

# ゲノム情報を用いたブタ育種について ー肉質から抗病性までー

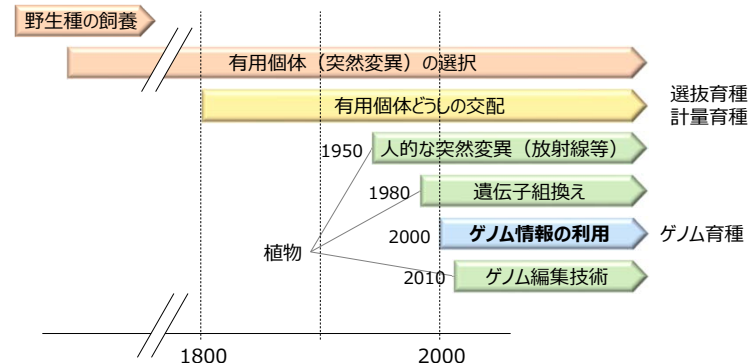
農研機構生物機能利用研究部門  
生物素材開発研究領域長  
美川 智

NARO

## 本日の話題

- 1 「ゲノム解読」と「ゲノム育種」
- 2 「ボーンブラウンの作出」
- 3 「抗病性向上マーカーの開発」

## 育種の歴史



遺伝的能力の原因はDNA配列の差にある。

## ブタゲノム配列解読

- 2001 ヒトのドラフト配列公開 (1989~)
- 2003 国際ブタゲノム解読コンソーシアム  
米・英・仏・韓・中・日・蘭・加・台・瑞・伊  
○遺伝子地図の作成  
○BACコンティグ (200kb×2万)
- 2006 シーケンシング開始
- 2009 概要解読完了
- 2012 精密解読、cDNA解読 & ゲノムアノテーション

- |      |      |                       |
|------|------|-----------------------|
| 2001 | ヒト   | WGSシーケンス (セララ社)       |
| 2002 | マウス  | 概要解読 (国際研究チーム)        |
| 2003 | ヒト   | 解読完了宣言 (ヒトゲノム計画)      |
| 2004 | ニワトリ | 概要解読                  |
| 2006 | ウシ   | 概要解読 (USDA: 配列の公開を開始) |
| 2009 | ウシ   | 精密解読                  |

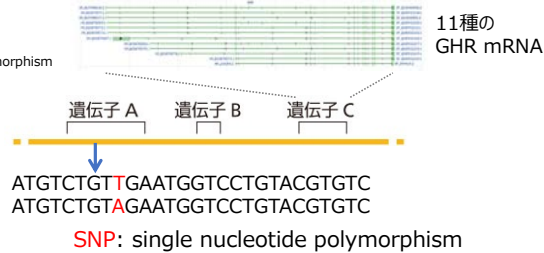
## ブタのゲノム情報の概要



塩基数： 約30億 (3G)  
 遺伝子： 約2.5万  
 転写産物： 6.4万 (ヒト: 13.3万, マウス 9.4万)

### DNA多型

- SNP single nucleotide polymorphism
- In/Del insertion/deletion
- CNV copy number variant



多型： 300万? ... 様々な遺伝的能力を左右する。  
 300万/30億 = 0.001 (0.1%) → 個体差  
 (ヒトとチンパンジー： 1.23% → 種差)

4

## ブタのゲノム情報の育種への利用



### 当初の家畜ゲノム解析研究の目的

- 経済形質に関与するQTLを検出/利用して育種改良を加速化  
 QTL解析 (QTL: 量的形質遺伝子座、quantitative trait locus)  
 DNAマーカー育種 (MAS: marker assisted selection)

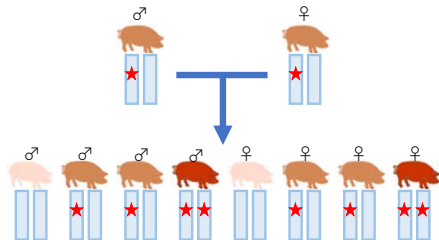
### ポストゲノムでの考え方

- 多くの形質には多数の遺伝子が関与している  
 ゲノムワイド相関解析 (GWAS) SNPアレイ → genome wide association study  
 ゲノム選抜 (GS: genomic selection)  
 従来の統計遺伝学にSNP情報を加える (genomic BLUP)



5

## DNAマーカー育種での個体選抜



ヘテロ型同士の交配では、ホモ型♂が生まれるのは1/8  
 遺伝子が2個になるとダブルホモ型♂は1/32

作物 (イネ科など) では利用可能  
 ブタでは可能、ウシでは困難

6

## ブタのDNAマーカー育種



### DNAマーカー育種で開発されたブランド

- ・フジキンカ (静岡県)  
 デュロック & 金華豚  
 肉のやわらかさ (第2染色体)
- ・阿波とん豚 (徳島県)  
 デュロック & 日本イノシシ  
 肉色、保水性 (第6、15染色体)
- ・ポーノブラウン (岐阜県)  
 デュロック  
 筋肉内脂肪含量 (第7、14染色体)

7

## ゲノム選抜 (genomic selection)



目的：世代を経て表現型に影響する多くのゲノム領域を優良アリルへと変換する。

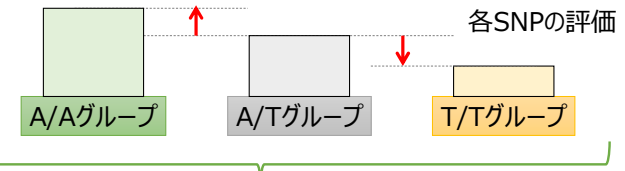
方法：ゲノム上のSNPの表現型に対する効果により個体の遺伝的能力を評価  
↓  
ゲノム育種価という数値を選抜に利用  
(従来の育種価にゲノム情報を加味したもの)

Meuwissen THE, Hayes BJ, Goddard ME.  
Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps.  
Genetics, 2001, 157: 1819-1829.

Misztal I, Legarra A, Aguilar I.  
Computing procedures for genetic evaluation including phenotypic, full pedigree, and genomic information.  
Journal of Dairy Science, 2009, 92: 4648-4655.

8

## ゲノム選抜 (当初の方法)



SNP	調査集団より効果を算出			選抜個体	
	A	T	その他	個体	合計
00001	AA, AT, TT	+0.10, 0, -0.10		AT	0
00002	GG, GT, TT	+0.40, 0, -0.40		GG	+0.40
00003	CC, CA, AA	+0.60, 0, -0.60		AA	-0.60
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
59998	GG, GC, CC	+0.12, 0, -0.12		GG	+0.12
59999	TT, CT, CC	+0.24, 0, -0.24		CC	-0.24
60000	CC, CA, AA	+0.12, 0, -0.12		CC	+0.12
		集團の大きさが重要		Total	34.23

9

## ゲノム選抜 (GBLUP)



個体	1	2	3	4	5	6
性別	♀	♂	♀	♂	♂	♀
餌	1	1	1	2	2	3
体重	950	1000	920	980	990	960

$$\begin{pmatrix} X'X & X'Z \\ Z'X & Z'Z + \lambda A^{-1} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} b \\ u \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} X'y \\ Z'y \end{pmatrix}$$

6	3	3	3	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3	<b>環境効果</b>	0	0	1	0	1	1	0	0	1	0		
3	0	3	2	0	1	1	0	1	0	0	1		
3	1	2	3	0	0	1	1	1	0	0	0		
2	2	0	0	2	0	0	0	0	1	1	0		
1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1		
1	0	1	1	0	0	3	1/2	1/2	-1	-1	0	総計	5800
1	1	0	1	0	0	1/2	5	0	0	0	0	オス	2970
1	0	1	1	0	0	1/2	0	0	1	0	0	メス	2830
1	1	0	0	1	0	-1	-1	2	-1			餌1	2870
1	1	0	0	1	0	-1	0	2	-1			餌2	1970
1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	餌3	960
1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	-1	-1	個体1	950
1	1	0	1	0	0	1/2	0	0	0	0	0	個体2	1000
1	0	1	1	0	0	1/2	0	1	0			個体3	920
1	1	0	0	1	0	-1	-1	2	-1			個体4	980
1	1	0	0	1	0	-1	0	2	-1			個体5	990
1	0	1	0	0	1	0	0	0	-1	-1	3	個体6	960

10

## 本日の話題

- 1 「ゲノム解読」と「ゲノム育種」
- 2 「ポー・ノブラウンの作出」
- 3 「抗病性向上マーカーの開発」

11

## 霜降りブタ「ポーノブラウン」の開発



肉質に特徴のあるブタを開発でないかと考えているときに

- ・岐阜県で立て続けに、筋肉内脂肪含量が10%を超えるLWD肉豚が出荷された。
- ・生産農家を調査し、
- ・交配に用いたデュロック♂（D1）を特定した。（2000年）

D1は淘汰すんぜんであったため、後継（D2）の生産を依頼。

D2を用いて実験家系を作出して遺伝解析を行った。

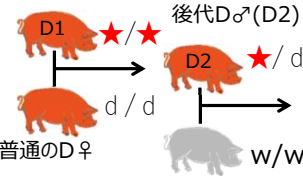
岐阜県畜産研究所

12

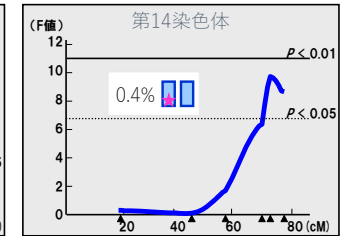
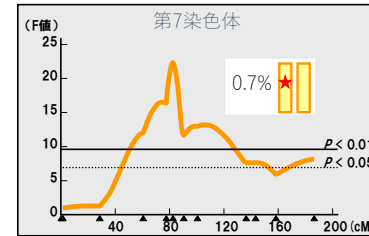
## 高IMF領域に関する遺伝解析



農家さんのD♂(D1)

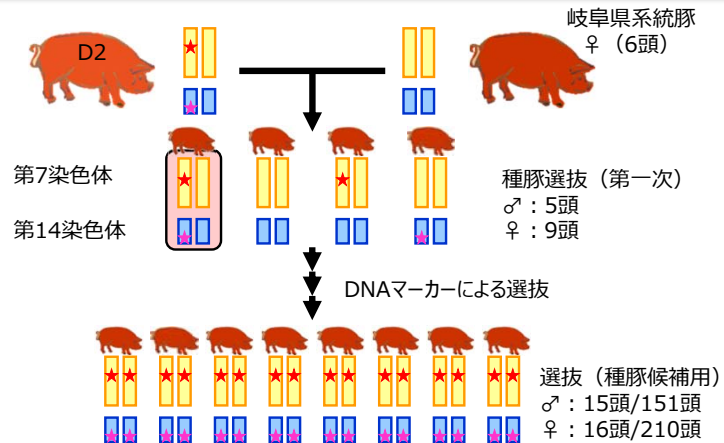


QTL解析  
120頭、120マーカー  
★w、dwの比較



13

## ポーノブラウン マーカーアシスト選抜



ポーノブラウンと命名

14

## ポーノブラウン 肥育調査



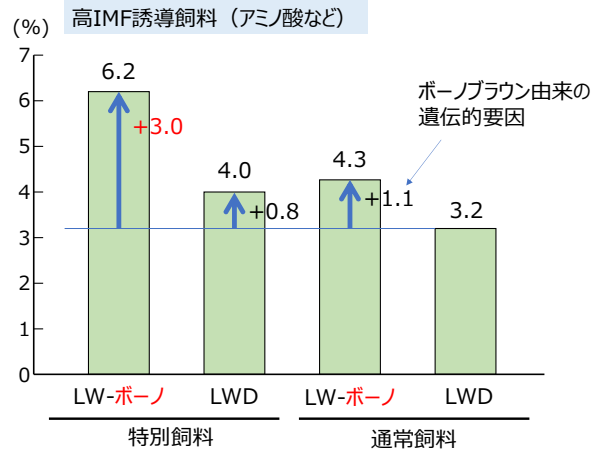
	去勢雄 (21頭)	雌 (39頭)
出荷日齢 (115~120kg)	174.6±9.2	184.2±15.7
背脂肪厚(cm)	2.1±0.6	1.8±0.4
筋肉内脂肪含量(%)	6.3±1.9 (3.1±0.7)	5.8±1.3 (3.0±0.8)

2009年発表

注) 括弧内の数値は一般流通豚肉の値



15



岐阜県が開発した種豚「ポーノブラウン」と、肉質を追求した専用飼料を用いて瑞浪市で生産された豚肉。霜降り割合が一般的な豚肉の約二倍で、肉の旨味成分と油の甘みが強く、豚肉本来の味を堪能できます。

「瑞浪ポーノポーク」の成り立ちについて

2009年	霜降り割合を増加させる種豚、「ポーノブラウン」を発表。霜降り豚肉生産試験開始。
2010年	中濃ミート事業協同組合で販売。1頭ずつロースカットし評価。
2011年	瑞浪ポーノポーク生産振興協議会を設立。
2011年8月	特許庁商標権登録出願(商願2011-61121)
2012年	商標登録完了(登録第5487428号)
2012年	「きなあつ瑞浪（直売所）」オープンに出展 ぎふ清流国体に出展(岐阜会場)(瑞浪会場)
2013年	瑞浪ポーノポークPR委員会設立 (市・商工会議所・飲食店組合・瑞浪ポーノポーク生産振興協議会)

本日の話題

- 1 「ゲノム解読」と「ゲノム育種」
- 2 「ポーノブラウンの作出」
- 3 「抗病性向上マーカーの開発」

1. 免疫関連遺伝子を用いた解析
  - ・in vitroでの免疫応答
  - ・ワクチン応答 (多型でグループ分け)
  - ・抗病性との関連性解析
    - 感染実験 (多型でグループ分け)
    - 感染症が流行した集団での解析 (抵抗性、感受性で頻度差がある多型)
2. ゲノムワイド相関解析
  - 感染症が流行した集団での解析 (抵抗性、感受性で頻度差がある多型)

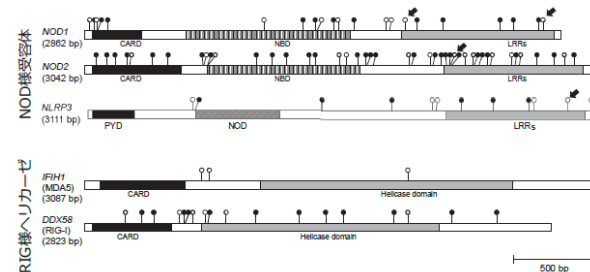
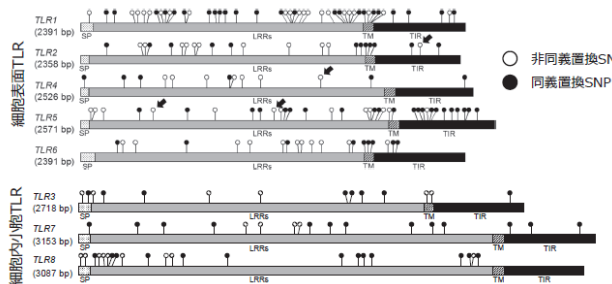
↓  
他集団での実証

**自然免疫に関連する因子**

パターン認識受容体 (PRRs)  
マクロファージや樹状細胞などに存在する。  
病原体などの異物を認識する。

- ・ Toll様受容体 (TLRs)  
トリアシルリポタンパク質、リポタンパク質、RNA、LPS、フラゲリン、DNA
- ・ NOD様受容体 (NLRs)  
(nucleotide binding-oligomerization domain)  
ペプチドグリカン (ムラミルジペプチド) 、フラゲリン
- ・ C型レクチン受容体 (CLRs)
- ・ RIG-1様受容体 (RLRs)  
(retinoic acid-inducible gene-1)

家畜感染症学会誌、2019、8巻2号、57-64  
豚の遺伝的な抗病性の改良に向けての取り組み  
上西博英



パターン認識受容体は多型に富む。  
・集団内に多様性を蓄積し、新たな病原体への対応を可能とする。

## 抗病性マーカー開発：NOD2遺伝子多型



*Genes (Basel)* 2021 12(9):1424

NOD2 genotypes affect the symptoms and mortality in the porcine circovirus 2-spreading pig population

鈴木香澄<sup>1,2,3</sup>、新開浩樹<sup>4</sup>、吉岡豪<sup>1</sup>、松本敏美<sup>5</sup>、田中純二<sup>1</sup>、林登<sup>1</sup>、北澤春樹<sup>2,3</sup>、上西博英<sup>5</sup>

1 岐阜県、2,3 東北大学、4,5 農研機構

・2008～2013までのデュロック種集団（総数1395頭、斃死195頭）  
・NOD2遺伝子多型との関連性解析

★PCV2の流行によりNOD2-2197 Aアレルを有する個体が減少  
Aのアレル頻度：46.4% → 23.1%

★PCV2の流行時にはCC型の子豚の生存率が高い  
60日齢：0.85 (CC) vs 0.6 (CA, AA)

24

## 抗病性マーカー開発：ゲノムワイド相関解析



豚のウイルス抵抗性の判別方法、およびその利用（特開2021-171055）

農研機構（上西博英、松本敏美、岡村俊宏）、  
岐阜県（鈴木香澄、吉岡豪）、東北大学（鈴木啓一）

- ・PCV2感染に起因する斃死が多発している集団
- ・閾値形質モデル（母数効果：性、産次、年月）での斃死の有無に関する育種価
- ・イルミナ社Porcine SNP60 BeadChip ver2を用いてSNPタイピング

★GWASにより第13染色体上に斃死に関する育種価と強い相関を示すSNPを検出  
育種価：-0.097（9.7%が斃死する。）

★母豚の繁殖成績にも影響する（PCV2流行時）。  
出生時生存割合：89.8%（抵抗型）、75%（感受型）  
死産数の差は約2頭

当該領域をEIRと命名して種豚造成に利用（岐阜県）

「Enhancer of Immune function and Resistance to disease」

25

## 抗病性マーカーの受託解析（家畜改良事業団）



EIR（エイル）

PCV2感染での斃死防止効果を確認

PCV2感染での出生時生存割合の増加を確認

NOD2 2197

細菌の構成成分であるペプチドグリカン認識に影響

PCV2感染での斃死防止効果を確認

NLRP3 2906

不活化ワクチン抗体応答増強効果を確認

NOD1 1922

細菌の構成成分であるペプチドグリカン認識に影響

NOD1 2752

細菌の構成成分であるペプチドグリカン認識に影響

TLR5 1205

サルモネラ等細菌のべん毛に対する認識に影響

26