**	NS	NS
MF	NS	*	NS	NS

NS: non-significant ** : P<0.01 * : P<0.05

であるが、世代をこみにして系統間で比較するとF系統で最も多く、次いでM系統の産子数が多かった。MF系統はC系統と差がなかった。9週齢体重との表型相関はF系統とM系統にのみ認められ、MF系統とC系統では0に等しかった。全体の遺伝相関は0.21であった。交配後、分娩し産子を得たこれらのマウスは採卵実験に使用したマウスより、M系統を除いたすべての系統で有意に重かった (Table 6)。C系統で群間に有意差が出たのは、系統を維持するための交配時に健康状態の良いマウスを選んだためと考えられる。しかし、これら2群間の体重差によって生じる、繁殖性に与える影響の差は小さいと考えられ、実験に用いたマウスは各系統からのランダム標本に近いものとしてよいであろう。

考 察

平均体重の系統間比較から明らかのように、選抜系統のなかで選抜強度の最も強いMF系統が最も重く、選抜強度のほぼ等しいM系統とF系統の体重はほぼ等しい。したがって体重は常染色体上の量的遺伝子によって支配され、性連関遺伝子の効果はほとんど認められなかった。

体重選抜の相関反応として3つの選抜系統はC系統よりも排卵数が増加した。体重と排卵数との間の正の遺伝的関連性は多くの体重選抜実験で報告されており^{2,8,11,15,16,17}、本研究の結果と一致している。雄のみの体重選抜によっても排卵数が増加した (M系統)。M系統の雄は性巣重量がC系統よりも重い傾向があり (未発表)、体重選抜に伴った雄の内分泌系の変化が考えられる。内

分泌系の活性に作用する遺伝子は両性に共通に存在し、遺伝的に関連した雌マウスの卵巣の活性に影響を及ぼすと考えられている^{16,20)}。また、体重の重い方向への選抜は、主に雌マウスのFSH活性の増加によって排卵数を増加するとされている^{9,13)}。したがって、雄の体重選抜は雌の内分泌系の活性を高め、それによって雌の排卵数が増加したと考えられる。

前述の結果から、世代をまとめた各系統の平均値にもとづいて産子数、排卵数、排卵後の異常卵数、それと胚盤胞への発生数を要約するとTable 7のごとくなる。排卵数と産子数との差を、生体内での胚損耗推定数とした。選抜系統維持群と実験群の体重差により、この推定値はたぶん小さく見積もられていると考えられる。

F系統とM系統ではC系統よりも胚損耗推定数は小さく、排卵数の増加とあいまって産子数が増加したと推察できる。このような、排卵数の増加と分娩前の胚損耗数の減少による産子数の増加は、BAKKERら²⁾やvan den NIEUWENHUIZENら²³⁾が、産子数についての選抜実験で報告している。

体の大きい雌はより多くの子を産むという報告^{10,21)}がある一方で、必ずしも大きい雌の産子数が多いとは限らない、という報告^{3,5,18)}もあり、体重や産子数の選抜が産子数に及ぼす効果には報告間で差がある。これらの変動については、体重と胚生存性との間に、体重と排卵数との間に見られるような、高い正の遺伝相関がないこと¹⁵⁾、排卵数と胚生存性が異なった遺伝的機構によって調整されていること⁶⁾、などが原因と考えられており、その結果、産子数の変動は排卵数よりもむしろ胚生存性の変化によって生じる、と考えられている⁵⁾。F系統と同程度の体重選抜を雌について行っているMF系統では産子数の増加が見られなかった。排卵数がF系統とほぼ同じことから、排卵後の生体内胚損耗数が大きいと推察され、選抜に伴った反応としての胚生存性への効果が不安定であるとする、これらの報告と一致している。選抜によって胚生存性が低下した他の原因として、近交による影響^{4,12,19)}も考えられ、今後さらに詳しく分析する必要がある。

体重選抜の雌生体内機能への影響は、選抜方法によって必ずしも同じではなく、選抜に対する直接の選抜効果の方向は同じでも、繁殖形質は必ずしも同じ方向に変化するとは限らないと推察される。

摘 要

体重の重い方向への選抜について性間で選抜強度の違

った3つの選抜系統(雄雌に対して選抜を行ったMF系統、雄のみまたは雌のみに対して選抜を行った、それぞれM系統とF系統)と、対照無選抜のC系統、これら4系統のマウスを用いて、体重選抜に伴う繁殖性の変化を主に排卵数、異常卵数、培養受精卵の生存性と産子数について調べた。以下の結果が得られた。

1) 直接の選抜効果である体重はすべての選抜系統で増加し、選抜強度の高いMF系統で最も重く、選抜強度のほぼ等しいM系統とF系統では体重についてもほぼ等しかった。

2) 体重選抜の正の相関反応として、3選抜系統すべてに排卵数の増加が認められた。しかし、産子数が増加したのはF系統とM系統であった。

3) MF系統は排卵数の増加にもかかわらず、排卵後の胚損耗数が他の選抜系統よりも多く、そのために産子数が増加しなかったと考えられる。

引用文献

1. 粟田 崇・清水 弘・上田純治・八戸芳夫：マウス排卵数の遺伝的特性，北海道大学農学部邦文紀要，**14**：311-317. 1985
2. BAKKER, H., WALLINGA, J. H. and POLITIEK, R. D.: Reproduction and body weight of mice after long-term selection for large litter size, *J. Anim. Sci.*, **46**: 1572-1580. 1978
3. BANDY, T. R. and EISEN, E. J.: Direct and maternal genetic differences between lines of mice selected for body weight and litter size: Traits of dams, *J. Anim. Sci.*, **59**: 630-642. 1984
4. BEILHARZ, R. G.: The effect of inbreeding on reproduction in mice, *Anim. Prod.*, **34**: 49-54. 1982
5. BRADFORD, G. E.: Growth and reproduction in mice selected for rapid body weight gain, *Genetics*, **69**: 499-512. 1971
6. BRADFORD, G. E. and NOTT, C. F. G.: Genetic control of ovulation rate and embryo survival in mice. II. Effects of crossing selected lines, *Genetics*, **63**: 907-918. 1969
7. BRINSTER, R. L.: Studies on the development of mouse embryos *in vitro*. I. The effect of osmolarity and hydrogen ion concentration, *J. Exp. Zool.*, **158**: 49-58. 1965
8. DURRANT, B. S., EISEN, E. J. and ULBERG, L. C.: Ovulation rate, embryo survival and ovarian sensitivity to gonadotrophins in mice selected for litter size and body weight, *J.*

- Reprod. Fert.*, **59**: 329-339. 1980
9. EDWARDS, R. G.: The size and endocrine activity of the pituitary in mice selected for large or small body size, *Genet. Res.*, **3**: 428-443. 1962
 10. EISEN, E. J.: Direct and maternal genetic responses resulting from selection for 12-day litter weight, *Can. J. Genet. Cytol.*, **15**: 483-490. 1973
 11. ELLIOTT, D. S., LEGATES, J. E. and ULBERG, L. C.: Changes in the reproductive processes of mice selected for large and small body size, *J. Reprod. Fert.*, **17**: 9-18. 1968
 12. FALCONER, D. S.: Replicated selection for body weight in mice, *Genet. Res.*, **22**: 291-321. 1973
 13. FOWLER, R. E. and EDWARDS, R. G.: The fertility of mice selected for large or small body size, *Genet. Res.*, **1**: 393-407. 1960
 14. GODDERD, M. J. and PRATT, H. P. M.: Control of events during early cleavage of the mouse embryo: an analysis of the "2-cell block", *J. Embryol. exp. Morph.*, **73**: 111-133. 1983
 15. LAND, R. B.: Genetic and phenotypic relationships between ovulation rate and body weight in the mouse, *Genet. Res.*, **15**: 171-182. 1970
 16. LAND, R. B.: The expression of female sex-limited characters in the male, *Nature*, **241**: 208-209. 1973
 17. LAND, R. B. and FALCONER, D. S.: Genetic studies of ovulation rate in the mouse, *Genet. Res.*, **13**: 25-46. 1969
 18. LASALLE, T. J., WHITE, J. M. and VINSON, W. E.: Direct and correlated responses to selection for increased postweaning gain in mice, *Theoret. Appl. Genetics*, **44**: 272-277. 1974
 19. MCCARTHY, J. C.: The effects of inbreeding on the components of litter size in mice, *Genet. Res.*, **10**: 73-80. 1967
 20. MAFIZUL ISLAM, A. B. M., HILL, W. G. and LAND, R. B.: Ovulation rate of lines of mice selected for testis weight, *Genet. Res.*, **27**: 23-32. 1976
 21. NAGAI, J., BAKKER, H. and EISEN, E. J.: Genetic analysis of nurse dams selected for six-week body weight or postweaning gain in mice, *Can. J. Genet. Cytol.*, **18**: 611-623. 1976
 22. RAHNEFELD, G. W., BOYLAN, W. J., COMSTOCK, R. E. and SINGH, M.: Mass selection for postweaning growth in mice, *Genetics*, **48**: 1567-1583. 1963
 23. VAN DEN NIEUWENHUIZEN, J., BAKKER, H., and BUIS, R. C.: Genetic differences in reproduction and growth rate between two lines of mice selected for litter size, *Z. Tierzüchtg. Züchtgsbiol.*, **99**: 292-307. 1982

Summary

Effects of selection for increased body weight at 6 weeks of age on the reproductive traits of female mice were investigated in three selected lines (MF, M, F line) and an unselected C line.

Selection for high 6-week body weight was conducted simultaneously on the male and female in MF line and on the male only in M line and the female only in F line. The following results were obtained:

1) Direct effect on body weight was proportionate to selection intensity. MF line was the heaviest and F and M lines weighed intermediate between MF and C lines.

2) Increases in ovulation rate as the result of correlated weight gain were observed in all three selected lines. F and M lines' litter size increased because of the increase in ovulation rate and embryonic survival.

3) The rate of abnormal eggs at the early stage of development was higher in MF line than in other selected lines. This lower embryonic survival rate in pre-implantation stage was thought to cause the decrease in litter size in MF line.