

ウシ白血病発症抵抗性遺伝子型を指標とした発症牛及び育種集団の実態調査、
および育種改良への利用方法の検討

Infected cattle and breeding population survey of genotype resistance index and bovine leukemia,
to study how to use the breeding and improvement

佐藤邦雄・藤田達男

要 旨

牛白血病は届出伝染病の一つであり治療方法が確立されていないため、発症すると農家へ経済的損失を与えるばかりでなく、安心・安全な『豊後牛』ブランドに負のイメージを与えかねない。そこで、理化学研究所 間らとの共同研究により DRB3 遺伝子型（以下遺伝子型）を指標として県内の種雄牛、また発症牛及び育種集団の実態調査、及び遺伝子型と経済形質との関連性を調査した。その結果、本県が所有する種雄牛 74 頭の遺伝子型は、抵抗性型が 10.8 %であった。屠場で摘発された発症牛 14 頭中、10 頭が感受性型であり、遺伝子型と発症の関連性が示唆された。また遺伝子型の違いは肉質等の経済形質に影響を及ぼさない事も示唆された。育種改良への利用は抵抗性遺伝子をホモ型で持つ種雄牛造成が最も有効と考えられ、受精卵移植技術により抵抗性遺伝子を持つ育種価の高い雌牛に抵抗性遺伝子を持つ種雄牛を交配、採卵し、採取された受精卵を 4 頭の雌牛に移植した。

（キーワード：DRB3、感受性遺伝子、抵抗性遺伝子、種雄牛造成）

背景及び目的

牛白血病は家畜伝染病予防法に定める届出伝染病のひとつであり、レトロウイルス科デルタレトロウイルスに属し、人に近縁のウイルスである。¹⁾ 本県では平成 15 年 54 頭、16 年 53 頭、17 年 49 頭の発生報告がある。ウシ白血病ウイルス(BLV)に感染したリンパ球がアブ、サシバエなどの吸血昆虫等により媒介される水平感染と、母から子に感染する垂直感染とがある。感染牛の多くは不顕性感染であるが、病態が進むと 30 %がリンパ球増多症となり、2 ~ 3 %が 1 ~ 8 年以内に発症する。²⁾ 防疫対策については国の家畜防疫対策要綱に定められているが、治療法が確立されていないため発症すると農家の経済的損失は大きい。これまでに抗体陽性牛と陰性牛の隔離飼育によって水平感染を押さえ、清浄化に成功した事例が報告されているが、十分な大きさの施設を要するため、効果的な防疫ができないことが課題である。

理化学研究所 間ら³⁾は、ウシ白血病発症に対す

る抵抗性遺伝子が、主要組織適合複合体(MHC)の DRB3 にあることを突き止めた。そこで、間らとの共同研究により、DRB3 遺伝子型を指標として県内の発症牛及び育種集団の実態調査を行い、発症との関連性について調査するとともに、この遺伝子型と経済形質との関連性が示唆された場合、その遺伝子を育種集団から排除しても育種改良上問題がないかどうかを検討した。さらに、本遺伝子型を用いた DNA 育種改良手法を検討した。

試験方法

1. 種雄牛の遺伝子型調査

主な種雄牛 74 頭の遺伝子型を調べ、発症と系統の関連性を調べる。

2. 発症牛と抗体陽性高齢未発症牛の遺伝子型調査

発症牛及び抗体陽性高齢未発症牛併せて 52 頭の遺伝子型を調べ、発症と遺伝子型の関係を調査。

3. 遺伝子型と経済形質との関連性調査

後代去勢肥育牛 350 頭の遺伝子型を調べ、遺伝

子型が肉質等の経済形質に及ぼす影響を調査。

以上の遺伝子型検査は独立行政法人理化学研究所に委託して行った。一方、遺伝子型と経済形質との関連性の解析は最小二乗分析分散にて行った。経済形質は BMS ナンバーを中心に他の形質も加え解析した。

4. 遺伝子型を用いた DNA 育種手法の検討

抵抗性遺伝子を持つ雌牛と種雄牛を交配、抵抗性遺伝子をホモ型で持つ種雄牛を造成し県下の雌牛に交配することにより発症しにくい肉用牛を生産することを検討した。

結果及び考察

本県の主な種雄牛（候補種雄牛を含む）74頭の遺伝子型を調べた結果(表1)、発症抵抗性遺伝子型の頻度は10.8%と低く、感受性型48.6%と中間型40.6%が合わせて約9割を占めた。現存する抵抗性遺伝子型を持つ基幹種雄牛は僅か2頭であった。

表1 種雄牛の遺伝子型調査

| 遺伝子型 | 頭数 | 合計 | 頻度(%) |
|------|----|----|-------|
| 抵抗性型 | RS | 5 | 10.8 |
| | RO | 3 | |
| 感受性型 | SS | 11 | 48.6 |
| | SO | 25 | |
| 中間型 | OO | 22 | 40.6 |

と場で摘発された黒毛和種発症牛 14 頭（表 2）と、1 年 1 産を 10 産以上繰り返した健康な黒毛和種雌牛 38 頭（全て BLV 抗体陽性）の遺伝子型を調べた結果(図 1)、発症牛群では感受性型が 71.4%、中間型が 28.6%、抵抗性型が 0%であったのに対して、抗体陽性高齢健康繁殖牛群では中間型が約 60.6%、感受性型が 28.9%、抵抗性型が 10.5%であり、理研間らが提唱する抵抗性遺伝子型にみられる発症抑制効果を裏付けていた。遺伝子型と経済形質との関連性の解析は、感受性遺伝子ヘテロ型種雄牛 6 頭の後代 345 頭の産肉データと遺伝子型を SAS システムを用いた最小二乗分

表2 牛白血病牛14頭の遺伝子型、臨床検査所見

| No. | 品種 | 性別 | 月齢 | 遺伝子型 | 父遺伝子型 | BLV抗体価 (受身HI) | BLVプロ ウイルス | 診断名 | |
|-----|------|----|-----|--------------|-------|------------------|---------------|-----|------|
| 1 | 黒毛和種 | 去勢 | 21 | 1501/1601 SO | 感受性型 | ? | 1024 | + | 牛白血病 |
| 2 | 黒毛和種 | | 57 | 1501/1601 SO | 感受性型 | 00 | 512 | + | 牛白血病 |
| 3 | 黒毛和種 | | 63 | 0201/1501 00 | 中間型 | ? | 2048 | + | 牛白血病 |
| 4 | 黒毛和種 | | 73 | 1001/1501 00 | 中間型 | ? | 512 | + | 牛白血病 |
| 5 | 黒毛和種 | | 99 | 1601/1601 SS | 感受性型 | SS | 2048 | + | 牛白血病 |
| 6 | 黒毛和種 | | 126 | 1501/1601 SO | 感受性型 | ? | 512 | + | 牛白血病 |
| 7 | 黒毛和種 | | 128 | 1601/1601 SS | 感受性型 | SS | 512 | + | 牛白血病 |
| 8 | 黒毛和種 | | 132 | 0801/1601 SO | 感受性型 | ? | 512 | + | 牛白血病 |
| 9 | 黒毛和種 | | 133 | 1201/1501 00 | 中間型 | 00 | 1024 | + | 牛白血病 |
| 10 | 黒毛和種 | | 138 | 1101/1201 00 | 中間型 | 00 | 1024 | + | 牛白血病 |
| 11 | 黒毛和種 | | 155 | 1501/1601 SO | 感受性型 | SS | 2048 | + | 牛白血病 |
| 12 | 黒毛和種 | | 165 | 1601/1601 SS | 感受性型 | SS | 4096 | + | 牛白血病 |
| 13 | 黒毛和種 | | 166 | 1101/1601 SO | 感受性型 | ? | 4096 | + | 牛白血病 |
| 14 | 黒毛和種 | | 179 | 1501/1601 SO | 感受性型 | SO | 4096 | + | 牛白血病 |

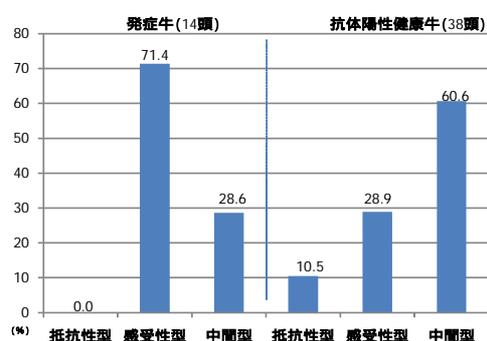


図1 発症牛と抗体陽性健康牛の遺伝子型調査

析により行った。取り上げた項目は、BMS ナンバー(BMS)、枝肉重量(CW)、日増体量(DG)、ロー ス芯面積(REA)、バラの厚さ(RT)、皮下脂肪の厚 さ(SFT)の各育種価とした。全ての項目で種雄牛 を要因とする効果は有意 ($P<0.0001$) であったの に対して、遺伝子型を要因とする効果は認められず、 遺伝子型は肉質等の経済形質に影響を及ぼさないこ とが示唆された(表3)。このことから、本県の肉用 牛育種集団から感受性遺伝子型を排除しても育種改 良上の問題は無いと推察された。

遺伝子型を用いた DNA 育種手法の検討について は、抵抗性遺伝子 - ホモ(RR)型の種雄牛造成が最 も有効と考えられ、育種素材牛として認定している 雌牛の抵抗性遺伝子型を調査し、抵抗性型雌牛 (RO)に抵抗性型種雄牛(現時点では隆茂 38-RS、 喜実金-RS)を交配し、産子の中から RR 型の雄牛 を選抜し、現場後代検定で産肉能力を確認した上で 種雄牛とすれば、全ての産子に R 型遺伝子が賦与 され発症抵抗性が期待できる。(表4)

表 3 遺伝子型と経済形質との関連性の解析

| 要因 | 自由度 | 不偏分散 | | | | | |
|------|-----|---------|---------|---------|----------|----------|---------|
| | | BMS | CW | DG | REA | RT | SFT |
| 種雄牛 | 5 | 2.00 ** | 1.23 ** | 8.67 ** | 18.28 ** | 19.92 ** | 18.3 ** |
| 遺伝子型 | 29 | 0.26 | 0.08 | 0.43 | 1.95 | 1.84 | 3.22 |
| 残差 | 320 | - | - | - | - | - | - |

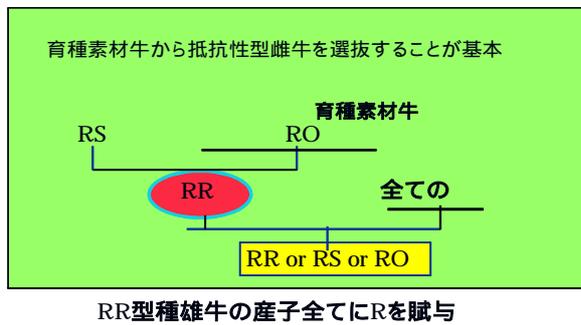
・BMS: BMSナンバ-育種価、CW: 枝肉重量育種価、DG: 日増体量育種価、REA: ロ-ス芯面積育種価、RT: パラの厚さ育種価、SFT: 皮下脂肪の厚さ育種価
 ** * P < 0.0001

良上の問題は無いと推察され、DNA 育種への応用は可能と示唆された。

今回の遺伝子型調査により、本県の牛は感受性遺伝子型を持つものが多い事が判明し、新しく『大分県の改良方針』の改良目標として抵抗性遺伝子型を持つ種雄牛の造成を掲げる事ができた。

今後は受精卵移植数を増やし、その産子の遺伝子型を調査し RR 型の雄牛（確率 1/8）を選抜する。現在の移植状況については 4 頭中全て不受胎であった。（表 5）

表 4 ホモ (RR) 型種雄牛造成方法



平成 21 年 7 月に抵抗性遺伝子を持つ脂肪交雑の育種価が高い雌牛をドナー牛として買い上げ、9 月に隆茂 3 8 を交配（図 2）、採卵を行い現在 4 頭の雌牛に移植している。



図 2 抵抗性型種雄牛(隆茂 3 8)

本県の種雄牛、と場摘発白血病牛および抗体陽性高齡未発症牛の遺伝子型調査から、感受性遺伝子型と発症との関連性が示唆された。また、本県の肉用牛育種集団から感受性遺伝子型を排除しても育種改

表 5 受精卵移植状況について

| 移植日 | 場所 | 妊娠 |
|------------|----|----|
| 1 H21.12.3 | 部内 | - |
| 2 H21.12.3 | 部内 | - |
| 3 H21.12.6 | 部外 | - |
| 4 H22.1.24 | 部外 | - |

しかし現在、肥育農家や子牛市場でも『隆茂 3 8』の増体の良さ、サシの入りが目を集めており、数年後は RR 型を持つ種雄牛が誕生する予定である。

今後については新しい種雄牛候補や育種素材牛について抵抗性の遺伝子型の調査を行なう。そして、気高系のみならず、系桜系、但馬系でも抵抗性種雄牛造成し、交配することにより、県下に抵抗性遺伝子を持つ雌牛を自然に増やす事で白血病の発症防止に寄与したい。

引用文献

1) 村上賢二、小林創太、筒井俊之：我が国の地方病性牛白血病の発生動向と対策 日獣会誌 62

499 ~ 502

2) 小沼操：牛白血病ウイルスの伝搬 家畜診療 (2003)

3) Aida Y, Takeshima S, Nagaoka Y, et al.

The relationship between polymorphism of

MHC class DR gene and resistance and

susceptibility to bovine leukemia virus-induced

lymphosarcoma. Proceedings of the International

veterinary Cytokine and vaccine Conference, Japan.

(2000)pp159-162