

## 体細胞クローン牛を巡る話

岩手大学農学部獣医学科臨床獣医学講座  
臨床繁殖学研究室  
居在家 義 昭

衝撃的とも言える体細胞クローン羊「ドリー」の誕生の報告から、わずか2年後の1998年には体細胞クローン牛がわが国でも誕生しました。そのニュースは世界に向けて発信され、わが国の繁殖技術の高さを誇示するものとなりました。しかし、そのわずか数ヶ月後、クローン牛の乳肉を食べても大丈夫？との思いもよらぬ疑問の提言により、その論調は一変しました。技術開発が全てだとの考えしか持ち合わせていなかった者としては、このような社会科学的側面は考慮したことさえなかったからです。その結果、安全・安心を検証しないものの出荷は不可能とされましたが、受精卵クローンについては表示をすれば出荷可能となり、肉についてはCビーフの表示で市場に出回っています。乳については分別が困難との理由から、メーカーへの出荷は自粛している状況が続いています。

2005年9月末現在、わが国では42機関で474頭の体細胞クローン牛が誕生しています。この数が世界でもトップであることは事実ですが、死産72頭（15%）、生後直死80頭（17%）、病死等102頭（22%）の数値を見る限りにおいては、まだまだ難しいと感じています。体細胞クローン牛におけるその困難性は、胚あるいは胎子期における遺伝子発現調節の制御ができていないことに由来すると考えられています。余りにも個体ごとに違いがありすぎ、体細胞クローンに特有の特徴的なものは見いだされていません。精子や卵子の基となる原始生殖細胞においては、

全ての遺伝子の発現がリセットされ、改めて精子（雄）あるいは卵子（雌）としての特徴を持った遺伝子発現調節を受けるようになり、これがインプリント遺伝子群と呼ばれています。インプリント遺伝子群は母胎との関係において胎子が正常に発育できるように調節する機能を有しています。また、器官形成においては後天的な遺伝子修飾（エピジェネテック）を受けて、特異な器官へと分化・誘導を受けていきます。その根源となる調節系の不具合が、これらの数値となって現れているのかも知れません。

体細胞クローン妊娠牛の周産期管理ですが、妊娠中の全期間にわたって流産が発生しています。人工授精妊娠牛などでは妊娠中・末期の流産は非常に少ないのですが、このことが特徴の一つとなります。また、胎盤を見てみますと、小丘が不正形であったり、いくつかの小丘が集合したような巨大な物があったり、非妊娠角には小丘が全く形成されていなかった例もありました。次に、水腫胎や羊膜水腫も見られています。羊膜水腫では腹囲の異常な膨満と体重の急激な増加が見られます。分娩徴候ですが、これはかなり弱いようです。乳房の腫脹や広仙結節靱帯の弛緩などがほとんど認められないまま予定日に至る牛が多かったり、長期在胎になるものも多いと感じています。そのため、分娩予定日にPGや副腎皮質ホルモン投与による分娩誘起処置を施すことがたびたびあります。

分娩経過ですが胎子が標準的体重であれば、

難産に陥る傾向は少ないです。しかし、胎子の体重が異常に重い過大子であれば、帝王切開をせざるを得ない状況が続いています。黒毛和種の生時体重は30~35kgの範囲ですが、体細胞クローン子牛では平均約40kgとなります。45kgを超えると生存率は20%以下になり、60kg以上になると数日間生存させるのが限界です。次に、臍帯の形状が通常の子牛とは違う例が多く、水腫化と血管壁の脆弱化が認められます。そのため、臍帯の動静脈血管が収縮せず、そこから出血が続くこともあります。生後直死は、出生直後に心臓の拍動は観察されますが、呼吸を開始

することなく死亡に至ることです。

体細胞クローン牛の周産期管理を経験された臨床獣医師の皆様は少ないと思いますが、それだからこそ臨床教育の場で教授していきたいと思っています。

世界では2005年までに16の動物種で体細胞クローンが誕生しています。その思惑は様々ですが、周産期管理法の開発に向けた取り組みの重要性が増大してきていることだけは確実になっています。

(E-mail:izaike@iwate-u.ac.jp)

## 文 献 抄 録

二次性白血病を伴ったネコ大型顆粒リンパ球 (LGL) リンパ腫：消化管原発CD3/CD8 $\alpha$  $\alpha$ 優性表現型起源

Roccabianca P, Vernau W, Caniatti M and Moore PF (ミラノ大学, カリフォルニア大学 デイビス校) *Vet Pathol*, 43, 15-28 (2006)

21例のネコにおける大型顆粒リンパ球 (LGL) 腫瘍細胞の臨床病理学および免疫表現型の特徴が検索された。すべてのネコは家ネコで、診断時の平均年齢が9.3歳であり、ショートヘアが19例、ロングヘアが2例であった。末梢血LGL数の上昇が18/19例で認められた。好中球増多症 (12/21)、血清肝酵素 (7/12)、総および直接ビリルビン (7/13)、BUN (5/14) とクレアチニン値 (2/14) の上昇が認められた。しばしば進行性疾患を示し、診断後84日以上 (平均18.8日) 生存したネコはいなかった。細胞学的に、LGLは成熟型 (6/21)、未成熟型 (13/21) および混合型 (2/21) の形態を示していた。腫瘍性リンパ様細胞は空腸、回腸と十二指腸の

順の頻度で浸潤していた。小腸において、粘膜潰瘍 (9/13) および腫瘍細胞の上皮向性 (9/13) が共通所見であった。腫瘍細胞浸潤は、腸間膜リンパ節 (13/13)、肝臓 (12/13)、脾臓 (8/13)、腎臓 (5/7) と骨髄 (5/7) においても認められた。CD3 $\epsilon$ <sup>+</sup>T細胞表現型が19/21例でLGL腫瘍の特徴として認められた。CD8 $\alpha$  $\alpha$ 陽性細胞傷害性/サプレッサー表現型は12/19例のT細胞腫瘍で認められ、2例がCD4<sup>+</sup>CD8 $\alpha$  $\alpha$ 表現型、3例がCD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup>表現型で、2例がCD4陽性ヘルパーT細胞であった。CD8 $\beta$ 鎖表現はどの症例でも認められなかった。2頭のネコにおいて、BあるいはTのどちらを起源にしているのか決定できなかった。CD103は検査されたリンパ腫の12/19例で表現されていた。ネコにおける腫瘍性LGLとネコ消化管型上皮細胞間リンパ球に共有される免疫表現型の特徴はネコLGLリンパ腫が小腸上皮細胞間リンパ球起源であることを支持している。

(岩手大学獣医病理学研究室)