

北米のホルスタイン種の遺伝的多様性への懸念

報道が乳牛の育種改良と遺伝的多様性の意義を伝える

米国のアイオワ公共テレビ局(PBS)が最近制作した番組「Market to Market」の中で、北米のホルスタイン種には遺伝的多様性が少ないという懸念(*1)が報道されたことを、米国の酪農情報誌 Dairy Herd Management のWebサイトの記事が取り上げた(*2)。2015年に、米国のホルスタイン種雌牛の大部分は、わずか2頭の種雄牛の子孫であることが明らかにされた。また、2011~2016年に、自然流産の原因となる遺伝子変異が主流の1頭の種雄牛に由来することが特定され、現在では遺伝子検査によって自然流産を回避することができるようになっている(*3)。特定の種雄牛に人気が集まった背景には、酪農家の収益向上のために、乳量と乳脂肪が高い遺伝的形質を持った乳牛が求められてきたことによるが、その生乳生産に関連する経済的利益に比較すると自然流産で推定された経済的損失は少なかったと説明されている。本稿では、報道の詳細とその背景について紹介する。

乳牛の遺伝的多様性の拡大の奨励(*1, 2)

ペンシルバニア州立大学畜産学科チャド・デチョウ准教授と研究チームは、北米のホルスタイン牛群の系統図を掘り下げ、ホルスタインの遺伝的多様性について研究してきた。2015年には、現代のホルスタイン種雄牛の99.75%が、1880年代に生まれたホルスタイン種雄牛のネプチューン・Hまたはハルレマンの2頭の子孫であることが判明し、北米のホルスタイン牛群の遺伝的多様性が低すぎるという懸念が提起された。

乳牛遺伝学を専門とするデチョウ氏は、「系統がかなり統合されることは誰もがなんとなく想像していたが、誰もその程度を説明したことがなかったので、今回雄の系統がどの程度収縮しているのかがわかって目から鱗だった。最初の印象ほど憂慮すべきことではないかもしれないが、同時に近親交配が増加しており、それに関連した懸念がある」と述べている。

100年以上前、ロコミによってホルスタイン種雄牛は全国的な舞台へと押し上げられた。1960年代に酪農産業が急速に取り入れた人工授精の出現により、人気のある数頭の雄牛がさらに広く使われるようになった。

ハルレマンの息子、ポーニー・ファーム・アーリнда・チーフは1962年生まれの子孫で、人工授精のおかげで1万6000頭の娘、50万頭の孫娘、そし

て200万頭以上のひ孫娘の父、父祖となった。しかし、有害な一つの変異が、この雄牛の多くの良い形質とともに静かに受け継がれていた。

米国農務省とカリフォルニア大学デービス校の科学者たちは、2016年までにこの遺伝子変異を特定し、母牛にこの変異が受け継がれると、生まれてくる子牛の一部が子宮内で死亡(妊娠中期胎児死亡)し流産を引き起こすことを確認した。この変異による業界の損失は、推定4億2000万ドルである。この金額は、この系統の生乳生産量の増加に関連する300億ドルの経済的利益に比べれば極めて小さい。では、この変異はどの程度深刻なのだろうか。

「どのレベルで近親交配が問題となるのか?というジョークがある。近親交配がうまくいけば、それは純系育種であるが、もしうまくいかなければ、それは近親交配でしょう?」とデチョウ氏は話す。

酪農産業におけるゲノム科学の活用(*1, 2)

牛の人工授精サービスなどを提供するジェネックス社でアイオワ州東部の地域セールスマネージャーを務めるアンディ・スナイダー氏によると、多くの酪農家は、生計を立てるのに十分な乳量と乳脂肪の販売を第一に考えなければならない。少数の酪農家が「アウトクロス」種雄牛、つまり主流の遺伝系統から外れた種雄牛を探している。スナイダー氏は、「彼らは外部の雄牛を常に探しているが、そ

の効果を評価しなくてはならない。米国の酪農家がいかに効率的になったかは驚くべきことで、私たちが保有する乳牛の遺伝的形質は世界中で求められている」と話す。

スナイダー氏の顧客である、アイオワ州ウェイランド近郊にあるヒルトップ牧場のダグ・ロス氏は、ホルスタイン種と他の乳用種の交配を試みたが、結果に満足できなかった。現在は、ホルスタイン種の雌牛と未経産牛の多くを、アンガス種の雄牛と人工授精で交配させ、30%は雌雄選別技術を使用しホルスタイン種雄牛と交配させ、雌牛の子牛がほとんどとなるようにしている。ヒルトップ牧場は、この高価な手法にお金をかける価値がある雌牛を決定するために、サービス企業から支援を受けている。ダグ・ロス氏は、「生産形質、タイプ形質、劣性変異の保因を含む結果が返送されてくるので、その子牛をすぐに淘汰することができる。必ずしもゲノムで種雄牛を選んでいるわけではないが、どの牛を繁殖させるかを決定するためにゲノムを利用している」と話す。

約 200 頭のホルスタイン種雄牛を飼養しているジェネックス社や他の企業は、雌牛と雄牛の血統が近接しすぎている場合に、それを特定するためのソフトウェアを用意している。ダグ・ロス氏は、「我々は生乳中の脂肪・タンパク質に対して支払いを受ける。だから、私は高脂肪・高タンパク質をもたらす雄牛を使う。健全な足と脚、そして乳房を維持できるようにしたい。以前はもっと大きく、もっと大きくと努力していたが、今は適度な大きさの牛を維持しようとしている」と話す。

2009 年に行われた牛のゲノムマッピングは、突然変異と肯定的な形質の両方を突き止めるのに役立っているが、デチョウ氏はハイテクでデータに基づくツールが、少数の雄牛への執着を無くしてしまうとは考えていない。「それは良い面も悪い面もある。確かに、遺伝的改良の観点からは、乳量や健康、繁殖能力においてより早く進歩を遂げている。しかしながら、遺伝的多様性を失うことは、病気などの対策に対する敏捷性を制限してしまう。私にとって、それは最大の問題である」と強調する。

突然変異が致死遺伝子を持ち込む(*3)

前出の 1962 年に生まれた伝説的な雄牛ポーニー・ファーム・アーリンダ・チーフの染色体は、現在米国で飼育されているホルスタイン牛のゲノムのほぼ 14%を占めている。その遺伝子変異が、世界中で推定 50 万頭のホルスタイン牛の自然流産の原因になった。現在では、その原因となる変異は特定され、牧場主はその変異を検査し、回避することができるようになった。カリフォルニア大学デービス校のルーウィン教授は、「受胎率低下の原因となる変異を発見したことは、ホルスタイン牛群からこの有害な対立遺伝子を排除するための大きな一歩である」と述べた。

ルーウィン氏がイリノイ大学に在籍していた 2009 年に、彼らはポーニー・ファーム・アーリンダ・チーフとその息子のウォークウェイ・チーフ・マークのゲノム配列を決定した。

2011 年、ルーウィン教授のチームは、米国農務省の研究者たちから、ホルスタイン種の牛の 5 番染色体上に、受胎率の低下や胚の損失と関連する問題のあるハプロタイプ(片方の親由来の遺伝子)を特定し、そのハプロタイプをポーニー・ファーム・アーリンダ・チーフまで遡ったという興味深い情報の提供を受け、生殖能力への影響を引き起こす可能性のある突然変異を特定できないかという依頼を受けた。ポーニー・ファーム・アーリンダ・チーフと息子のゲノム配列はすでに決定されていたので、24 時間以内に 5 番染色体のナンセンス変異(アミノ酸をコードする塩基配列(コドン)を終止コドンに変える変異)を特定することができた。

この変異は、蛋白質間の相互作用に重要なアミノ酸鎖を短くするもので、アポトーシスペプチド活性化因子 1(略して「APAF1」と呼ばれる遺伝子)に見つかった。ホルスタインの子牛が片親から APAF1 の遺伝子を 1 つだけ受け継ぐと保因者(キャリア)となる。両親から受け継いだ場合は、その組み合わせは致命的になる。研究チームが検査した 758 頭の中に、両親から APAF1 を受け継いだ牛はいなかった。24 万 6000 頭以上のホルスタインを検査した結果も同じであった。この研究では、30 年間のホル

スタイン種子牛の累積損失数は、米国で10万頭以上、世界で約50万頭と推定されている。

APAF1の機能に影響を与える突然変異は、中枢神経系の発達に影響を与えることによって胎児死亡を引き起こすことが、マウスの研究で示されている。「我々は、APAF1終止誘導突然変異がチーフ系統の稔性(生殖能力)喪失の原因であることを確信している」とルーウィン氏は言う。

一回の妊娠中期中絶で酪農家は約800ドルの負担を強いられる。全世界では、過去35年間APAF1突然変異による損失は約4億2000万ドルに上ると推定されている。

乳牛は乳量や脂肪分などの形質について厳しい選抜を受けているため、繁殖は人工授精に大きく依存しており、このことが全米の牛群における近親交配を増加させ、APAF1のような劣性致死遺伝子の出現頻度を高めている。APAF1突然変異の診断テストを利用することで、2頭のキャリアの交配を避けながら、ポーニー・ファーム・アーリング・チーフによる有益な遺伝的貢献を維持することができる。「ゲノム配列を決定するコストが下がり、全ゲノム配列決定とその解釈は、形質を遺伝学的にマッピングする従来の方法よりも安価になってきた。迅速で低コストのジェノタイプング(遺伝的差異を検出する技術)が乳牛の育種に革命を起こしたように、全ゲノム配列情報は種雄牛と種雌牛の選抜の精度を高めるために使われるであろう」とルーウィン氏は語る。

日本国内の状況(*4)

ホルスタインの胚致死関連遺伝子の日本国内における保因状況と対応については、昨年畜産技術誌に掲載された論文(*4)が詳しい。この論文は、国内でのAPAF1の保因率は高くても3%程度であることと、APAF1を含む7種類の胚致死関連の遺伝子が2022年に新たな遺伝的不良形質として指定されたことを解説している。国内では胚致死関連遺伝子型検査が開始されるとともに、検定済種雄牛についてはその保因の有無を表記することとされていることについても解説している。

参考資料:

(*1)

<https://www.iowapbs.org/shows/mtom/market-feature/clip/9826/scientists-encourage-greater-genetic-diversity-livestock>

Scientists Encourage Greater Genetic Diversity in Livestock(家畜の遺伝的多様性の拡大を奨励する科学者たち)

(*2)

<https://www.dairyherd.com/news/business/dairy-genetic-diversity-concerns-highlighted>

Dairy Genetic Diversity Concerns Highlighted(酪農の遺伝的多様性に関する懸念が浮き彫りに)

(*3)

<https://www.ucdavis.edu/news/genetic-mutation-1-bull-caused-loss-half-million-calves-worldwide>

How a Genetic Mutation From 1 Bull Caused the Loss of Half a Million Calves Worldwide(1頭の雄牛の遺伝子変異が、世界で50万頭の子牛を失う)

(*4)

https://www.jstage.jst.go.jp/article/livestocktechnology/2022/806-Jul./2022_52/_article-char/ja/

栗田 純. ホルスタインの胚致死関連遺伝子. 畜産技術. 畜産技術. 2022年. 2022巻. 806-7月号. p. 52-53.

(資料閲覧:2023年7月)

(ミルク 国際グループ)