

## 2020-02：熊本系褐毛和種の遺伝学および衛生学的解析

松本 大和<sup>1)</sup>、稲永 敏明<sup>1)2)</sup>、佐藤祐介<sup>1)</sup>、櫻村 敦<sup>1)</sup>、今川 和彦<sup>2)</sup>、荒木 朋洋<sup>2)</sup> (分析支援)

1) 農学部動物科学科、2) 総合農学研究所

### (1) 遺伝学的解析

#### 1. 熊本系褐毛和種における *PRNP* 遺伝子の多型性調査

牛海綿状脳症 (BSE) は脳組織が海綿状となり、異常行動や運動失調などの神経症状を示す病気である。構造変化した異常なプリオン (*PRNP*) タンパク質が正常な *PRNP* タンパク質と結合し、正常なものを異常なものに変化させるため、本症の発症を引き起こすと考えられている。BSE の影響を受けたウシなどを原料とする肉骨粉飼料の摂取が BSE の発症には大きく寄与するとされているが、BSE 感受性に対する遺伝的要因の関与も示唆されている。

ウシ *PRNP* 遺伝子は第 13 番染色体に位置し、3 個のエクソンから構成されている。本遺伝子では一塩基置換や挿入・欠失など複数の多型が確認されており、BSE 発症への関与が疑われるものも存在する。第 1 エクソンの前後で同定されている 2 個のインデル (23bp\_indel、12bp\_indel) は BSE の感受性や潜伏期間への関与が示唆されている多型であり、共に欠失型では *PRNP* の発現が上昇するため BSE 発症のリスクも増加すると考えられている。我が国では 2010 年を境に BSE 発症牛は発見されていないが、熊本は BSE 発生県の一つであるため、BSE の発症には大きく寄与するとされているが、BSE 発症要因に対する継続的なモニタリングが必要である。そこで、本研究では熊本系褐毛和種集団における 23bp\_indel および 12bp\_indel の多型性を調査した。

23bp\_indel に対する遺伝子型判定の結果、挿入型の対立遺伝子頻度は 0.38 で、欠失型が 0.62 であった。一方、12bp\_indel では各対立遺伝子頻度は挿入型が 0.37、欠失型が 0.63 であった。即ち、いずれの多型においても BSE 発症に対する有害アレルが熊本系褐毛和種集団ではメジャーアレルとなってしまうことが明らかになった。また、集団解析の結果これらの多型は経済形質には影響しないことが示唆された。従って、経済形質への影響を考慮せずに有害アレルを排除することが可能であると考えられる。今後は他の *PRNP* 多型についても調査を進めていく予定である。

### (2) 衛生学的解析

#### 1. 褐毛和種における地方病性牛伝染性リンパ腫 (EBL) の発症抵抗性に関する

## る解析

地方病性牛伝染性リンパ腫（EBL）は牛伝染性リンパ腫ウイルス（BLV）感染が原因で起こる牛の伝染病である。EBLの原因病原体であるBLVはレトロウイルスであり、血液中のBリンパ球に感染し、宿主細胞のゲノムに「プロウイルス」として組み込まれ、やがてBリンパ球の腫瘍化を起こし、感染牛の数%が全身に多発性のリンパ腫を発症し、起立不能や食欲不振といった牛伝染性リンパ腫の症状を発症する。本研究では、多くが熊本県内で飼養されている和牛の一品種である熊本系褐毛和種（褐毛和種）において、牛伝染性リンパ腫の発生が非常に稀であることに注目して2019年度より研究を行ってきた。

本年度は、褐毛和種のBLV感染牛における血中プロウイルス量が低いレベルで保たれるメカニズムを解明することを目的として、報告のあるいくつかの既知因子および免疫系因子が、本品種におけるプロウイルス量上昇への抵抗性に関与しているかどうか解析を行なった。

その結果、本現象への関与が疑われる既知因子として数多くの報告のある、組織適合性複合体遺伝子であるBoLA-DRB3の多型について、褐毛和種BLV感染牛57頭でハプロタイプ保有状況を調査したところ、黒毛和種やホルスタイン種で抵抗性や感受性に関与すると報告のある多型をはじめ、保有していたハプロタイプ間でプロウイルス量に有意差がなく、また褐毛和種BLV感染牛のうち、プロウイルス量が15000コピー/10万細胞を超える高プロウイルス量牛7頭と1000コピー/10万細胞未満の低プロウイルス量牛38頭間で、保有するアリルについてFisherの正確度検定を行ったところ、いずれかに有意な相関のあるアリルは認められなかった。このため、現在のところ、褐毛和種BLV感染牛におけるプロウイルス量上昇抵抗性には、BoLA-DRB3多型の関与はないものと考えられた。

## （3）業績

### 研究成果

#### 【学術論文】

1. Kimura S, Hatakeyama T, Koutaka T, Kubo K, Morita S, Eguchi K, Saitoh K, Yamauchi K, Imai S, Kashimura A, Inenaga T, Matsumoto H. (2022) *PMEL* p.Leu18del dilutes coat color of Kumamoto sub-breed of Japanese Brown cattle. *BMC Genomics*. 23(1): 694.
2. 西角光平・稲永敏明・西明仁・米澤隆弘・野口龍生・鳥居恭司・今川和彦・小林朋子、(2022)「褐毛和種におけるBoLA-DRB3遺伝子の多様性解析」日本獣医疫学雑誌、26(2): 108-115.