



2021年10月7日
公益財団法人全国競馬・畜産振興会
創立30周年記念講演会
「家畜ゲノム研究の過去から未来へ」

我が国の畜産業の将来に向けた
家畜育種の課題と展望
～持続可能な畜産を目指したゲノム育種～

東北大学大学院農学研究科
動物遺伝育種学分野
上本 吉伸

目次

1. ゲノム情報の活用
2. ゲノム育種の現状
3. 将来に向けた課題と展望

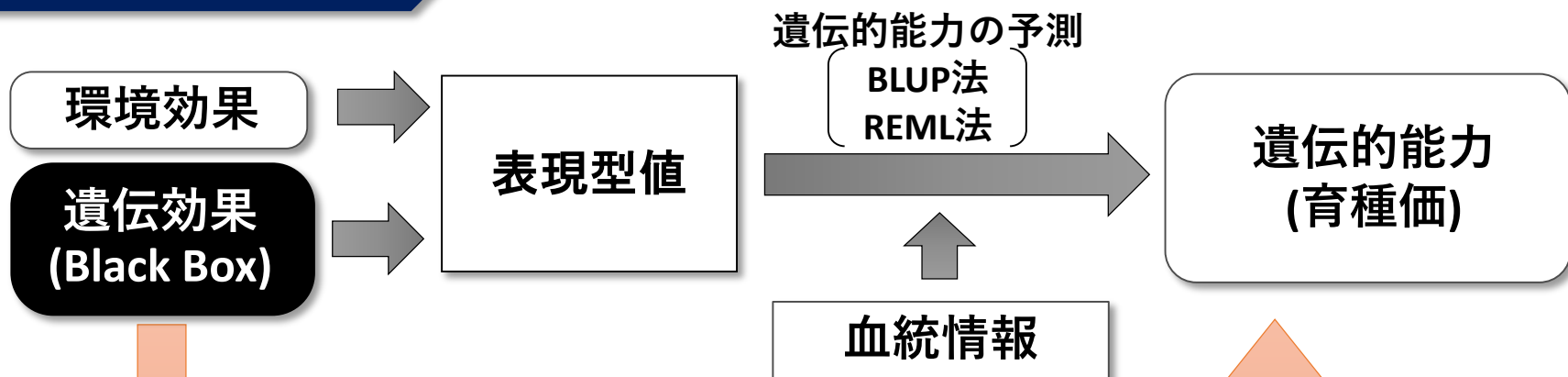


1. ゲノム情報の活用

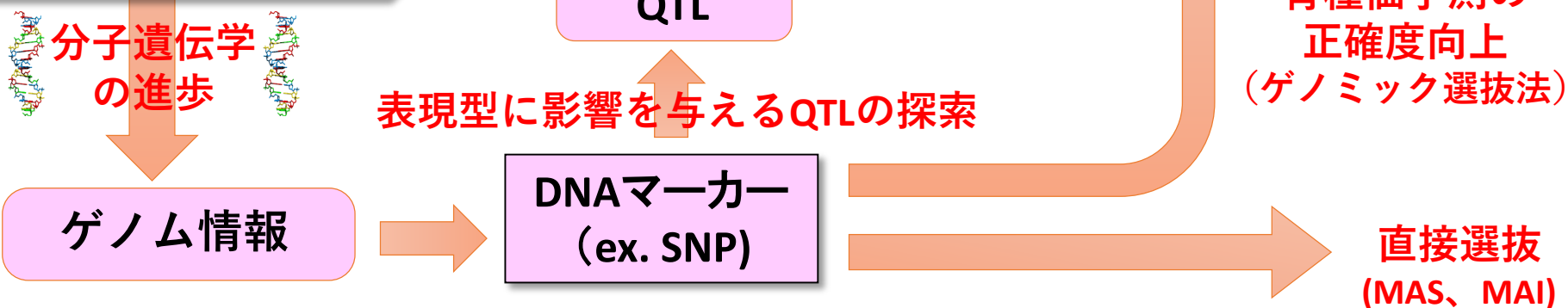
これまでの家畜育種と今後の家畜育種

従来はゲノム情報をブラックボックスとして扱っていたが、分子遺伝学の進歩により、現在はゲノム情報を積極的に活用した育種法を実施。

これまでの家畜育種



今後の家畜育種



ゲノム情報を利用することで、改良効率を上げることができるのではないか？

動物遺伝育種学の発展

統計学を駆使した手法（統計遺伝学）と直接DNAなどを扱う分子遺伝学の両分野の発展により、ゲノム情報を活用した育種が可能となった。

統計遺伝学の進展

- 1886 : Galtonによる親子回帰
- 1918 : Fisher, Wright, Haldaneによる量的遺伝学の確立
- 1935 : Lushによる量的遺伝学の家畜育種への応用
- 1950 : Hendersonによる育種価の概念
- 1960 : Falconerの量的遺伝学入門
- 1973 : HendersonによるBLUP法
- 2001 : Meuwissenらによるゲノミック選抜法

分子遺伝学の進展

- 1953 : Watson & CrickによるDNA構造
- 1990 : Lande & ThompsonによるDNAマーカーの利用
- 2003 : ヒトゲノム解読宣言
- 2005 : 次世代シーケンサーの開発
- 2013 : CRISPR-Cas9によるゲノム編集

特に1990年代からDNAマーカーの開発が家畜においても進展

DNAマーカーを利用した家畜育種法がこれからの主流となっていく

ゲノム情報の整備

家畜（ウシ、ブタ、ニワトリ）のゲノム解読によるデータベース整備は、先行するヒトゲノム情報の解読の進展に併行して行われてきた。

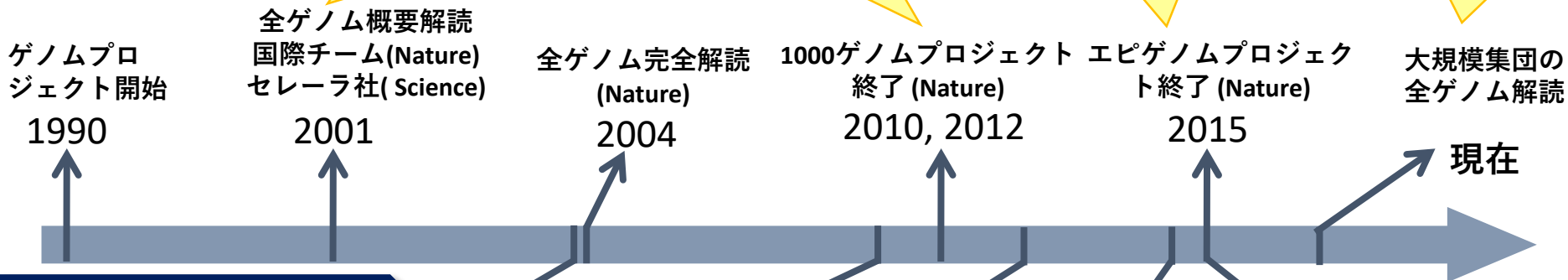
ヒトゲノムの進展

競争相手である国際チームと民間チームとが同時に概要を公表

1092人のゲノム情報を解読し、SNP情報を記したマップを公開

各組織でのメチル化情報を記したマップ情報を公開

各国でNGSを用いた全ゲノム解読を実施
Ex) Genomics England



家畜ゲノムの進展

2004
ニワトリ全ゲノム解読(Nature)



進化的観点からヒトと比較するために、家畜では最初に解読された。

2009
ウシ全ゲノム解読 (Science)



2012
ブタ全ゲノム解読 (Nature)



2014
1000ブルプロジェクト中間報告(234頭解読) (Nature genetics)

オーストラリアを中心とし、約1000頭のウシゲノムを解読しSNP情報を記したマップを公開するプロジェクト

2015
FAANGプロジェクト開始 (Genome biology)

各畜種のゲノム上の機能を解明する国際プロジェクト (Functional Annotation of ANimal Genomes)

ゲノム解析の進展（我が国の家畜ゲノム研究）

我が国では、ウシゲノムは動物遺伝研究所、ブタゲノムは（独）農業生物資源研究所 & STAFFが中心となり実施してきた。

ウシゲノム研究



(Science, 2009表紙)

社団法人畜産技術協会
附属動物遺伝研究所

- ・連鎖地図の作成
- ・ゲノム解読
- ・遺伝病原因遺伝子の探索
- ・枝肉重量・BMSに影響を与える遺伝子の探索
- ・黒毛和種のSNP探索 など

ブタゲノム研究



(Nature, 2012表紙)

農業生物資源研究所
(現、農研機構)
STAFF (現、JATAFF)

- ・連鎖地図の作成
- ・ゲノム解読
- ・肉質、抗病性、飼料利用性等に影響を与える遺伝子の探索 など

JRA畜産振興事業

・ウシのゲノム・遺伝病研究

H3～15：家畜遺伝子情報活用体制整備
特別対策事業

H27～29：ゲノム情報活用育種改良推進
事業のうち肉用牛ゲノミック
評価検討事業

H29～31：和牛のゲノム情報化事業

など

・ブタのゲノム研究

H3～9：農林水産ゲノム解析研究事業

H27～28：ゲノム情報活用育種改良推進
事業のうち豚改良へのゲノム
情報の活用高度化事業

など

・飼料作物のゲノム研究

H7～15：飼料作物品種育成先端技術開発
促進事業

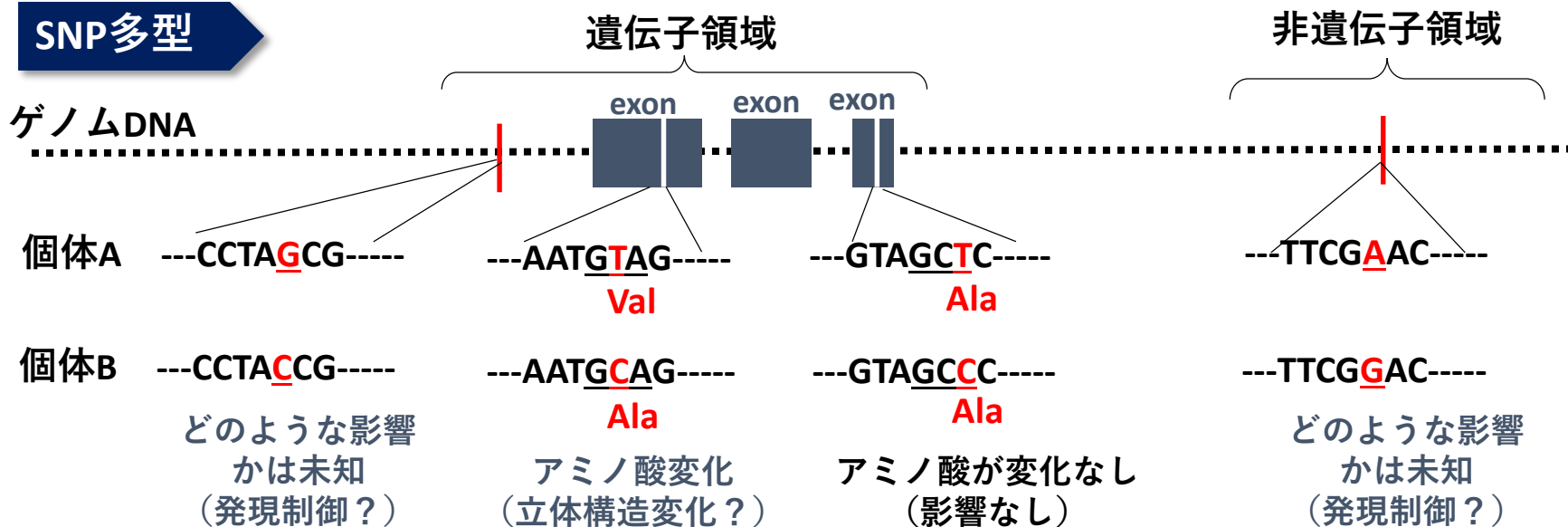
H29～31：とうもろこしすす紋病抵抗性
遺伝子集積促進技術開発事業

など

一塩基多型(SNP: Single Nucleotide Polymorphism)

SNPは、**個体間で一塩基のみ差が見られる変異**であり、ゲノム上のいたるところに存在。現在では、**DNAマーカーとしてSNPが主に用いられる**。

SNP多型



dbSNPデータベースに登録されているSNP等の変異数

種	ヒト	ウシ	ブタ	ニワトリ	イヌ	カモノハシ	ゼブラ フィッシュ
							
SNP数(万)	70,100	10,400	6,700	2,400	590	130	1,700

2. ゲノム育種の現状

どのようにSNP情報を家畜育種に応用するのか？

SNP情報の家畜育種への利用方法は、

- ・少数の効果の大きなSNPを利用する場合（**マーカーアシスト選抜(MAS)**）
 - ・SNPチップ上のすべてのSNPを利用する場合（**ゲノミック選抜**）
- の2つの方法に分けられる。実用性において共にメリット・デメリットがある。

SNP情報の利用方法

ゲノムワイド関連解析
(GWAS)

SNP情報・表現型値の収集

- ・現場 : 集団の確保・表現型値測定
- ・研究室 : SNP遺伝子型判定

ビッグデータ解析と同様に、SNPと表現型値の因果関係が未知の状態でもゲノム育種価を予測

ゲノミック選抜

量的形質遺伝座
(QTL)の解明

- ・研究室 : QTLの特定
遺伝子機能の解明

MAS

育種改良への応用

- ・現場 : 遺伝的能力の評価
種畜の選抜

マーカーアシスト選抜(MAS)

QTLを検出し、得られたQTLを指標に選抜する方法

- 対象形質：
- ・効果の大きいQTLが存在する形質。
 - ・測定が難しい形質。

遺伝病や鶏羽色などの質的形質の改良を主に実施

ゲノミック選抜

SNPチップ上の全SNPを指標に選抜する方法

- 対象形質：
- ・遺伝率が比較的高い形質。
 - ・多くの個体で測定可能な形質。

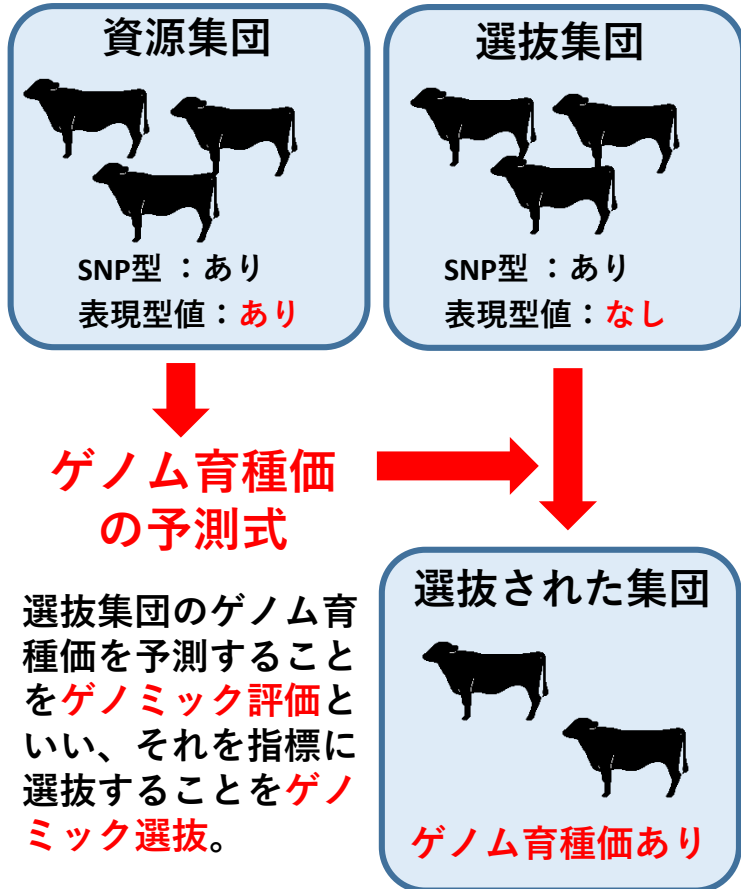
家畜育種の分野では一大ブーム！！
各畜種にて実用化されている

ゲノミック選抜法（またはゲノミック評価法ともいう）

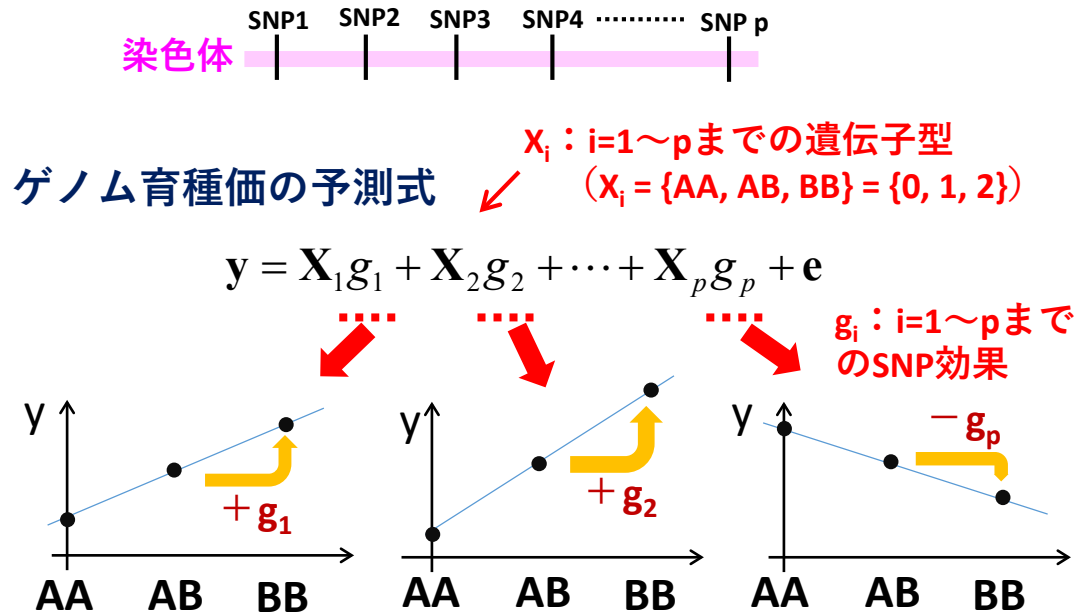
ゲノム上の全SNPから各SNP効果を推定し、その合計である値“ゲノム育種価”を遺伝的能力値として評価する方法。資源集団でSNPおよび表現型値からSNP効果を推定し、選抜集団のゲノム育種価を予測。

ゲノミック選抜の流れ

Meuwissenら(2001)が発表。



予測式の概略



各SNP効果をすべて足し合わせることで、“ゲノム育種価”を予測し、選抜の指標にする。

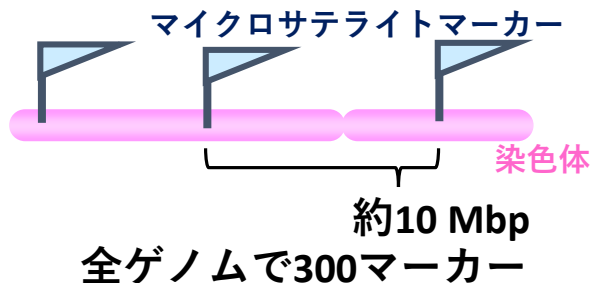
多数のSNP遺伝子型判定法が今後の課題

SNP遺伝子型判定の躍進

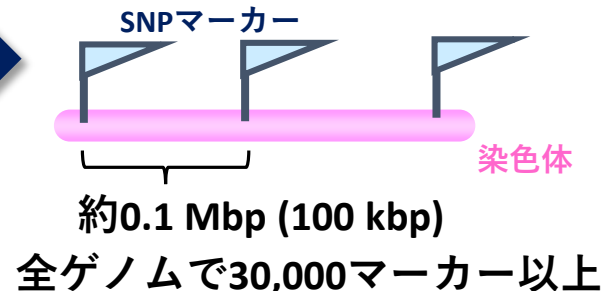
1990年代後半から2008年までは、DNAマーカーはマイクロサテライトが主流であった。しかし、2008年以降、多くのSNPを一度に遺伝子型判定できるようになり、**現在ではSNPが主流**となっている。

Ex) ウシゲノム 約3,000 Mbp

～2008年



2008年～



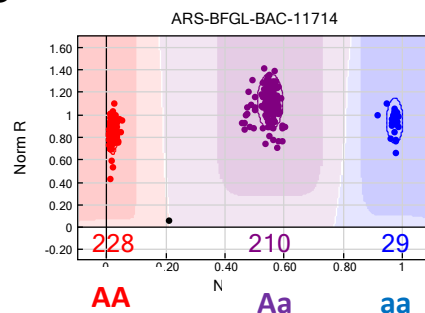
100倍以上！！

SNPチップの出現

2008年以降、SNPを高密度に配置したSNP解析用チップが、アメリカに本社のあるIllumina社より市販され、数万個を一回で遺伝子型判定が可能となった。

SNPチップ上のSNPは、複数の品種間で多型性が見られるSNPを優先的に配置している。

ウシの例	BovineLD	BovineSNP50	BovineHD
SNP数	6,912	54,609	777,962
平均SNP間隔	383 kbp	49.4 kbp	3.4 kbp
価格/頭	4,500円	9,000円	18,000円

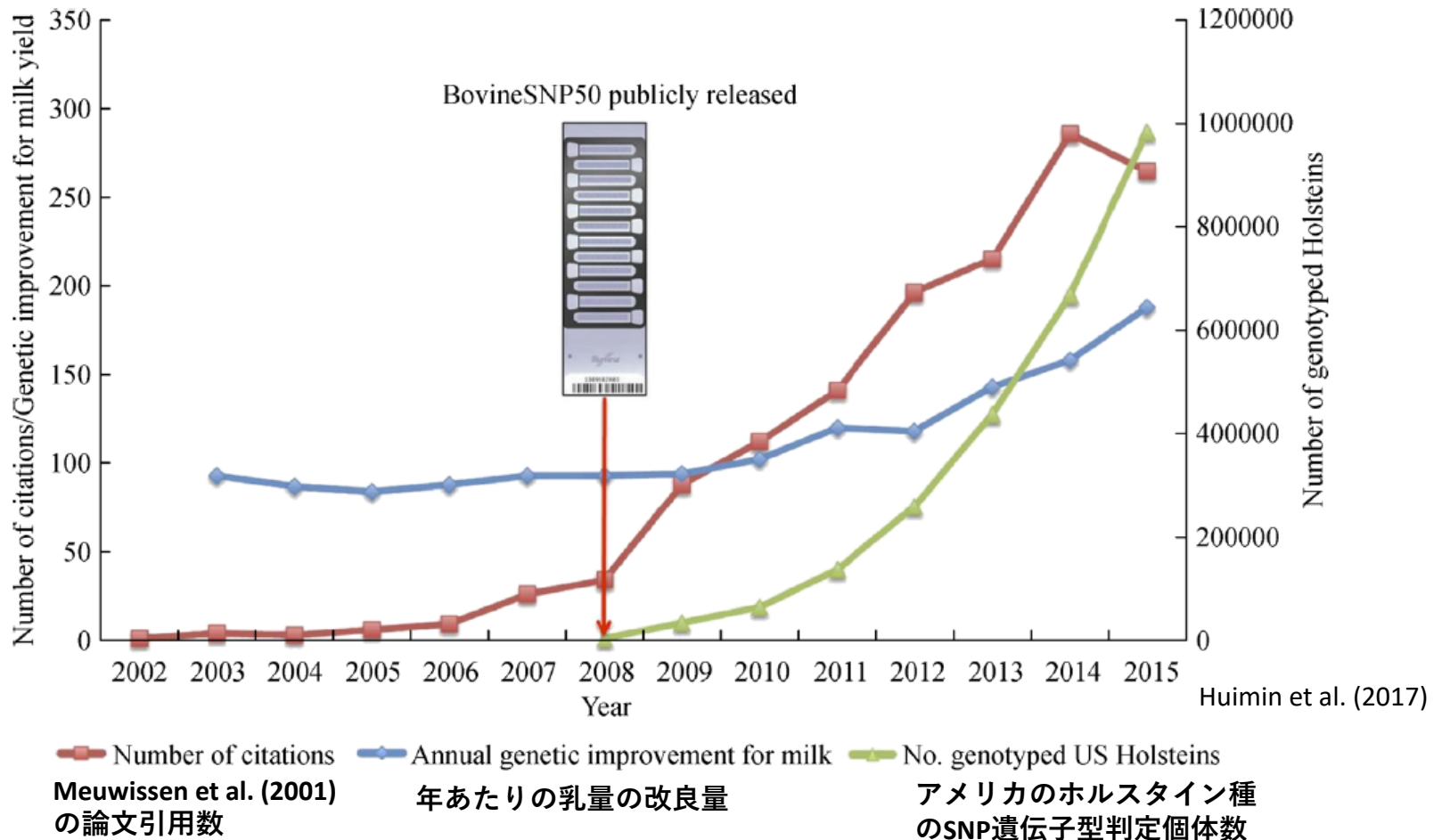


SNPチップ

(注) 価格は2017年10月現在

SNPチップがもたらす家畜育種へのインパクト

Meuwissenらの報告とSNPチップの販売によって、**家畜育種法は大きく変化してきた**。現在、アメリカのホルスタイン種では、**100万頭以上の個体でSNP遺伝子型判定**され、乳量の年あたり改良量が50~100%上昇。

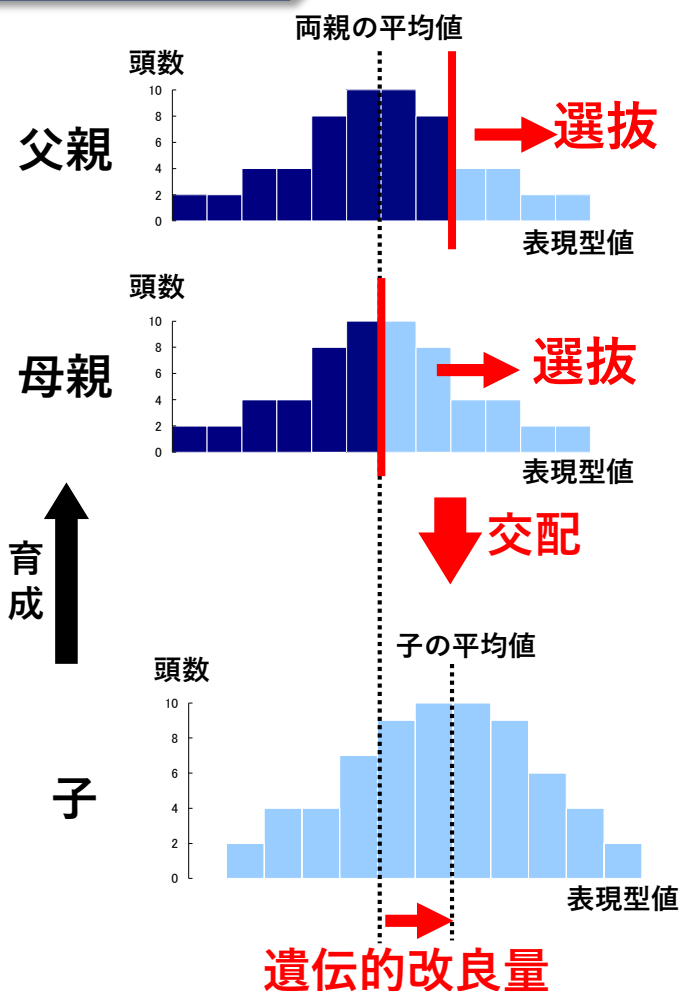


2008年のSNPチップ販売が、家畜育種における大きな転換期であるといえる

ウシ集団における遺伝的改良

- ・家畜育種において、**遺伝的改良量**を向上させることが最も重要。
- ・ゲノム情報は、**現在の育種システムに付加する位置付け**であり、**遺伝的改良量の向上に寄与する方法**について考えていくことが重要。

遺伝的改良量



遺伝的改良量を増加させる方法

- ・選抜圧の増加
- ・育種価予測精度の向上
- ・世代間隔の縮小

➡ ゲノム情報の活用！！

世代間隔の縮小

Ex) 乳用牛集団



若雄牛（検定前牛）の流通による世代間隔の縮小

育種価予測精度の向上

Ex) 肉用牛集団



検定牛の選抜リスクを避けるための育種価予測精度向上

ゲノミック評価の例：乳用牛集団

欧米では、ゲノム育種価を用いた遺伝的能力評価をすでに実施している。日本では2017年2月より、ホルスタイン種のゲノム育種価を家畜改良センターHPで公表開始。

xyu/hol2017_02.html#kaigai

独立行政法人 **家畜改良センター** NLBC

家畜改良の推進、優良な種畜や飼料作物種苗の生産・供給等を通じて、我が国の畜産の発展と国民の豊かな食生活に貢献することを使命としています

サイトマップ English 文字サイズ 検索

家畜改良センターについて 家畜改良業務 飼料作物業務 調査研究業務 個体識別業務 講習及び指導 お問い合わせ

トップ > 家畜改良 > 遺伝的能力評価 > 乳用牛評価 > ホルスタイン種評価

家畜改良業務

- 種畜供給のご案内
- 種畜検査のご案内
- 家畜の改良増殖
- 遺伝的能力評価
- 肉用牛枝肉情報全国データベース
- 動物遺伝資源ジーンバンク
- 家畜の衛生管理

家畜改良

ホルスタイン種評価結果 2017-2月

最新更新日 2017/02/28

更新情報

2017/02/28 国内評価値について、各種資料を掲載しました

ご覧になりたい下記の項目をクリックしていただく、各項目へジャンプします。

- 国内評価値：2017-2月
 - 国内評価共通
 - 検定済種雄牛
 - 若雄牛
 - 雌牛
- 国際評価値：2017-4月
 - 海外種雄牛

種雄牛評価値の検索はこちら 携帯用検索ページ PC用検索ページ

供給可能種雄牛 (sire1702.pdf)

SNP情報の有無

順位	略号	名号	総合指数	長命連産効果 (円)
1	JP4H55951	ティユー レディースナー ジョージア	G +2,721	+64,976
2	JP3H55926	ウインダーマー SW ナイガラ ET	G +2,664	+94,060
3	JP5H55552	サンワード スーパー エモーション ET	G +2,484	+115,750
4	JP3H55953	レイバー ナイガラ パリッシュ ET	G +2,241	+67,963
5	JP3H55839	ティユー サイト エリクス ET	G +2,236	+104,836

国内若雄牛-その1 - (dom1702y1.csv)

SNP情報の有無

泌乳及び体型形質において娘牛がない若雄牛

国際ID	略号	名号	生年月日	血統濃度	SNP
HOLJPNM000000057268	JP5H57268	RCA アルマ DF クエイク ET	2014/9/11	100 G	
HOLJPNM000000057255	JP3H57255	SEA-LAKE ストーン GT マエストロ	2014/10/21	100 G	
HOLJPNM000000057253	JP3H57253	SEA-LAKE モーガン ジェイクン ET	2014/10/12	100 G	
HOLJPNM000000056348	JP4H56348	TLM アラモード	2012/9/20	100 G	
HOLJPNM000000057378	JP3H57378	オムラ パラード ET	2014/12/5	100 G	
HOLJPNM000000057288	JP3H57288	グリーンエンジェル テークレスト JC スター ET	2014/9/30	100 G	
HOLJPNM000000056837	JP5H56837	ティユー レディースナー ジョング	2013/9/9	100 G	

公表可能な未経産牛の総合指数上位500位(ghntp1702.csv)

順位	国際ID	生年	総合指数	産乳成分	空胎日数	評価時期
1	JPNF001412920450	2015	3487	2774	138	G1702
2	JPNF001353573760	2016	3438	2915	149	G1702
3	JPNF001491207442	2016	3246	2649	146	G1702
4	JPNF001516416354	2016	3225	2820	148	G1702

(未経産牛は2013年11月より先行実施)

SNP情報の有無

(http://www.nlbc.go.jp/kachikukairyo/iden/nyuyogyu/hol2017_02.html)

乳用牛ではゲノミック評価が一般的な遺伝的能力評価となっている

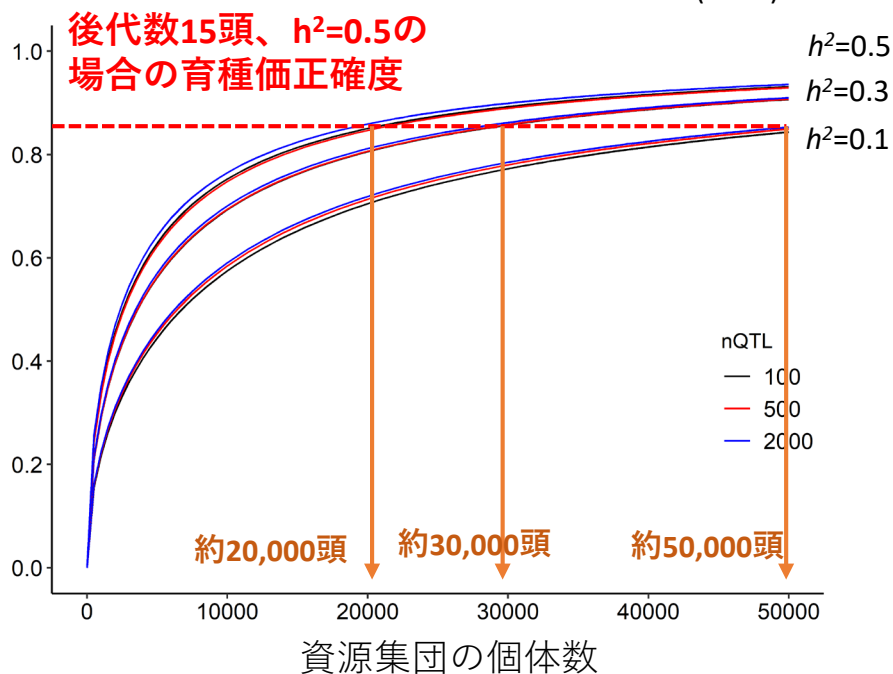
ゲノム育種価の予測精度

ゲノム育種価の予測精度は、特に**資源集団の頭数に影響を受ける**。そのため、多検体測定可能な表現型値の測定法(**High-throughput phenotyping**)が重要。

予測精度と頭数の関係

黒毛和種集団のSNP遺伝子型約10,000頭を用いて、シミュレーションによる個体数と正確度との関係を推定。

Takeda et al. (2021)



後代検定と同様の正確度を得るには、非常に多数の記録が必要

High-throughput phenotyping

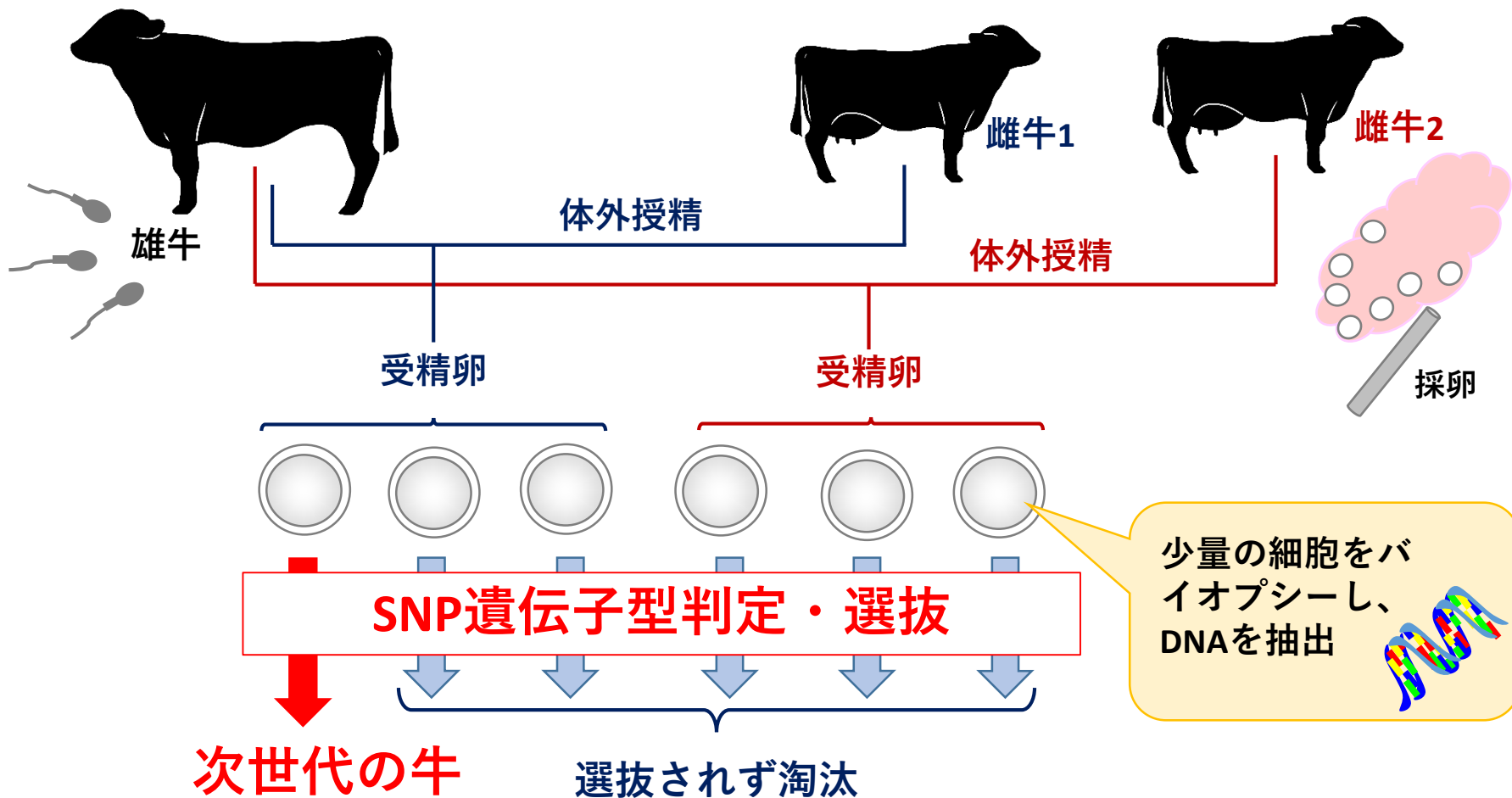
近年、スマート農業による個体管理システムが多数開発・利用され、**多くの個体情報が表現型値として蓄積可能**。



スマート農業で得られる情報を表現型値としてゲノミック評価に活用

ゲノミック選抜の将来

現在では、**受精卵の段階からSNP遺伝子型を判定し選抜**を行うような研究がなされており、近い将来実用化されていく。 Hou et al., (2018)



胚からDNA用サンプルを取ることで着床率が低下するため、少量サンプルから効率よくDNAを得るための技術が今後課題。

Livestock 2.0に向けて・・・

ゲノム情報を有効に活用するために、
SNPチップ、次世代シーケンサー、ゲノム編集を組み合わせた新たな育種法により、
Livestock 2.0の実現を目指す。

Tait-Burkard et al. *Genome Biology* (2018) 19:204
<https://doi.org/10.1186/s13059-018-1583-1>

Genome Biology

Tait-Burkard et al. (2018)

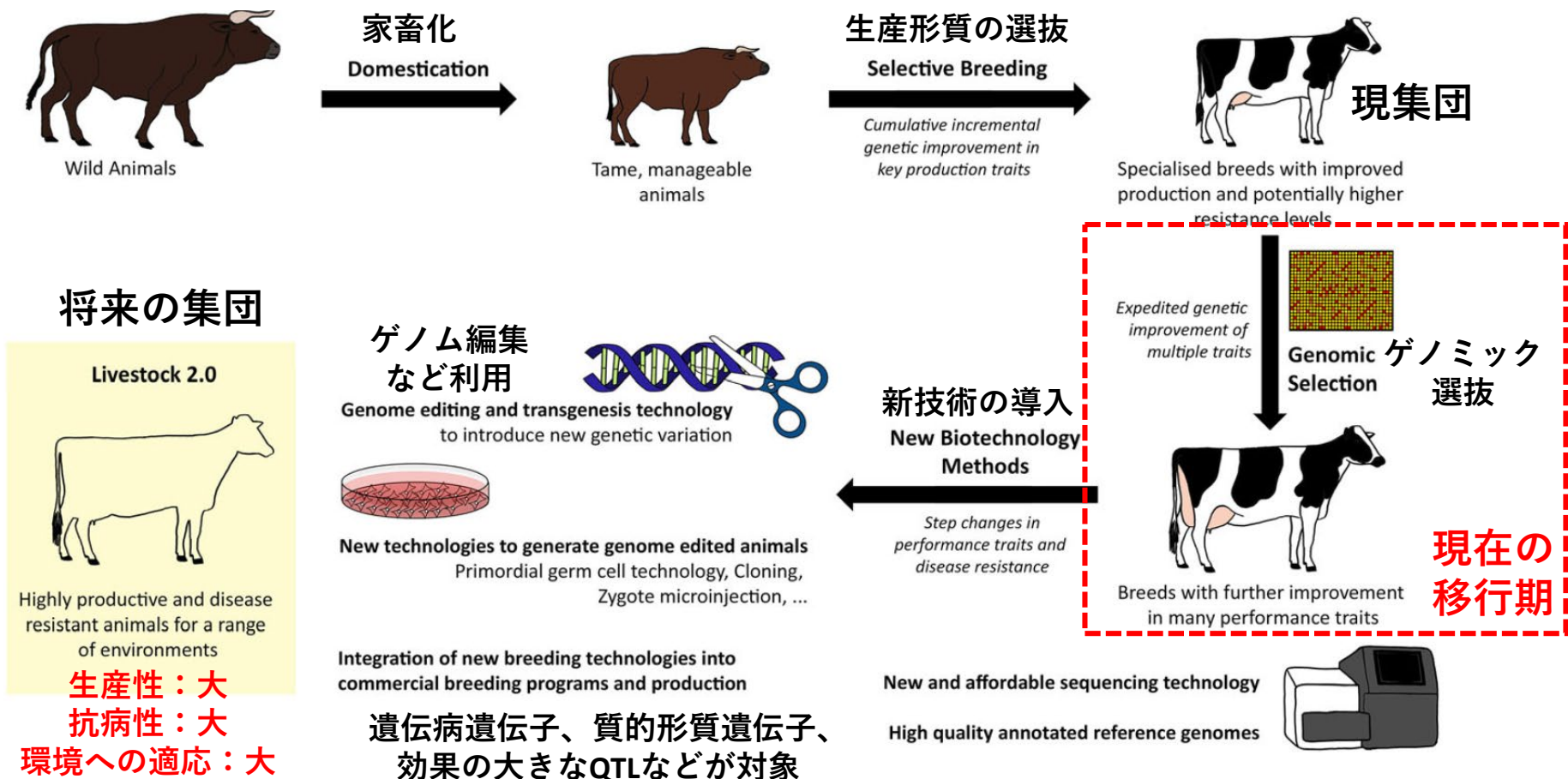
REVIEW

Open Access



Livestock 2.0 – genome editing for fitter, healthier, and more productive farmed animals

Christine Tait-Burkard, Andrea Doeschl-Wilson, Mike J. McGrew, Alan L. Archibald, Helen M. Sang, Ross D. Houston, C. Bruce Whitelaw and Mick Watson



育種手法自体はほぼ成熟してきており、今後は対象形質の選定にシフト

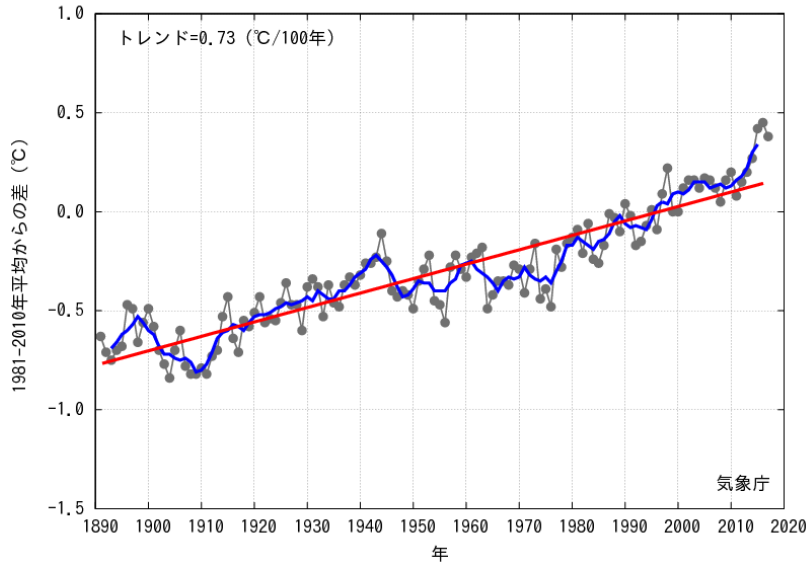
3. 将来に向けた課題と展望

畜産をめぐる環境（地球温暖化）

地球温暖化・気候変動は、地球上の環境や生態系に深刻な影響を及ぼすとともに、**気象災害の増加・激化**により、**農林水産業や農村地域の生活に甚大な被害**をもたらしている。

気温の推移

世界の年平均気温偏差



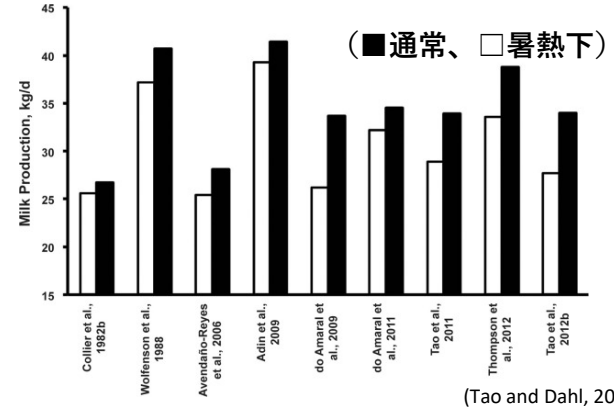
気象庁HP

(https://www.data.jma.go.jp/gmd/kaiyou/db/mar_env/knowledge/ohc/hiatus.html)

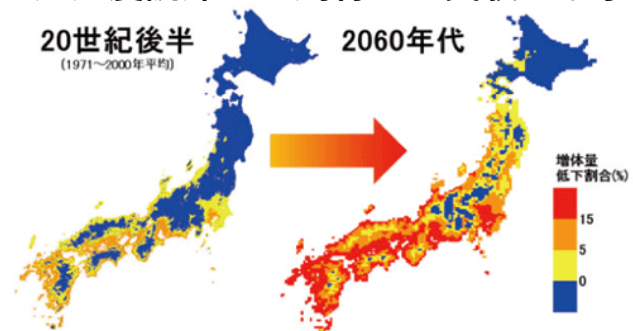
日本の平均気温の予測結果は、現在(1984~2014年)から将来(2080~2100年)までに**1.1~4.4°C上昇**。

気温の変化と畜産への影響

どの報告も暑熱化では乳量が下がるという結果



日本で飼育されているホルスタイン種育成牛の増体量がどのくらい低下するかについて、育成牛を温湿度調節室で飼育した実験から予測。



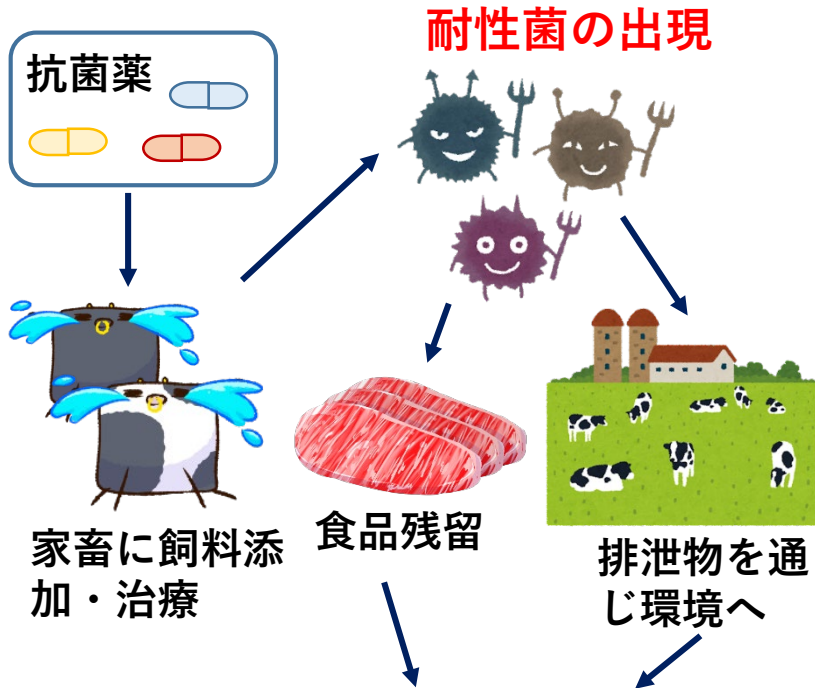
(<https://lin.alic.go.jp/alic/month/domefore/2012/sep/wadai.htm>)

畜産をめぐる環境（薬剤耐性菌）

地球温暖化により、**熱に弱い菌が高温環境に適応**すれば、生体防御反応が効かず、既存の**抗菌薬も効かない菌が拡大**する恐れがある。

薬剤耐性菌の経路

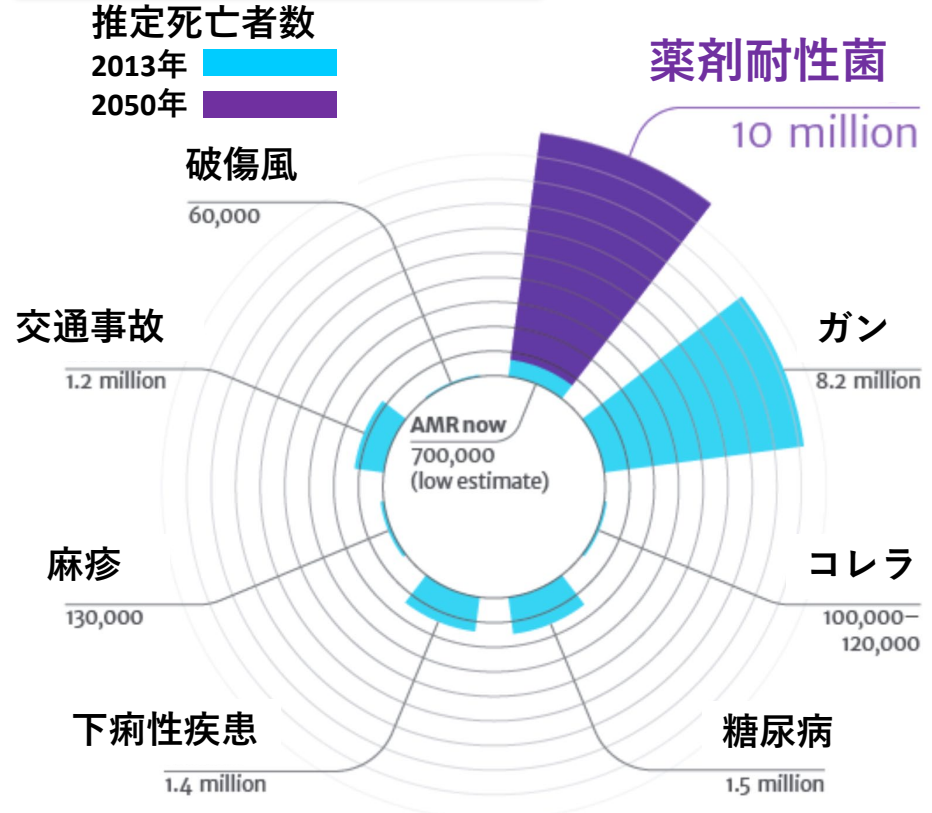
家畜から薬剤耐性菌が広がる経路



薬が効かない耐性菌に感染

家畜に対する抗菌薬の添加により、薬剤耐性菌が増加。

薬剤耐性菌による死者



The Review on Antimicrobial Resistance : Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Future Health and Wealth of Nations (December 2014)

薬剤耐性菌による死者数は、2050年にはガンを抜いて1位となる。

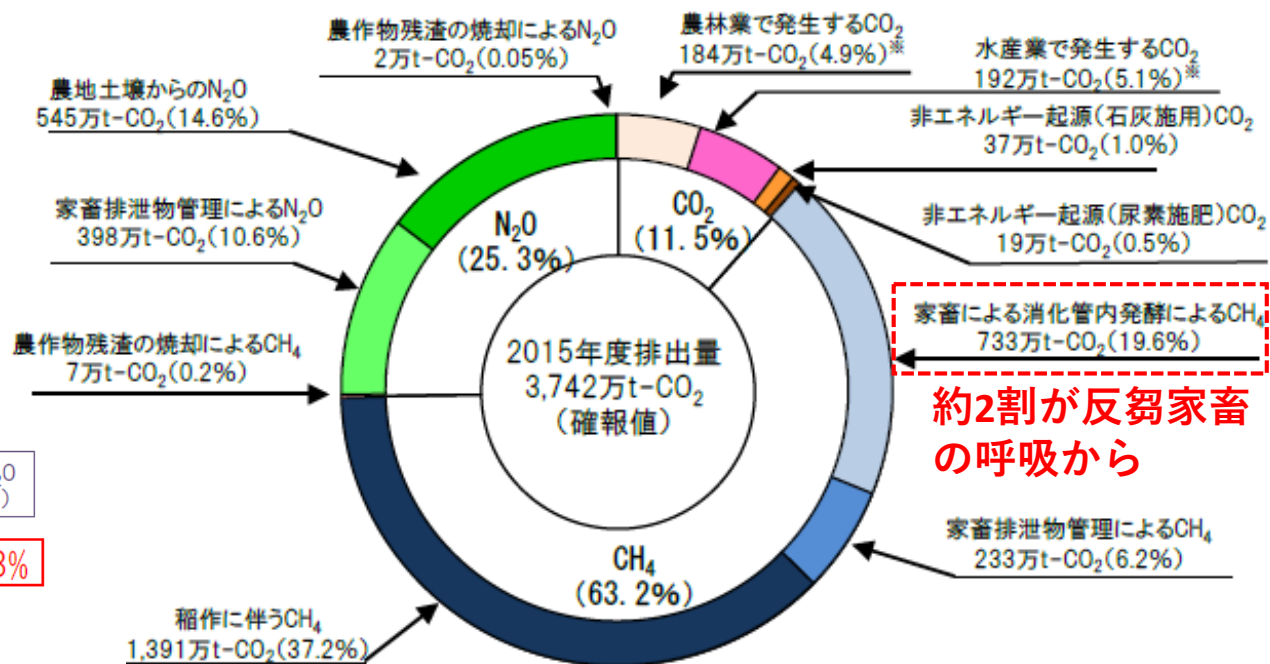
農林水産分野における温室効果ガス排出量

我が国の全温室効果ガスのうち、**農林水産分野では約2.8%**であり、そのうち**約20%が反芻家畜によるメタン排出量**となっている。

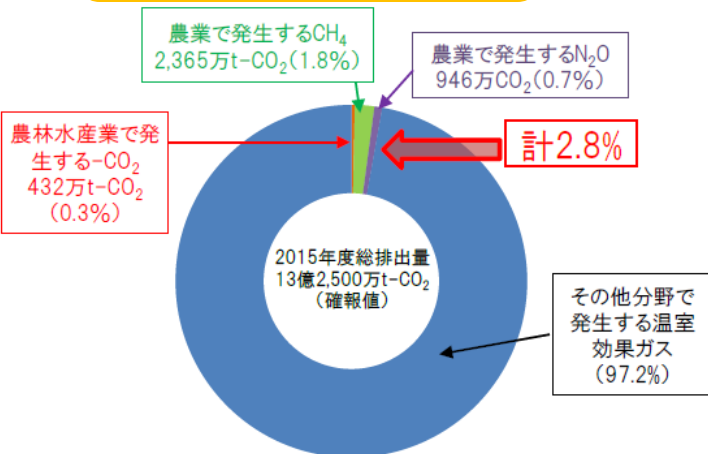
農林水産分野の温室効果ガス排出量

ヨーロッパでは、約13%、世界では約14.5%が畜産分野からの温室効果ガス

日本における温室効果ガス排出量



約2割が反芻家畜の呼吸から



地球温暖化への対応

地球温暖化対策として、**温室効果ガスの大幅な排出削減目標**や、**持続可能な開発目標(SDGs)**を地球規模で掲げられている。

国際目標

2015年9月の**国連サミット**で全会一致で採択。「誰一人取り残さない」持続可能で多様性と包摂性のある社会の実現のため、2030年を年限とする17の国際目標。

2050年までに温室効果ガスを実質ゼロとするカーボンニュートラルへの挑戦。

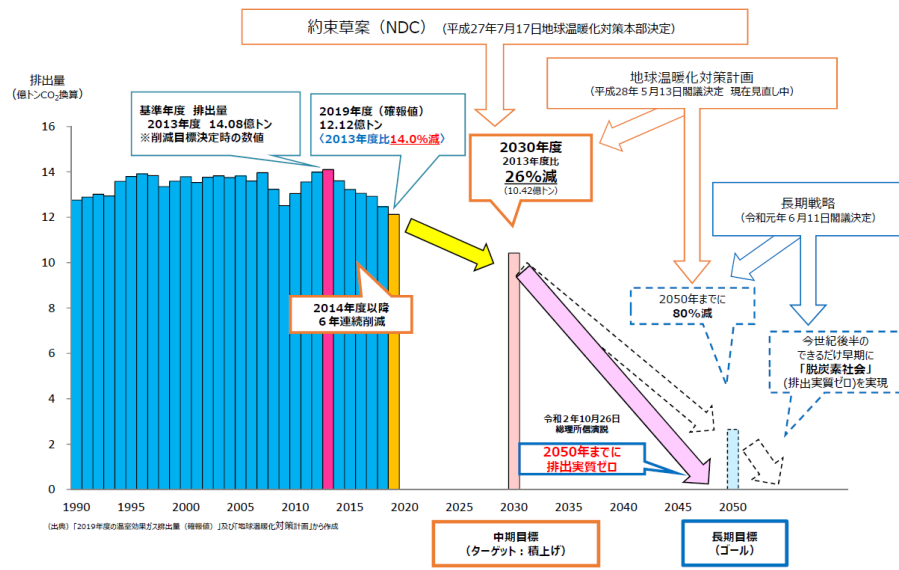


気候変動

https://www.mofa.go.jp/mofaj/gaiko/oda/sdgs/pdf/sdgs_gaiyou_202103.pdf

国内目標

2015年12月「パリ協定」を受けて、2016年5月に閣議決定された「**地球温暖化対策計画**」では、2030年度に2013年度比で**26%削減**を掲げ、2020年の臨時国会において、菅総理より**2050年までに温室効果ガスを排出ゼロ宣言**。



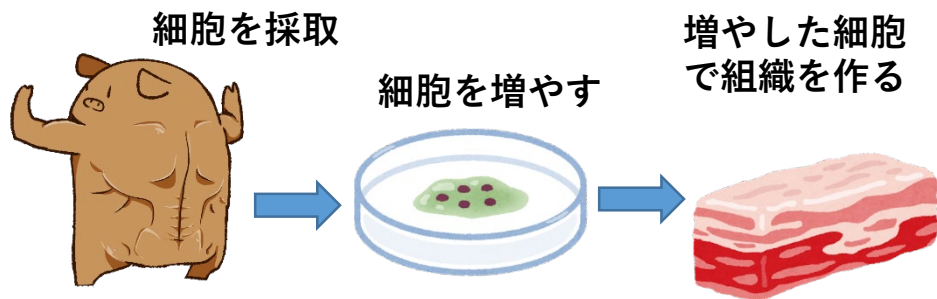
<https://www.mlit.go.jp/jutakukentiku/house/content/001400902.pdf>

温室効果ガスの抜本的排出削減へ向けた取り組みが国内外で加速化

代替肉の台頭

環境問題への意識から、**培養肉や植物由来タンパク質への代替肉**について注目されてきており、**今後大きな市場シェアを占めていく。**

培養肉の作製



培養肉の現状

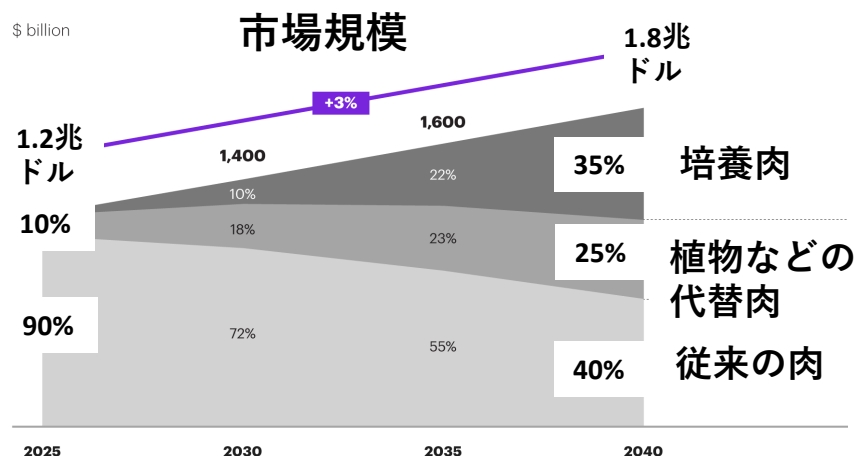
2013年：オランダ・マーストリヒト大学にて、世界初の培養肉ハンバーグを開発。研究費を含め**1個当たり約3500万円**。

2020年：米イト・ジャスト社の培養肉チキンナゲットがシンガポール国内で販売許可。**1皿約1800円**。

日本では、日清食品と東京大学が培養肉ステーキを開発。

代替肉・培養肉市場

Figure 9
Global meat consumption: By 2040, conventional meat supply will drop by more than 33%



米A.T.カーニーHP引用 (<https://www.nl.kearney.com/consumer-retail/article/?/a/when-consumers-go-vegan-how-much-meat-will-be-left-on-the-table-for-agribusiness->)


多くの日本の食肉加工メーカーが、代替肉や培養肉の開発を行っており、近い将来、**代替肉・培養肉市場への移行が加速**していくことが考えられる。

食肉は効率性だけを追求すると、代替肉で転用できるような技術開発が進む

持続可能な畜産

今後、**持続可能な畜産**を達成するためには、**環境保全と生産性向上の同時達成**が必要であり、**環境配慮下での生産性向上**が今後の課題。

大規模集約化畜産



- ・生産性：大
- ・コスト：小
- ・**環境負荷：大**

代替品



- ・培養肉
- ・大豆ミート
- ・豆乳チーズなど
- ・生産性：大
- ・コスト：小
- ・**環境負荷：小**

環境に配慮した畜産



- ・生産性：小
- ・コスト：大
- ・**環境負荷：小**

↓

- ・**生産性：大**
- ・**コスト：小**
- ・**環境負荷：小**

環境保全と生産性向上の同時達成が必要

- ・スマート農業によるコスト削減
- ・飼養管理技術の高度化
- ・放牧地活用や自給飼料生産技術の向上
- ・**環境に配慮・適応した育種** など

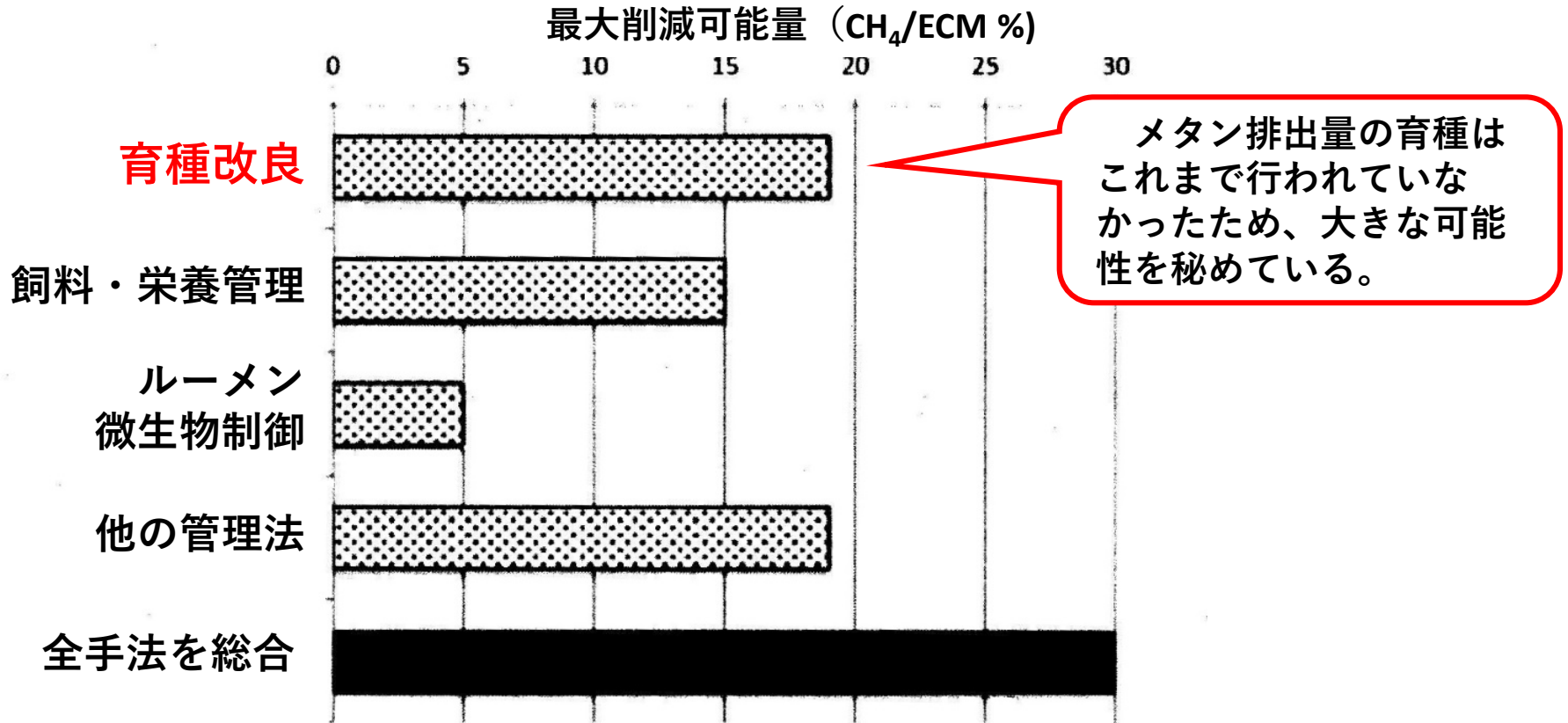
今後の育種目標の設定がより重要

これまでに蓄積した育種手法は、持続可能な畜産にも貢献できるのでは？

例) メタン削減に向けた方策 (各種手法の比較)

乳生産において、様々な手法でメタン排出量を削減できるが、なかでも**育種改良による方法が大きな可能性**を秘めている。

乳生産における様々な手法によるメタン削減の最大可能量 (推定値)



Knapp et al. (2014)

育種改良による手法がメタン削減に大きく貢献できる可能性

例) メタン排出量の遺伝的影響

ルーメン内微生物叢を含む環境要因のみを対象とした研究が主であったが、今後は**自身の遺伝的能力 (ホストジェネティクス)** が注目。

PLOS GENETICS

Browse

Publish

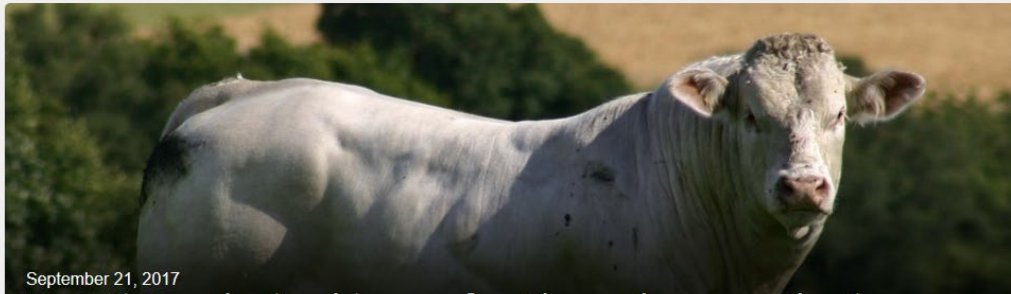
About

Search



Roehe et al. (2016) Plos Genet 12(2):e1005846.

advanced search



September 21, 2017

Genetics and microbiome of cattle methane production
Winning Research of the 2017 PLOS Genetics Research

Image credit: Rainer P.

4th International Conference on Model Hosts (September 22 - 27, 2017)
PLOS Genetics editor Danielle A. Garsin writes about our sponsored conference on Model Hosts



RESEARCH ARTICLE

09/15/2017

A high resolution atlas of gene expression in the domestic sheep (*Ovis aries*)

Genetic and genomic information on sheep can be used to improve production traits such as growth rate and health and fitness traits including disease resistance. In

RECENTLY PUBLISHED ARTICLES

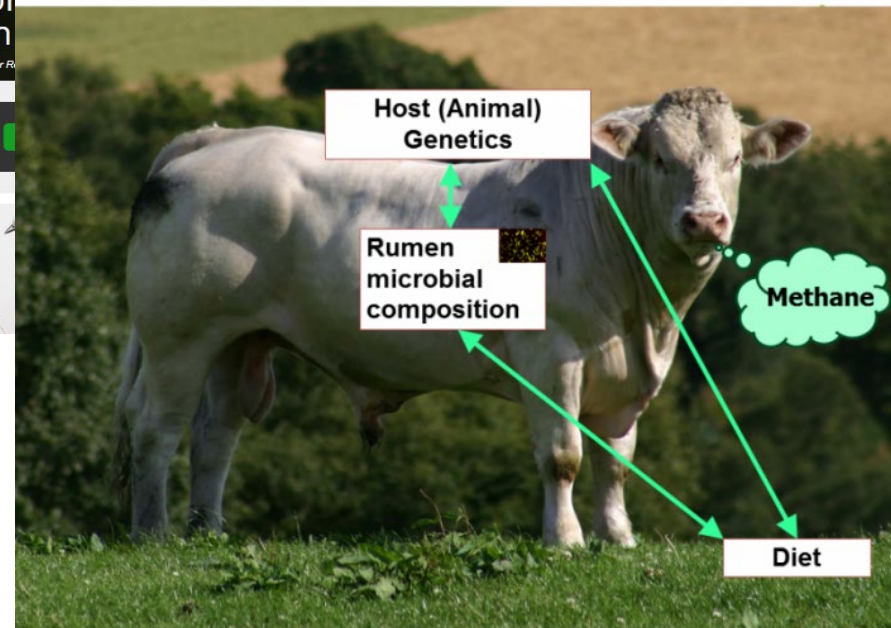
Rescuing the aberrant sex development of H3K9 demethylase Jmjd1a-deficient mice...

Rapid functional analysis of computationally complex rare human IRF6 gene variants...

PLOS Genetics
2017年リサーチ賞受賞

家畜育種 + 微生物叢 = 新ニーズへの対応
今後、異分野融合研究がより重要になる

メタン排出量は、飼料、種雄牛自身の遺伝的能力 (ホストジェネティクス)、ルーメン内微生物叢の違い、の3つの要因に影響を与え、それらが密接に関連性をもつ。



動物遺伝育種学の（更なる）発展

今後は、**持続可能な畜産業へと貢献**できる育種目標の設定とともに、これまでの手法を積極的に活用した育種改良が重要となる。

統計遺伝学の進展

2001：Meuwissenらによるゲノミック
選抜法

分子遺伝学の進展

1990：Lande & Thompsonによる
DNAマーカーの利用

2003：ヒトゲノム解読宣言

2005：次世代シーケンサーの開発

特に1990年代からDNAマーカーの開発が家畜に進展

2008-2020：SNPチップを用いたゲノミック選抜法

2021～ ：持続可能な畜産に向けた育種改良法

- High-throughput phenotyping技術の積極的活用による表現型測定
- 環境に配慮・適応した育種目標（メタン削減、耐暑性、抗病性、飼料利用性、など）
- ホストジェネティクス - 常在細菌叢間の相互作用の解明
- 遺伝的多様性の維持 など、**様々な分野の融合的なアプローチが必要**

（特に育種目標は大きな課題であり、産官学の強い連携が必要）

畜産業自体の存在意義を問われ、将来に向けた持続可能な取り組みが重要