



日本中央競馬会
特別振興資金助成事業

乳用牛ゲノミック選抜の推進強化研究事業報告書

令和8年3月発行

一般社団法人日本ホルスタイン登録協会

乳用牛ゲノミック選抜の推進強化研究事業報告書

目次

第 1 章	はじめに	1
第 2 章	乳用牛ゲノミック選抜の推進強化研究事業の推進委員会の概要	2
第 3 章	総合的改良指標検討会の概要	12
第 4 章	体型審査、診療および SNP データの収集	14
第 5 章	体型形質のゲノミック評価における雌牛 SNP データの有効性の調査	16
第 6 章	高密度 SNP データを利用した体型形質のゲノムワイド関連解析	24
第 7 章	近年の乳牛集団における近交係数と主要形質の近交退化量の推定	33
第 8 章	SNP データを活用した遺伝的多様性の基礎調査	43
第 9 章	ハプロタイプによる遺伝形質の保因状況の調査	52
第 10 章	受胎率および子牛生存に影響を及ぼす遺伝的不良形質と表型成績間の関連	61
第 11 章	子牛生存に影響する新しい遺伝的不良形質の保因状況と表型成績との関連の調査	71
第 12 章	疾病形質の遺伝的パラメータの推定	77
第 13 章	疾病形質と既存の遺伝評価形質間の遺伝相関の推定	86
第 14 章	疾病抵抗性指数の開発	94
第 15 章	複数の蹄病のゲノミック評価による予測精度の検証	101
第 16 章	蹄病指数の開発	106
第 17 章	生産寿命の強化を目的とした総合指数（NTP）の見直し	113
第 18 章	疾病抵抗性指数と蹄病指数を組み込んだ NTP の試作	121
第 19 章	生涯生産収益を示す経済指標としての長命連産効果の見直しの検討	134
第 20 章	本事業の成果と今後の展望	151
付 録	事業実施計画書など	153

推 進 委 員 (順不同)

足達 和徳 一般社団法人 家畜改良事業団 改良部 乳牛担当部長
大澤 剛史 独立行政法人 家畜改良センター 改良部情報分析課乳用牛データベース係長
小林 紀彦 北海道酪農家
西浦 明子 国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構
畜産研究部門 乳牛精密管理研究領域
乳牛精密栄養管理グループ上級研究員
萩谷 功一 国立大学法人 北海道国立大学機構帯広畜産大学
生命・食料科学研究部門 家畜生産科学分野 教授
半澤 善幸 都府県酪農家
増田 豊 酪農学園大学 農食環境学群 循環農学類 准教授
山崎 武志 国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構
北海道農業研究センター 寒地酪農研究領域
乳牛飼養グループ 上級研究員

検 討 委 員 (順不同)

磯貝 保 一般社団法人 家畜改良事業団 専務理事
下司 雅也 乳用牛群検定全国協議会 会長
佐々木 修 国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構
畜産研究部門 乳牛精密管理研究領域 乳牛精密管理研究領域長
中尾 茂 北海道農業共済組合 家畜部長
中六角保広 都府県酪農家
藤岡 康恵 独立行政法人 家畜改良センター 改良部長
藤田 功 一般社団法人 シェネティクス北海道 参事
松原 秀雄 北海道酪農家
吉川 広行 株式会社 十勝家畜人工授精所 代表取締役

執 筆 者 (順不同)

岡 太郎 一般社団法人日本ホルスタイン登録協会 事業部調査課 課長
川上 純平 一般社団法人日本ホルスタイン登録協会 北海道支局登録部改良課 技師
國行 将敏 一般社団法人日本ホルスタイン登録協会 事業部部長
後藤 裕作 一般社団法人日本ホルスタイン登録協会 北海道支局登録部 次長
馬場 俊見 一般社団法人日本ホルスタイン登録協会 北海道支局登録部改良課 主幹
福田 幸雄 一般社団法人日本ホルスタイン登録協会 北海道支局登録部 部長

第1章 はじめに

乳用牛の育種改良は、「家畜改良増殖目標（令和2年3月）」に掲げられているように、ゲノミック評価を有効活用した効率的な育種選抜システムの構築が重要である。わが国は、2013年にSNP情報を利用したゲノミック育種価の公表を開始したが、ゲノミック評価の利点を十分に活かした選抜システム（ゲノミック選抜）への移行にはまだ至っていなかった。この背景には、ゲノミック育種価の信頼度が後代検定で推定される育種価よりも低く、そのため酪農現場に受け入れ難いことが一因であると考えられる。

一方、酪農先進国の欧米ではいち早くゲノミック選抜に移行し、改良速度の大幅な向上に成功している。選抜された種雄牛は日本国内で輸入精液として多く利用されており、近年、国内の血統登録牛の7割以上が欧米からの種雄牛を父とする雌牛が占めるまで増加している状況であり、今後も海外種雄牛の輸入精液による乳用雌牛生産の増加が続けば、国内種雄牛の娘牛数が確保されず、正確な遺伝的能力評価が実施できなくなり、わが国の酪農生産基盤の弱体化が危惧される。

加えて、わが国のゲノミック評価は、酪農現場に還元される遺伝的形質の情報量が海外主要国よりも未だ少なく、米国に試料を送付してSNP検査を実施する酪農家が後を絶たない。米国のゲノミック評価実施機関の集計によると、2022年11月までに日本の乳牛11万頭以上が米国のデータベースに蓄積されているが、海外でSNP検査を実施した個体のSNPデータは日本国内では蓄積できず、将来的に経産牛となって遺伝的能力が判明しても、ゲノミック評価に利用する参照集団には含めることができない。それ故、海外へのSNP情報の流出を食い止めるために、酪農現場への還元情報量の早急な拡充に努め、国内のゲノミック評価の更なる普及を行う必要がある。さらに、先行のJRA畜産振興事業では全国5道県の農業共済組合の協力を得て、経済的に損失の大きい疾病データの収集および分析を行い、疾病形質のゲノミック評価法を開発し、耐病性（疾病抵抗性）指数を試作したが実用化までには至らなかった。今後は酪農現場で実用化するための信頼度向上等を目標に、より広範囲から疾病データの提供を求めるとともに、SNPタイピングの普及推進に努めるよう、研究の継続並びに定期的な遺伝評価・公表体制の構築が必要であった。

本事業では、ゲノミック選抜の促進と耐病性指数の実用化を目的とし、ゲノミック評価の参照集団拡大のため、広い範囲から疾病データ収集と疾病データ承諾農家の雌および国内にSNPデータのない海外種雄牛のSNP検査、初産から3産までの体型審査データ、これらのデータを用いてゲノミック育種価の信頼度向上のための調査を行う。あわせて、疾病形質のゲノミック評価による酪農現場への還元情報を拡充するため、SNPから得られる遺伝情報を判別するための調査研究、生産寿命の延長に重要な疾病形質の遺伝評価値や総合的改良指標を公表できる体制について協議・検討を行うこととした。

第2章 乳用牛ゲノミック選抜の推進強化研究事業の推進委員会の概要

1. 推進委員会の開催

本事業では、ゲノミック選抜の実用化を促進することを目的とし、ゲノミック育種価の信頼度向上のための対策を講じる。さらに、ゲノミック評価による酪農現場への還元情報を拡充するため、SNP から得られる遺伝情報を判別するための研究開発と、生産寿命の延長に重要な疾病形質の遺伝評価値や総合的改良指標を公表できる体制の構築を目指すため、学識経験者などから成る推進委員会を年1回（最終年度は2回）開催し、本事業における実施計画と各事業の効率のかつ円滑な推進に関する検討および本事業の達成目標などの自己評価結果の検証を行った。推進委員会の開催日程と議題は次のとおり。

(1) 令和5年度推進委員会

日 時：令和5年9月6日（水） 13時半～17時

場 所：株式会社 JHBS 会議室（北海道ホルスタイン農協内）

議 題：ア. 事業の目的と目標について

イ. 実行程について

ウ. 先行事業「乳用牛生産性長命連産性の遺伝改良研究事業」の概要について

エ. 参考資料・その他について

(2) 令和6年度推進委員会

日 時：令和6年5月7日（火） 13時半～17時

場 所：株式会社 JHBS 会議室（北海道ホルスタイン農協内）

議 題：ア. 事業の概要について

イ. 令和5年度推進委員会の概要について

ウ. 令和5年度乳用牛ゲノミック選抜の推進強化研究事業の結果について

エ. 令和6年度乳用牛ゲノミック選抜の推進強化研究事業の計画について

オ. 事業に係る助言について

カ. 参考資料・その他について

(3) 令和7年度推進委員会（1回目）

日 時：令和7年5月13日（火） 13時半～17時

場 所：株式会社 JHBS 会議室（北海道ホルスタイン農協内）

議 題：ア. 事業の概要について

イ. 令和6年度推進委員会の概要について

ウ. 令和6年度乳用牛ゲノミック選抜の推進強化研究事業の結果について

エ. 令和7年度乳用牛ゲノミック選抜の推進強化研究事業の計画について

- オ. 事業に係る助言について
- カ. 参考資料・その他について

(4) 令和7年度推進委員会(2回目)

日時：令和8年3月17日(火) 13時半～17時

場所：(一社)日本ホルスタイン登録協会 会議室

議題：ア. 事業の概要について

- イ. 研究報告について
- ウ. 中間成果指標および直接指標の確認について
- エ. 自己評価について
- オ. その他

2. 推進委員会の概要

(1) 令和5年度推進委員会(令和5年9月6日)

- ア. 令和5年9月6日(水)13:30～、北海道支局会議室とWebのハイブリッド開催。推進委員：山崎(農研機構)、大澤(NLBC)、萩谷(帯畜)、増田(酪農大)、足達(LIAJ)、小林(酪農家)、半澤(酪農家)。事務局は本局/岡、支局/桺谷、福田、小平、後藤、馬場、川上の計14名。
- イ. 事務局から本年度から実施する事業の概要を説明。先行事業である「乳用牛生産性長命連産性の遺伝改良研究事業」から引き続き、北海道、福島県、千葉県、鳥取県、熊本県の農業共済組合(NOSAI)から疾病データを収集し、疾病データ利用承諾農家の雌牛及び国内にSNPデータのない輸入精液のSNP検査を行う。さらに、娘牛を多頭数持つ種雄牛を対象に、高密度SNP検査を行う。SNPデータを有する雌牛の体型審査を実施し、ゲノミック(G)評価データとして利用する。本事業では日本のG選抜の普及を支援するため、G育種価の精度向上とSNPから得られる遺伝情報を充実していく対策を進める。また、総合的改良指数検討会を開催し、各種指数の公表、ハプロタイプ情報の開示方法を検討する。
- ウ. 支局から上記の先行事業の概要を説明。全国5道県のNOSAIの協力により、疾病データ利用の同意を得た酪農家からホルスタイン約247万頭の疾病データを収集。分析の結果、日本でも耐病性の改良が可能であることが明らかになった。出現頻度の高い8形質(第四胃変位、子宮内膜炎、乳房炎、乳熱、胎盤停滞、産褥熱、ケトosis、肢蹄病)を選出し分析を実施した。罹患率が最も高かったのは臨床性乳房炎であり産次とともに上昇した。また、乳熱と肢蹄病の罹患率も産次に伴い上昇した。疾病の発生は地域差があった。大型牛は疾病に罹患しやすい傾向があった。疾病形質の遺伝率は10%未満だが、G評価を利用すれば十分に改良可能。疾病形質に重み付けを行った耐病性指数を開発して、長命連産効果及びNTPに組み入れて、これら指数の見直しを行った。新しい長命連産効果で

は、従来の同効果よりも乳量・乳脂量の遺伝的改良量が大幅に改善された。同様に新しい NTP では、現行の NTP より生産性はやや劣るが、耐病性及び長命性の改良量が改善された。耐病性成分は疾病形質の安定した収集が必要であり、耐病性指数のより早期実用化に向けた疾病形質の遺伝評価システム開発が課題として残った。また、耐病性指数を含まない形で NTP 及び長命連産効果の見直しも行い、現行の指数よりも改善されることが判明した。

エ. 委員からの質問と意見要望

- 事業の成果は実現信頼度で見えるのか？→8月から雌牛の SNP 情報を含めており、既に目標の信頼度をクリアしている。また、従来の6つのハプロタイプ情報に加えて、8月から HH6 を追加している。
- 疾病形質の遺伝的トレンドでは、長命性の影響が考えられる。
- パラメーターの再推定によって、試行結果は変わるのか？また耐病性の指標を見直すのか→総合指数検討会を開催して、そこで見直したい。その予備分析を行いたい。
- 事業実施計画の中で、3年目に総合指数検討会を開催することになっているが、公表時期を前倒しする予定はないか？→先行事業の実施期間中に新たな NTP を公表した。仮に前倒しする場合は早めに取り組む必要がある。インターネットのシステムを活用する方法も考えている。
- (独)家畜改良センターではインターブルで優先的に取り組む形質として周産期病、後産停滞、乳熱、在胎日数、肢蹄病を予定している。蹄病についても疾病毎に分析しておくことで将来的に有効と考える。
- 本事業の期待感として、未経産のうちに全頭検査して遺伝的な改良度合いを判明することが望ましい。本事業が G 評価の利用を促進する3年間になると良い。海外での SNP 検査が必要なくなることが理想。
- 本事業の目的が疾病データと SNP データの収集、ハプロタイプの利用とあるが、直接目標に反映されない大きな目標もあると思う。世代間隔の短縮や SNP 検査の実施、改良指標の作成等で、すべてがうまく進んでいけば普及に繋がるものと思う。いつまでに何をやるかを明確にしておいた方が良い。
- 遺伝的多様性の分析で、主成分分析を実施したとして、どのように役立てるか？→研究の側面は非常に大きい。今後の課題としたい。

(2) 令和6年度乳用牛ゲノミック選抜の推進強化研究事業推進委員会 概要

- ア. 令和6年5月7日(火)13:30～、北海道支局会議室と Web のハイブリッド開催。推進委員：山崎(農研機構)、大澤(NLBC)、萩谷(帯畜)、増田(酪農大)、足達(LIAJ)、小林(酪農家)、半澤(酪農家)。事務局は本局/國行、岡、支局/榎谷、下井、福田、小平、後藤、馬場、川上の計16名。
- イ. 事務局から事業の概要を説明。先行事業である「乳用牛生産性長命連産性の遺伝改良研

究事業」に引き続き、5 道県（北海道、福島、千葉、鳥取、熊本）の NOSAI から疾病データを収集し、疾病データ利用承諾農家の雌牛及び国内に SNP データのない輸入精液の SNP 検査を行う。娘牛を多頭数持つ種雄牛を対象に高密度 SNP 検査を行うほか、SNP データを有する雌牛の体型審査を実施し、ゲノミック(G)評価データとして利用する。6 年度は、さらに長野県、岡山県の NOSAI を追加して疾病データの収集を行う。

- ウ. 支局から、令和 5 年度の事業成果報告があった。本事業と直接関係しないが、遺伝的多様性の調査の一環として SNP データから近交係数が計算可能であることから、血縁に基づく近交係数と SNP 情報に基づくゲノミック近交係数の調査を行った。現在、年当たりの近交係数の上昇量は、2010 年代と比較して 2020 年代は倍以上の 0.33 まで増加している。（2020 年生まれは 8.0%）一方、DNA 情報に基づくゲノミックによる近交係数は、全きょうだいで異なる数値が得られ、血縁が不明な場合でも推定可能という特徴がある。血縁に基づく近交係数と、ゲノミック近交係数間には雄 0.8、雌 0.6 の相関があった。

耐病性指数の研究では、耐病性形質の定義の再考を行い、新たに「肢蹄病指数」を開発することを考慮して、肢蹄病を除いた 7 形質（第四胃変位、子宮内膜炎、乳房炎、乳熱、胎盤停滞、産褥熱、ケトーシス、肢蹄病）を耐病性形質として分析を行った。遺伝率は、今回分析データが増えたことによる影響は小さく、先行事業の推定値と大きく変わらなかった。耐病性成分の見直しは、肢蹄病を除いた 7 つの疾病形質について、異なる重み付けを加えた耐病性成分を 3 つ試作し、その中で、罹患頻度の高い乳房炎に強い重みの試作が望ましいと考察された。また、選抜計画の見直しと期待改良量の推定を行い、ヤングサイアの利用を前提に先行事業に比べて高い改良量が期待される結果となった。遺伝的不良形質のブラキスパイナと CD について、遺伝子の保因状況がハプロタイプで推定可能。キャリアであった場合、受胎率や子牛致死に影響があることが推定された。（本年 4 月から情報提供開始）

エ. 委員からの質問と意見要望

- 雄牛の SNP 検査頭数が計画を下回った理由は？→雄牛は輸入精液を対象としており、計画より輸入された頭数が少なかったため。
- 令和 6 年度は 7 道県の NOSAI を対象にすると計画しているが追加の 2 団体は？→長野県と岡山県を計画している。
- 近交係数について現場では精液を値段でしか見ていない場合があるが、それでも近交係数が上がり続ける理由はあるのか？近交回避の対策は？→改良を進めるにあたって近交係数の上昇は避けられない。急激な上昇は近交退化の影響が大きいのでそれを避ける交配をして欲しい。当協会ではインターネットで近交情報システム Web というサービスを行っているので活用して欲しい。
- 近交係数は近交退化と改良量の綱引き、そして集団の多様性の問題がある。世界では近交退化の影響を改良量で抑え込めば良いという考え方が主流であるが、交配の段階ではゲノミック近交係数はわからない。交配相談の時点でゲノミック近交係数の幅を示

すなど新しいツールの提供が望まれる。

- 日本よりも近交係数が高いアメリカでも現状では十分な多様性が確保されていると認識されていて積極的な議論はまだ先のような。
- 今回の近交係数の結果を本事業のどの部分に役立てるのか？→直接的ではないが、多様性の調査の一環で行ったものだ。
- 染色体ごとの近交係数が出せるので交配相談に反映させることが将来的な目標になる。
- 疾病データについて、鳥取県のデータ数が大幅に増えた理由は？→窓口団体の大山乳業の担当者が本事業の趣旨に賛同していただき再度説明会を開いてもらったため。
- 本事業で収集した疾病データは将来的に遺伝評価の参照集団として扱うのか。または本牛の遺伝評価まで考えているのか。→本牛の遺伝評価まで考えている。
- 改良量のシミュレーションではヤングサイアの利用率はあくまで参考値であって、この結果を踏まえてヤングサイアの利用を推奨するのか？→種雄牛の選択は農家の判断であり、この結果は目安。
- EBV 間の積率相関で代用したそうだが全ての形質で相関を求めたのか？それか信頼度で補正したのか？→全ての形質で相関を求めた。補正も検討したが、相関が1を超える組み合わせがあったため補正案は行わなかった。
- 遺伝相関が推定されている形質は遺伝相関を使う方が好ましい。→今年度、遺伝相関を推定する予定で、不足分のみ利用する。
- 在群能力との関係性が重要であるが、在群能力は間接形質で時代によって求められるものが異なるので注意が必要だ。
- 選抜計画について経済的な重みや頻度を考慮しつつ、 ΔG を先に考え、どの程度乳房炎を減らせるかを考えることも一つの手段である。
- ハプロタイプの検討部分で受胎率と子牛致死についての影響を調査しているが、これら形質の表現型は？→受胎率は牛群検定のデータ、子牛致死は個体識別情報から得ている。
- 子牛致死への影響でブラキスパイナに有意差が見られなかった原因として本牛は登録牛でなければいけないことが考えられる。登録前に淘汰している場合が多く、データに偏りが出たためだ。
- HH5 のキャリア頻度の高い理由は？→現在、利用されている種雄牛にキャリアが多いためだと考えられる。
- 次に推定するハプロタイプの予定は？→まずは HMW（早期発症筋力低下症候群）を考えている。HMW はアメリカではすでに公表が始まっている。次に HH7 または BLAD、CVM を考えている。

(3) 令和7年度乳用牛ゲノミック選抜の推進強化研究事業推進委員会（1回目） 概要

ア. 令和7年5月13日（火）13:30～、株式会社 JHBS 会議室（北海道ホルスタイン農協内）

にて開催。推進委員：西浦（農研機構）、大澤（NLBC）、萩谷（帯畜大）、増田（酪農大）、足達（LIAJ）、小林（酪農家）、半澤（酪農家）。事務局は本局/國行、岡、支局/榎谷、下井、福田、後藤、馬場、川上の計 15 名。

イ. 事務局から事業の概要を説明。本事業は令和 5 年度から 3 年間の事業であり、本年度が最終年度となる。7 道県（北海道、福島、千葉、長野、鳥取、岡山、熊本）の NOSAI から疾病データを収集し、ゲノミック育種価の精度向上と、耐病性評価法および肢蹄病指数の開発、これらを考慮した総合的改良指標（NTP）の見直しと実用化を目指す。

ウ. 支局から、令和 6 年度の事業成果報告があった。ゲノミック（G）近交係数の調査では、血縁に基づく係数との間に高い相関（雌 0.6、雄 0.8 以上）が確認された。耐病性指数の研究では、肢蹄病を除いた 7 形質を対象とし、乳房炎に強い重みを加えた試作案が望ましいと考察された。また、遺伝的改良形質の検討では、早期発症筋力低下症候群（HMW）と単蹄について、令和 7 年度からゲノミック情報利活用システム（GenIUS）等で情報提供を開始することとなった。さらに、疾病抵抗性指数の妥当性検討において良好な結果が得られたことが報告された。

エ. 委員からの質問と意見要望

- G 近交係数の活用:G 近交係数を用いた近交退化量の公表予定はないが、多様性の検討等に活用したい。北米では両方の係数を公表しており、日本でも検討の余地がある。
- 疾病データの精度:家畜改良センターのデータで初産乳房炎の罹患率が高いのは、潜在的なものまで慎重にカウントしているためと考えられる。
- 指数の評価:日本の種雄牛で疾病に関する評価値が出ることは非常に価値が高い。近年の NTP の変化（乳量以外の重み増加）が、近年の疾病抵抗性指数の向上に寄与していると考えられる。
- 新遺伝病への驚き:オーマンに起因する新しい遺伝病（BLIRD）の報告には驚いた。オーマンの娘牛は管理しやすく影響力が大きい。
- 情報の公表方法:疾病の全評価値を出すと現場が混乱するため、指数のみを前面に出すべきである。登録協会としては、データ提供農家に対してはシステムを通じて全形質を閲覧可能にする予定である。
- スケジュール確認:令和 7 年（2025 年）8 月に疾病抵抗性指数を公表し、令和 8 年（2026 年）2 月にはそれを組み込んだ新 NTP を公表する予定に変更はない。

(3) 令和 7 年度乳用牛ゲノミック選抜の推進強化研究事業推進委員会（2 回目） 概要

ア. 令和 8 年 3 月 17 日（火）13:00～、一般社団法人日本ホルスタイン登録協会 会議室にて開催。推進委員：西浦（農研機構）、大澤（NLBC）、萩谷（帯畜大）、足達（LIAJ）、小林（酪農家）、半澤（酪農家）。事務局は本局/栗田、國行、岡、鎌塚、支局/福田、後藤、馬場、川上の計 14 名。

イ. 乳用牛の育種改良は、ゲノミック評価を有効活用した効率的な育種選抜システムの構築

が重要であるが、ゲノミック評価の利点を十分に活かした選抜システム(ゲノミック選抜)への移行にはまだ至っていない。本事業は、ゲノミック選抜を推進するため、特に疾病形質や総合的改良指標に関するゲノミック育種価の信頼度向上のための研究、酪農現場に耐病性の遺伝改良が可能な指標を含むゲノミック遺伝情報の還元並びにハプロタイプ情報の拡充目的としている。

ゲノミック育種価の信頼度向上のための研究として、①参照集団の拡充によるゲノミック育種価の信頼度向上を目的に、SNP データを保有する雌牛のうち体型審査データを持たない個体とその同期牛体型審査データの収集、②集団の遺伝的多様性や遺伝的構造の調査研究のために、国内で SNP 未検査の輸入精液などの種雄牛並びに疾病データの利用承諾農家に在籍する雌牛を対象に中・高密度 SNP チップによるタイピングを実施、③耐病性を考慮した育種改良を進めるために、7 道県の NOSAI に協力を依頼し疾病データを収集し、定期的に疾病形質の遺伝的能力評価ができる体制の構築を行った結果、2025 年 8 月評価では疾病抵抗性指数、2026 年 2 月評価にはこの指数を含んだ NTP を公表している。

ゲノミック遺伝情報の還元並びにハプロタイプ情報の拡充としては、遺伝性疾患や毛色などの有用な遺伝子の遺伝子型情報を酪農現場に還元するために、ハプロタイプで保因の有無を判別可能な技術を 6 項目について開発し、インターネット等の媒体で生産者が閲覧できるシステムを構築する。

評価の実施体制として、事業実施主体において自己評価を行い、学識経験者等で構成する「推進委員会」で検証と承認を得ることとし、令和 7 年度第 1 回推進委員会では、事業概要および令和 6 年度の事業成果として、ゲノミック近交係数や肢蹄病を除いた疾病抵抗性指数の試作、MW と単蹄のハプロタイプの情報提供について説明を行った。

また、総合的改良指標検討会では事業概要や 3 年間の成果報告を行ったところ、近交係数や長命連産効果等について広く意見をいただいた。

事業の進捗状況として、①推進委員会および事業推進事務打合せ会の実施、②SNP 体型審査の実施、疾病関係の遺伝的重要な雄牛と疾病データの対象牛で SNP 情報を持たない雌牛の SNP 検査、高密度 SNP チップによる SNP 検査の実施状況について報告した。

ウ. 支局から、令和 7 年度の事業成果報告があった。

●SNP 情報に基づく調査分析

本事業で収集した体型審査データと SNP タイピングによる SNP 情報を分析してゲノミック評価値の信頼度向上のための調査を行い、令和 7 年度では収集した体型審査データと SNP データを用いてゲノミック評価値の信頼度向上のための研究開発を行うとともに、主成分解析などの統計手法を利用して遺伝的多様性の調査研究を行った。

●ゲノミック選抜による総合的改良指標の実用化

耐病性指数や耐病性指数を考慮した NTP と長命連産効果の実用化を目的とした信

頼度向上のための研究並びに肢蹄病指数の開発を行い、令和7年度では蹄病指数の研究開発と総合指数や長命連産効果に組み込むための分析を行った。また、研究開発した各種指数を用いて、供用可能種雄牛と雌牛の序列付けを実施した。

●ハプロタイプによる遺伝情報の検出

指定遺伝的不良形質などの遺伝病、有用な乳タンパク質および毛色などの遺伝子の保因状況をハプロタイプで識別する方法を検討し、令和7年度では指定遺伝的不良形質などの遺伝病を対象として、HH7・BLAD・CVMの遺伝子の保因状況をハプロタイプで推定するための研究開発を実施した。さらに、本事業で研究開発の対象とした形質について、保因状況を集計した。

エ. 中間成果指標および直接指標の確認については中間成果指標として、疾病抵抗性指数、総合指数および長命連産効果による上位牛のリストとハプロタイプによって保因が判定された種雄牛と雌牛のリストについて実績報告書を作成した。直接指標として、SNP検査済み雌牛と同期牛の体型審査頭数、中・高密度チップによるSNPタイピング頭数、診療情報の収集の協力団体数と農家戸数、ハプロタイプ情報の開発形質数、研究成果報告書冊数について報告した。

オ. 自己評価については、本事業の終了にあたり、自己評価票を作成し、本会が各項目の評価点および評価に至った理由について、①必要性、②効率性、③有効性の各項目について説明を委員に行い、委員が評価を行った。

カ. 委員からの質問と意見要望

- 高密度 SNP チップによる SNP 検査は頭数が確保されているが、雌牛の SNP 検査は計画頭数に達していない理由は何か。→疾病データの提供を受けた酪農家に SNP 検査をできる限り実施していただくように依頼したが、試料採取等の面倒さもあり、このような結果となっている。→今回経産牛が対象で、耳片を採取するアプリケーターを使用していたが、経産牛への使用が怖いという意見もあり、スタートからつまずいてしまった。
- 近交係数 8.4%を今後も使用するのには苦しいのではないかと。→使用しなくてよいと考えるが、授精師等はある程度の基準を残したいとのことで、今年あたり見直しを行わないといけなく考えているが、8.4%以下を見つけることが難しく異なるアプローチで考えないといけなく。
- 近交係数が上昇すると遺伝病の発病のリスクも上がるため、酪農家の自己責任の部分が拡大するのではないかと。→今年9%に変えて、5年後に10%に変更するのはきりがなく、考え方を考える必要があるのではないかと。
- 全体的にホモ化が進んでおり、選抜が進んでいる染色体もホモ化が進んでいると理解すればよいか。どこの染色体のホモ化が進むと生存性に影響があるとわかるとよいのでは。→そのように考えるが、実際の形質への影響と両面から今後検討する必要がある。
- 複雑になっていることを考慮すると肢蹄指数等で総合的に改良するのがよいか。→前

事業では全ての形質をひとつの指数としていたが、遺伝相関からも分けて使用するの
がよいと考える。

- NTP 試作（肢蹄指数）の方がわずかではあるが、肢蹄関係の形質がプラスの方向に改
良しやすいということか。→やはり歩様の影響が大きいのではないかと考える。
- 長命連産効果について、現在の NTP に含まれていない形質を含めている点は NTP との
違いが評価できるが、実際の改良量はマイナスとなっている。→難産率はプラスである
が、暑熱耐性は改善していない点もありブラッシュアップが必要である。
- AI 事業体や家畜改良センターは NTP に含まれていない形質が含まれていることをア
ピールしたいと思うが、実際の効果が伴っていないと使いにくいのでは。→長命連産効
果は利益指数であるため、経済価値にしたときに乳量が一番価値は大きくなり、乳量と
暑熱耐性は良くない関係であるため、暑熱耐性は乳量に引っ張られてしまう。そのため、
乳量と相関が低い形質に重み付けると少し良くなるかもしれないが、説明が難しい部
分であるため、まずはたたき台としたい。→無脂固形分を減らせば良くなるのではない
か。
- 肢蹄の問題は、現場の削蹄師が問題を解決しており、NOSAI データには吸い上がって
ないのではないかと。このような状況下では体型審査の歩様のデータが間接的に蹄の状
況を表している。そのため、疾病の方から攻めるだけでなく、歩様のデータを収集する
のも重要ではないか。自分の農場では海外と国内どちらも SNP 検査を行い、重み付け
が異なることは承知してゲノミック評価値を見ているが、能力はさておき肢蹄の評価
値が高い個体は実際に長持ちしている。→歩様や肢蹄の機能的な長命性をあげること
は重要であるため、合わせて改良を進めて行くのが良いと考える。→日本はまだ繋ぎ飼
いが多いため、歩様が全体を表す数字ではない。→体型審査でフリーストール・フリー
バーンであれば歩様の調査を行っているので、データは今後も出せるだろう。
- データを収集するのに条件があることはデメリットであるが、ゲノムの情報を使用す
れば、雄については疾病以上に信頼後が高いので、かなり活用ができるのではないかと。
→新しく前肢方向の審査が始まっているが、これは歩様と関係するので、2~3 年はかか
るかもしれないが、歩様に置き換えて使用することができるかもしれない。
- 中間成果指標のリストに掲載されている牛の条件は何か。→家畜改良センター公表の
NTP 上位 200 頭を抽出している。→NTP および疾病抵抗性指数、長命連産効果の現行
は 2 月評価時のものだが、試作のみ異なる。
- 雌でハプロタイプはあるが、試作がないものがあるのはなぜか。→在群能力の間接推定
値が手元になく、計算ができなかった可能性がある。

キ. 自己評価について

- 事業目的は達成され、それ以上の成果があった分、次への課題も発見されたかと思うの
で、今後どのように解決するか期待している。
- 3 年間のうちに疾病抵抗性指数が公表できたことは評価できる。今後は蹄病指数等を家

畜改良センターと共に評価に繋げていきたい。

- 大きな成果を収めており、目標は十分達成している。自己評価の事業の達成度が 4 となっているが、それ以上の評価でもよいのではないかと思うぐらい、馬場主幹を中心に細かいところまで分析されている。
- 今回の事業で収集したデータを用いて、繁殖をはじめとして、我々酪農家がより使えるデータを提供してほしい。
- 2026 年 2 月評価で疾病抵抗性指数が NTP に反映されたことは、非常にレベルの高い NOSAI データを使用していることで、遺伝率は高くないが信頼性の高いデータとなったのではないか。そのため、色々な媒体を使用して広く日本の酪農家に普及推進してほしい。また、長命連産効果の中身が変わると思われるが、酪農家によってはこちらに重みを置く方が出てよいのではないかと思うので、特徴ある長命連産効果を作ってほしい。

第3章 総合的改良指標検討会の概要

1. 総合的改良指標検討会の開催

本事業では、各種指数の公表やハプロタイプ情報の開示方法等を検討する目的で総合的改良指標検討会を開催した。検討会の開催日程と議題は次のとおり。

2. 令和7年度総合的改良指標検討会

日 時：令和8年3月5日（木） 13時半～17時

場 所：一般社団法人日本ホルスタイン登録協会 会議室

議 題：ア. 本事業の概要と総合的改良指標検討会の趣旨について

イ. 最近の乳牛改良の情勢について

ウ. 診療データを利用した各種指数の開発と選抜指数への組み込みについて

エ. SNP データを用いた近交係数の調査と遺伝病の保因状況について

オ. その他

3. 総合的改良指標検討会の概要

(1) 令和8年3月5日（木）13:30～、株式会社 JHBS 会議室と Web のハイブリッド開催。委員：佐々木（農研機構）、藤岡（NLBC）、磯貝（LIAJ）、藤田（GH）、中尾（北海道農済）、下司（乳用牛群検定全国協議会）、吉川（TAIC）、中六角（都府県酪農家）、オブザーバー：柳田（TAIC）、事務局：本局/栗田、岡、鎌塚、支局/榎谷、下井、福田、後藤、馬場、川上の計18名。※松原委員（北海道酪農家）は当日悪天候のため欠席。

(2) 事業概要と推進委員会の概要説明

事業概要として、①先行事業である「乳用牛生産性長命連産性の遺伝改良研究事業」に引き続き、7道県（北海道、福島、千葉、長野、鳥取、岡山、熊本）のNOSAIから疾病データを収集し、②疾病データ利用承諾農家の雌牛及び国内にSNPデータのない輸入精液のSNP検査を行う。娘牛を多頭数持つ種雄牛を対象に高密度SNP検査を行うほか、③SNPデータを有する雌牛の体型審査を実施し、ゲノミック(G)評価データとして利用する。また、④ゲノミック遺伝情報の還元並びにハプロタイプ情報を拡充し、インターネット等の媒体で生産者が閲覧できるシステムを構築することを説明した。

(3) 事業成果の説明

①最近の乳牛改良の情勢について、わが国の酪農情勢と乳牛改良の方向性を示し、ゲノミック評価の開始以降、多くの形質の改良速度が加速しており、今後のヤングサイアの活用により更なる速度向上が期待されることや、②診療データを利用した各種指数の開発と選抜指数への組み込みについて、先行事業より継続してNOSAIの診療データを利用した遺伝評価を検討し、疾病抵抗性指数および蹄病指数を開発、NTPへの各指数の導入も検討した。長命連産効果は、現行のNTPと類似した総合的改良指標になっているが、円単位の利益指数で

あり、収益性の指標は酪農現場の需要があると考えられるため、雌牛の生産収益を示す指標として、各指数等を組み込んだ長命連産効果の見直しを検討した。③SNP データを用いた近交係数の調査と遺伝病の保因状況について、近交係数は、ヤングサイアの利用の影響もあり近年急激に増加しているが、ゲノミック近交係数は、血縁に基づく近交よりも正確な近交を表すことが可能である。また、新たな遺伝的不良形質(遺伝病)は SNP データを有する個体を対象にハプロタイプで推定することができ、情報の提供として、本事業により情報拡充したことを説明した。

(4) 委員からの質問と意見要望

- 近交係数について、現在は緩やかに上昇させるとしているが、これだけの遺伝病が出現しており、確認すると米国の種雄牛が由来であることが多く、現状の北米由来の種雄牛だけでなく、別の種雄牛を入れる必要もあるのではないかと。
- 緩やかに近交係数を上昇させていった先のことについて、将来の若者に説明をすることができない。
- 近交係数や遺伝病は種雄牛側で排除してくれと言われるが、排除していった先には利用できる雄牛は減少するだろう。種雄牛を作る者としては、今後どの方向で種雄牛作りを行うか見えてこない。国を交えて今後について真剣に検討する必要がある。
- 遡ると似たような血統から派生した種雄牛が使われているが、今時アウトクロスというも課題があるかと思うため非常に悩ましい問題だ。
- 蹄病指数も家畜改良センターと連携してしっかりと作っていただいて、遺伝的能力評価を開始し、NTPに取り込んでいけるようにしていただけたらと思う。
- 長命連産効果について、今回試作したものは従来のものと内容的にかなり違ってきている部分がある。生産現場で使うときにはNTPを重視しながら、米国のNW\$\$みたいに使っていけるような、そういう指数もあっていいのではということで、今後もご検討いただければありがたいと思う。
- 長命連産効果について、経済的な面を重視した指数の一方で、言葉は長命連産効果となっており、思想的なところが固まっていないと思うので、まずはここを検討いただきたい。すでに思想に沿ったものを作るための分析・検討力はこれだけしっかり示されているので、乳用牛改良推進協議会で一緒に検討させていただきたいと思う。

第4章 体型審査、診療およびSNPデータの収集

ゲノミック評価の信頼度向上のため、国内のSNP検査済みで体型審査データを持たない雌牛（初産から3産まで）について、令和5～7年度にかけてそれぞれ3,786、7,760、7,770頭の体型審査を行った。各年度の都道府県別頭数は以下の通り。

表 体型審査頭数

県名	5年	6年	7年	県名	5年	6年	7年
北海道	2,692	5,432	5,439	滋賀県	0	23	27
青森県	0	7	2	京都府	0	8	9
岩手県	117	239	206	大阪府	0	16	14
宮城県	39	61	70	兵庫県	0	15	10
秋田県	22	80	59	奈良県	0	0	0
山形県	9	51	84	和歌山県	0	0	0
福島県	37	63	67	鳥取県	53	145	188
茨城県	49	53	37	島根県	0	5	6
栃木県	53	69	39	岡山県	19	68	43
群馬県	116	242	275	広島県	6	19	20
埼玉県	0	21	20	山口県	9	15	23
千葉県	46	165	191	徳島県	0	10	10
東京都	0	16	15	香川県	0	7	0
神奈川県	0	0	0	愛媛県	4	3	2
新潟県	0	30	25	高知県	5	8	8
富山県	0	5	13	福岡県	30	2	27
石川県	0	0	0	佐賀県	0	2	7
福井県	0	0	0	長崎県	2	3	0
山梨県	0	0	0	熊本県	375	599	569
長野県	0	14	20	大分県	11	13	12
岐阜県	0	3	3	宮崎県	40	92	105
静岡県	3	0	2	鹿児島県	49	65	62
愛知県	0	73	47	沖縄県	0	15	12
三重県	0	3	2	都府県	1,094	2,328	2,331
				全 国	3,786	7,760	7,770

事業では、先行事業で試作した耐病性（疾病抵抗性）指数の実用化と今後は酪農現場で実用化するための信頼度向上等を目指すため、7道県の農業共済組合（NOSAI）から疾病データの提供同意農家から疾病データの提供を受けた。

令和5年度は先行事業から協力を得ている5道県（北海道、福島県、千葉県、鳥取県、熊本県）のNOSAIから3,483,814件の疾病データを収集し、令和6年度、7年度は長野県と岡山県の農業共済組合からの疾病データも加わり、それぞれ4,042,037および4,544,737件の疾病データを収集した。

表 各農済から提供を受けた疾病データ数

地域	令和5年度	令和6年度	令和7年度
北海道	3,249,942	3,664,225	4,086,527
福島県	27,392	28,228	30,916
千葉県	69166	76,184	80,461
長野県		26,290	29,143
鳥取県	42424	49,724	63,296
岡山県		98,298	149,860
熊本県	94890	99,088	104,534

また、疾病データの分析対象及び同期牛においてSNP情報を持たない雌牛のSNP検査を実施した。また、疾病関係の遺伝評価に重要な種雄牛でありながら、いまだSNP情報が得られていない種雄牛（主に輸入精液）のSNP検査を実施した。令和5年度は雌牛506頭、種雄牛225頭、令和6年度は雌牛694頭、種雄牛248頭、そして令和7年度は雌牛799頭、種雄牛205頭のSNP検査データを収集した。

表 各地域から収集したSNP検査データ数

年度	種雄牛	雌牛						
		北海道	福島県	千葉県	長野県	鳥取県	岡山県	熊本県
令和5年度	225	144	89	96		93		84
令和6年度	248	280	93	90	50	93	48	40
令和7年度	205	348	87	83	54	80	90	57

第5章 体型形質のゲノミック評価における雌牛 SNP データの有効性の調査

1. はじめに

わが国のゲノミック評価は2023年より経産牛のSNPデータをリファレンス集団(参照集団)に含めて実施しているが、体型審査記録を有する雌牛が泌乳記録を有するものに比べて少ないため、リファレンス集団に利用している雌牛頭数も同様に体型形質の方が少ない状況にある。そのため、本事業では体型形質のゲノミック評価精度の向上に役立てるために、SNPデータを有するものの、体型審査未実施の雌牛(初産から3産)の体型審査を実施した。

本章では、体型形質のゲノミック評価における雌牛SNPデータの有効性の調査を実施した。

2. 分析方法

(1) 分析データ

本会が収集した初産から3産の体型審査記録を利用し分析を実施した。同一産次で複数の記録をもつ雌牛は、審査日が早期の記録を採用した。合計21形質について分析を実施したが、形質に依存して審査の開始時期が異なることから、7つのデータセットを作成した。

SNPデータには、2021年までに誕生した雄牛10,558頭と体型審査を実施した雌牛94,152から94,189頭の記録を利用した。これらのSNPデータは事前に欠測の遺伝子型を補完し血縁矛盾がないと判断された個体の記録である。分析に利用したデータの概要は表1に示した通りである。

表1. 分析に用いたデータの概要

データセット	体型審査記録数		同期グループの水準数	総血縁 個体数	利用したSNPデータ数	
	初産	2-3産			雄牛	雌牛
DATA-0	1,350,121	669,076	303,686	3,124,481	10,558	94,189
DATA-1	1,221,692	529,449	265,562	2,837,848	10,558	94,189
DATA-2	1,144,808	461,582	243,627	2,677,489	10,558	94,189
DATA-3	1,236,341	541,290	269,258	2,868,462	10,558	94,189
DATA-4	891,750	304,011	179,172	2,179,680	10,558	94,188
DATA-5	727,609	252,035	149,061	1,916,505	10,558	94,152
DATA-6	870,842	297,592	175,114	2,145,518	10,558	94,187

DATA-0: 乳用強健性, 乳器, 決定得点, 高さ, 胸の幅, 体の深さ, 肋の構造, 尻の角度, 後肢側望, 蹄の角度, 前乳房の付着, 後乳房の高さ, 後乳房の幅, 乳房の懸垂, 乳房の深さ, 前乳頭の配置

DATA-1: 体貌と骨格, 肢蹄

DATA-2: 後肢後望

DATA-3: 前乳頭の長さ

DATA-4: 坐骨幅, 後乳頭の配置

DATA-5: ボディコンディションスコア

DATA-6: 乳房の傾斜

(2) 統計モデル

体型形質の評価には初産から3産までの記録を利用した単形質アニマルモデルを利用した。その統計モデルは以下の通りである。

$$y_{ijklmn} = \text{HCDP}_i + L_j + \text{AGE}_k + a_l + pe_m + e_{ijklmn}$$

ここで、 y_{ijklmn} は各形質の観測値、 HCDP_i は牛群・審査委員・審査年月日・産次の母数効果、 L_j は泌乳ステージの母数効果、 AGE_k は審査時月齢クラスの母数効果、 a_l は相加的遺伝効果の変量効果、 pe_m は永続的環境効果の変量効果、 e_{ijklmn} は残差である。本分析で考慮した効果は、父牛区分の母数効果が含まれていないのを除き、家畜改良センターが体型形質の遺伝的能力評価に採用しているモデルと同じである。審査時月齢クラスは、18から25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38から39、40から41、42から43、44から45、46から47、48から49、50から51、52から53、54から55、56から57、58から60、61から63、64から66、67以上の27水準であった。上記の統計モデル式を行列式で示すと以下の通り示される。

$$\mathbf{y} = \mathbf{Xb} + \mathbf{Za} + \mathbf{Wp} + \mathbf{e}$$

ここで、 \mathbf{y} は観測値のベクトル、 \mathbf{X} 、 \mathbf{Z} および \mathbf{W} はそれぞれ母数効果および変量効果に関する計画行列、 \mathbf{b} は母数効果のベクトル、 \mathbf{a} は相加的遺伝効果のベクトル、 \mathbf{p} は永続的環境効果のベクトル、 \mathbf{e} は残差のベクトルである。従来の血縁情報に基づくBLUPによる遺伝評価の混合モデル方程式は、以下の通り示される。

$$\begin{bmatrix} \mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{X} & \mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Z} & \mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{W} \\ \mathbf{Z}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{X} & \mathbf{Z}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Z} + (1/\sigma_a^2) * \mathbf{A}^{-1} & \mathbf{Z}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{W} \\ \mathbf{W}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{X} & \mathbf{W}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Z} & \mathbf{W}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{W} + (1/\sigma_{pe}^2) * \mathbf{I} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \hat{\mathbf{b}} \\ \hat{\mathbf{a}} \\ \hat{\mathbf{p}} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{y} \\ \mathbf{Z}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{y} \\ \mathbf{W}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{y} \end{bmatrix}$$

ここで、 \mathbf{A} は分子血縁行列、 \mathbf{I} は単位行列、 \mathbf{R} は重み付けの対角行列、 σ_a^2 は相加的遺伝分散、 σ_{pe}^2 は永続的環境分散、 σ_e^2 は残差分散である。分子血縁行列は、本牛を1世代として5世代まで遡り計算した。 \mathbf{R} には初産の体型審査記録に対して1.0、2産または3産の体型審査記録に対して0.5の重み付け値を与えた。

ゲノミック評価はシングルステップのGBLUP(ssGBLUP)法(Misztalら2009)により実施したが、その混合モデル方程式は上記行列式の血縁行列を \mathbf{A} から \mathbf{H} に置き換え、以下の通り示すことができる。

$$\begin{bmatrix} \mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{X} & \mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Z} & \mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{W} \\ \mathbf{Z}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{X} & \mathbf{Z}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Z} + (1/\sigma_a^2) * \mathbf{H}^{-1} & \mathbf{Z}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{W} \\ \mathbf{W}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{X} & \mathbf{W}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Z} & \mathbf{W}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{W} + (1/\sigma_{pe}^2) * \mathbf{I} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \hat{\mathbf{b}} \\ \hat{\mathbf{a}} \\ \hat{\mathbf{p}} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{y} \\ \mathbf{Z}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{y} \\ \mathbf{W}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{y} \end{bmatrix}$$

\mathbf{H}^{-1} は

$$\mathbf{H}^{-1} = \mathbf{A}^{-1} + \begin{bmatrix} \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{G}^{-1} - 0.80 * \mathbf{A}_{22}^{-1} \end{bmatrix}$$

と示すことができる(Aguilar ら 2010)。ここで、 \mathbf{A}_{22}^{-1} は SNP データを有する個体の分子血縁行列である。 \mathbf{G} はゲノミック関係行列であり、VanRaden(2008)の1番目の方法で計算した。 \mathbf{A}_{22}^{-1} に掛けている係数(0.80)は、スケーリングパラメータであり、ゲノミック評価値のバイアスの軽減に有効である(Tsuruta ら 2013)。

(3) 期待信頼度の推定

BLUP および ssGBLUP を適用時の近似的な信頼度(期待信頼度)を推定し、それらの期待信頼度を比較した。BLUP による期待信頼度(R_{ped})は、Hamis と Johnson(1998)の方法を用いて推定した。そして、ssGBLUP に基づく期待信頼度(R_G)は、血縁に基づく信頼度で得られた記録および血縁情報からの寄与に対して、SNP データ由来の寄与を加算し計算した(Misztal ら 2013)。その式は以下のとおり示される。

$$\mathbf{Q}^{-1} = [\mathbf{D} + (\mathbf{I} + \text{diag}(\mathbf{G}^{-1} - \mathbf{A}_{22}^{-1}))\alpha]^{-1}$$

ここで、 α は分散比、 \mathbf{D} は記録および血縁からの寄与を表す行列である。この計算後、 $R_G^i = 1 - \alpha q^{ii}$ により i 番目の個体について SNP の寄与を考慮した信頼度を得た。予備分析の結果、 R_G^i に過大推定が生じたことから、以下の計算式を用いて信頼度の急激な上昇の抑制を行った。

$$\begin{aligned} R_G &= \beta * R_G + (1 - \beta) * R_{ped} \\ &= \beta * (R_G - R_{ped}) + R_{ped} \end{aligned}$$

ここで、 β は補正係数であり、 $\beta = \exp(-\text{abs}(R_G - R_{ped}))$ として計算した。 β は 0 から 1 の範囲の値となり、 R_G と R_{ped} 間の差が小さければ β が 1 に近く、逆に数値差が大きければ 0 に近い値となり、 R_G と R_{ped} 間の乖離を抑制する。 R_G の推定は、雄牛の SNP のみを利用した場合と雄牛および記録をもつ雌牛の SNP を利用した場合の2通りで実施した(それぞれ R_{G-1} および R_{G-2} とする)。

(4) 実現信頼度の推定

ゲノミック評価における雌牛の有効性のさらなる検証のために、2021 年でデータカットした体型審査記録(切断データ)を利用した交差検証(クロスバリデーション)を行った。表 2 には、切断データの概要を示した。

完全データから推定した dEBV(deregressed-EBV)を目的変数、切断データから推定したゲノミック評価値(GEBV)または両親平均(PA)を説明変数とした単回帰分析を行い、決定係数(実現信頼度)を指標に推定精度を調査した。その回帰式は、以下の通りである。

$$dEBV = a_1 + a_2 \times GEBV(\text{または PA})$$

ここで、 a_1 および a_2 は切片と傾きである。dEBV は以下の式で計算される(VanRaden ら 2009)。

$$dEBV = \frac{EBV - PA}{REL} + PA$$

ここで、REL は PA からの寄与を除いた信頼度、EBV は BLUP により得られた推定育種価である。予測個体

には、2016年以降に誕生し、かつ記録をもつ娘牛を20頭以上有する雄牛616頭を利用した。

表2.切断データの概要

データセット	体型審査記録数		同期グループの水準数	総血縁 個体数	利用したSNPデータ数	
	初産	2-3産			雄牛	雌牛
DATA-0	1,212,861	619,639	278,200	2,941,542	10,558	54,176
DATA-1	1,084,432	480,012	240,076	2,654,901	10,558	54,176
DATA-2	1,007,548	412,145	218,141	2,494,513	10,558	54,176
DATA-3	1,099,081	491,853	243,772	2,685,516	10,558	54,176
DATA-4	754,490	254,574	153,686	1,996,272	10,558	54,174
DATA-5	590,349	202,598	123,575	1,732,123	10,558	54,139
DATA-6	733,582	248,155	149,628	1,962,020	10,558	54,174

DATA-0: 乳用強健性, 乳器, 決定得点, 高さ, 胸の幅, 体の深さ, 肋の構造, 尻の角度, 後肢側望, 蹄の角度, 前乳房の付着, 後乳房の高さ, 後乳房の幅, 乳房の懸垂, 乳房の深さ, 前乳頭の配置

DATA-1: 体貌と骨格, 肢蹄

DATA-2: 後肢後望

DATA-3: 前乳頭の長さ

DATA-4: 坐骨幅, 後乳頭の配置

DATA-5: ボディコンディションスコア

DATA-6: 乳房の傾斜

3. 結果および考察

表3には、BLUPおよびssGBLUPを適用して得られた期待信頼度を雄牛(1,882頭)および記録を有する雌牛(303,006頭)についてそれぞれ示した。雄牛および雌牛の R_{ped} は、それぞれ0.54から0.86および0.32から0.61の範囲にあり、平均値は0.76および0.47であった。そして、 R_{G-1} および R_{G-2} は、雄牛において0.66から0.87および0.70から0.87、雌牛において0.34から0.71および0.42から0.71の範囲にあった。 R_{G-1} および R_{G-2} の平均値は、雄牛で0.79および0.81、雌牛で0.54および0.57であった。これらの結果から、全ての形質においてゲノミック評価により得られた期待信頼度(R_{G-1} および R_{G-2})は、血縁に基づく従来評価(BLUP)よりも向上することが認められた。

ゲノミック評価による雄牛の期待信頼度の向上は、遺伝率が比較的低い肢蹄関連の体型形質(肢蹄、蹄の角度、後肢後望)で観測された。遺伝率が低い形質では R_{ped} の信頼度が低く、信頼度が上がる余地があるために、SNPデータの利用が信頼度の向上に寄与したと考えられる。一方、高さや体の深さなどの遺伝率が高い形質では R_{ped} でも既に0.8以上と十分に高いために、SNPデータから得られる寄与が相対的に小さくなったと推察される。

雌牛の期待信頼度は、雄牛と同様に、ゲノミック評価を活用することで向上した。したがって、SNP検査を行うことによって、記録を有する雌牛自身の信頼度を底上げできることが示唆された。雌牛の期待信頼度の集計には、SNPデータを持たない経産牛も含まれるが、そのような個体でも両親や血縁関係にある個体がSNPデータを持つ場合は信頼度が向上すると期待される。

雄牛および雌牛の SNP を追加した場合の期待信頼度は、雄牛 SNP のみを利用した場合と比較して、信頼度が向上する傾向にあった。この結果から、雌牛 SNP の追加は信頼度向上に有効であることが示された。信頼度の向上は、雌雄ともに遺伝率の低い形質で認められた。この理由は、前述した通り、血縁に基づく従来の方法で得られる信頼度が低く、信頼度が向上する余地があったためと考えられる。したがって、遺伝率が低い形質では、雌牛 SNP の利用価値が高いと考えられる。これは体型形質に限らず、繁殖形質や疾病形質においても同様に有効と期待される。

表 3. BLUP および ssGBLUP 法を適用時の期待信頼度

形質	雄牛(n=1,882)			雌牛(n=303,006)		
	R _{ped}	R _{G-1}	R _{G-2}	R _{ped}	R _{G-1}	R _{G-2}
体貌と骨格	0.793	0.815	0.829	0.489	0.578	0.601
肢蹄	0.619	0.700	0.734	0.356	0.394	0.456
乳用強健性	0.792	0.814	0.828	0.485	0.573	0.592
乳器	0.718	0.762	0.784	0.415	0.479	0.522
決定得点	0.750	0.783	0.802	0.441	0.517	0.552
高さ	0.857	0.867	0.874	0.608	0.712	0.713
胸の幅	0.770	0.798	0.814	0.457	0.535	0.567
体の深さ	0.810	0.829	0.841	0.510	0.603	0.621
肋の構造	0.723	0.765	0.787	0.415	0.479	0.521
尻の角度	0.833	0.847	0.857	0.552	0.652	0.663
尻の幅	0.672	0.746	0.774	0.485	0.562	0.592
後肢側望	0.737	0.774	0.794	0.426	0.494	0.534
蹄の角度	0.537	0.659	0.702	0.321	0.341	0.417
前乳房の付着	0.742	0.778	0.797	0.431	0.501	0.539
後乳房の高さ	0.773	0.800	0.816	0.461	0.542	0.572
後乳房の幅	0.731	0.771	0.791	0.422	0.488	0.529
乳房の懸垂	0.726	0.767	0.788	0.418	0.483	0.525
乳房の深さ	0.843	0.856	0.864	0.573	0.676	0.682
前乳頭の配置	0.826	0.841	0.851	0.535	0.633	0.646
後肢後望	0.639	0.712	0.743	0.364	0.405	0.464
前乳頭の長さ	0.829	0.844	0.854	0.542	0.640	0.652
坐骨幅	0.830	0.845	0.855	0.544	0.642	0.654
後乳頭の配置	0.803	0.823	0.836	0.499	0.589	0.610
乳房の傾斜	0.784	0.809	0.823	0.477	0.563	0.589
BCS	0.749	0.783	0.801	0.436	0.507	0.544

雄牛：1頭以上の記録を持つ雌牛を有し、かつ2010年以降に誕生した国内雄牛

雌牛：記録を持ち、かつ2015年以降に誕生

図 1 には、記録を有する娘牛数により 8 グループ(0、1~10、11~20、21~30、31~40、41~50、51~100、101 頭以上)に分類し、種雄牛の R_{ped} 、 R_{G-1} および R_{G-2} の信頼度の比較結果を示した。図 1 には乳器、肢蹄と高さの 3 形質の結果を示したが、これらの遺伝率は 0.19、0.11、そして 0.51 であり、遺伝率の相違による影響調査のために選出した。記録を有する娘牛がいないときには、いずれの形質でも R_{ped} に比べて R_{G-1} および R_{G-2} で大きな向上を示したが、記録数が多くなるほどその差異が小さくなる傾向にあった。高さでは、記録を有する娘牛数が 21~30 頭よりも多いグループでは、 R_{ped} 、 R_{G-1} ならびに R_{G-2} 間に差異がほとんどなく、ゲノミック評価による信頼度の上昇は殆ど認められなかった。一方、肢蹄では、記録を有する娘牛数が 51~100 頭のグループにおいても、 R_{ped} に比べて R_{G-1} および R_{G-2} で高い値を示した。この結果からも、遺伝率が低い形質ほど SNP データの利用が有効であることが示された。また、肢蹄では、他の 2 形質と比較して、記録を有する娘牛数が多い状況でも R_{G-2} が R_{G-1} より数値差が大きく、雌牛 SNP データの利用効果が大きい傾向にあった。体型形質には遺伝率が低い形質も存在することから、今後も経産牛を参照集団に含めるために、積極的な記録収集が必要と考えられる。記録を有する娘牛数が存在しないときの R_{G-1} および R_{G-2} は、3 形質ともに 1~10 頭のグループにおけるそれらよりも若干高くなった。これには、本分析で採用した期待信頼度の過大推定の抑制が、記録を有する娘牛がいない個体に対して十分な効果を示さなかったためと考えられる。期待信頼度の過大推定の抑制は今後さらに検討が必要な課題である。

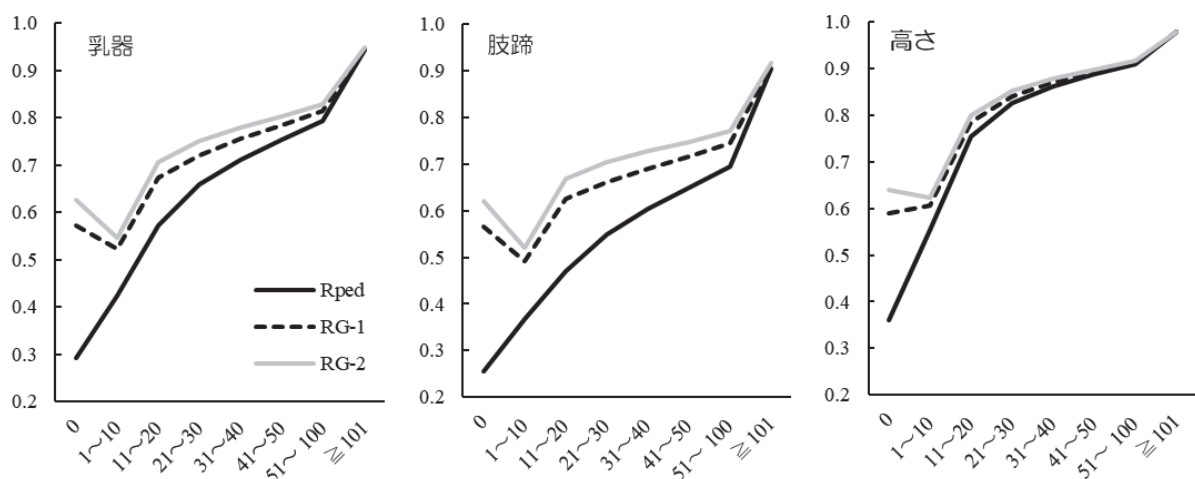


図 1. 記録をもつ娘牛数における雄牛の信頼度の変化
(縦軸、信頼度; 横軸 記録をもつ娘牛数)

表 4 には、交差検証による調査結果として、単回帰分析で得られた決定係数(R^2) と傾き(b)をそれぞれ示した。説明変数として PA を用いたときの R^2 は、0.035 から 0.289 の範囲にあった。一方、GEBV を説明変数としたときの R^2 は 0.150 から 0.614 の範囲にあり、全形質で PA よりも高い R^2 を示した。SNP データを有する雌牛も利用し得られた R^2 は、雄牛のみの SNP データから得られた結果と比較して、さらなる向上を示した(0.008 から 0.137 の範囲で増加)。PA により得られた b は 0.398 から 1.124 の範囲にあり、形質により大きな過大推定が見られたが、GEBV を用いた時にはより 1 に近似する結果が得られた。特に、雌牛 SNP データを利用時の b は、平均して 1.053 であり、雄牛の SNP データのみを利用したときより(0.905)もバイアスが軽減した。これらの結果から、期待信頼度と同様に雌牛の SNP データ利用はゲノミック評価の精

表 4. 交差検証により得られた決定係数(R^2)と回帰係数の推定値(b)

形質	BLUP		ssGBLUP (雄牛SNP利用)		ssGBLUP (雌雄SNP利用)	
	R^2	b	R^2	b	R^2	b
体貌と骨格	0.126	0.616	0.310	0.786	0.347	0.842
肢蹄	0.038	0.398	0.150	0.673	0.181	0.907
乳用強健性	0.202	0.735	0.336	0.730	0.376	0.772
乳器	0.115	0.780	0.178	0.626	0.219	0.806
決定得点	0.140	0.676	0.243	0.645	0.291	0.769
高さ	0.289	0.940	0.550	0.982	0.614	1.003
胸の幅	0.096	0.623	0.306	0.910	0.383	1.062
体の深さ	0.210	0.965	0.382	0.968	0.499	1.100
肋の構造	0.166	0.777	0.242	0.696	0.264	0.781
尻の角度	0.088	0.702	0.365	0.934	0.468	1.044
尻の幅	0.153	0.878	0.300	1.059	0.363	1.269
後肢側望	0.208	0.989	0.366	1.010	0.420	1.146
蹄の角度	0.035	0.556	0.152	0.947	0.160	1.234
前乳房の付着	0.146	0.987	0.298	0.961	0.385	1.171
後乳房の高さ	0.111	0.679	0.269	0.757	0.332	0.918
後乳房の幅	0.112	0.786	0.252	0.896	0.378	1.155
乳房の懸垂	0.141	0.719	0.366	0.966	0.420	1.138
乳房の深さ	0.200	0.892	0.460	0.950	0.597	1.077
前乳頭の配置	0.247	1.124	0.524	1.137	0.592	1.199
後肢後望	0.074	0.721	0.246	0.961	0.278	1.249
前乳頭の長さ	0.174	0.952	0.376	0.924	0.506	1.101
坐骨幅	0.249	0.936	0.493	1.045	0.600	1.102
後乳頭の配置	0.204	1.100	0.374	1.015	0.448	1.106
乳房の傾斜	0.162	1.036	0.316	1.048	0.447	1.195
BCS	0.118	0.827	0.335	1.006	0.452	1.179

雄牛：1頭以上の記録を持つ雌牛を有し、かつ2010年以降に誕生した国内雄牛

雌牛：記録を持ち、かつ2015年以降に誕生

度向上に有効であることが明らかになった。雌牛 SNP データのゲノミック評価への利用が精度改善に与える影響は小さいとする先行研究があるが(Tsuruta ら 2013)、わが国のホルスタイン集団においては精度改善に寄与することが示された。先行研究と異なる結果が得られた一つの原因として、わが国のホルスタイン集団の遺伝的構造が影響している可能性がある。わが国の雌牛は輸入精液由来のものが多数を占め、国内種雄牛においても海外受精卵から生産されたものも多い。国内に娘牛記録がないものも多数存在し、種

雄牛 SNP だけでは複雑な遺伝的背景を捕捉できないことから、雌牛 SNP が大きく寄与した可能性がある。したがって、今後ゲノミック評価精度を維持するためには、輸入精液を含む種雄牛の SNP データの収集のみならず、幅広い雌牛から SNP データを取得することも重要と考えられる。また、雌牛 SNP のゲノミック評価への利用は、先行研究と一致して、評価値のバイアスを減らす点でもメリットがあることを示した(Tsuruta ら 2013)。本研究のゲノミック評価値の推定には ssGBLUP を利用したが、バイアスを軽減するためにスケール調整を行っていたが、多数の雌牛 SNP データを利用できる状況下ではこの調整は不要と考えられた。

4. 結論

本章では、ゲノミック評価への雌牛 SNP データの有効性を確認することを目的に、期待信頼度の推定と交差検証による検証を行った。両結果から、雌牛 SNP データは体型形質のゲノミック評価精度の向上に有用な情報であることが明らかになった。最新の雌牛の表型データと SNP データの収集を積極的かつ継続的に行い、参照集団の更新がゲノミック評価精度の維持向上に重要と考えられる。

参考文献

- Aguilar I, Misztal I, Johnson DL, Legarra A, Tsuruta S, Lawlor TJ. 2010. Hot topic: A unified approach to utilize phenotypic, full pedigree, and genomic information for genetic evaluation of Holstein final score. *Journal of Dairy Science* 93:743-752.
- Harris B, Johnson D. 1998. Approximate reliability of genetic evaluations under an animal model. *Journal of Dairy Science* 81:2723-2728.
- Misztal I, Legarra A, Aguilar I. 2009. Computing procedures for genetic evaluation including phenotypic, full pedigree, and genomic information. *Journal of Dairy Science* 92:4648-4655.
- Misztal I, Tsuruta S, Aguilar I, Legarra A, VanRaden PM, Lawlor TJ. 2013. Methods to approximate reliabilities in single-step genomic evaluation. *Journal of Dairy Science* 96:647-654.
- Tsuruta S, Misztal I, Lawlor TJ. 2013. Short communication: Genomic evaluations of final score for US Holsteins benefit from the inclusion of genotypes in cows. *Journal of Dairy Science* 96:3332-3335.
- VanRaden PM. 2008. Efficient Methods to Compute Genomic Predictions. *Journal of Dairy Science* 91:4414-4423.
- VanRaden PM, Van Tassell CP, Wiggans GR, Sonstegard TS, Schnabel RD, Taylor JF, Schenkel FS. 2009. Invited review: Reliability of genomic predictions for North American Holstein bulls. *Journal of Dairy Science* 92:16-24.

第6章 高密度 SNP データを利用した体型形質のゲノムワイド関連解析

1. はじめに

わが国では約4万箇所のSNPデータを利用してゲノミック評価を実施しているが、ゲノミック評価精度にはリファレンス集団の規模やその形質の遺伝率以外に、利用するSNPの密度(SNP数)も影響する。第5章で述べたが、体型形質のゲノミック評価に利用されているリファレンス集団のサイズは泌乳形質に比べて小さく、より高密度なSNPの利用はゲノミック評価精度の向上に寄与するかもしれない。同様に、疾病形質のように極めて遺伝率が低い形質でも、高密度SNPの利用価値がある可能性がある。しかしながら、高密度SNPデータを用いたゲノミック評価精度に関する研究調査は国内の乳牛集団を対象にほとんど実施されていない。そこで本事業では、わが国の乳牛集団を対象としたゲノミック評価、さらには遺伝的多様性の調査分析を実施するために、高密度(HD)チップで種雄牛144頭のSNP検査を行った。

本章では、体型形質を対象に、ゲノムワイド関連解析(GWAS)により影響が大きいゲノム領域を探索し、従来のゲノミック評価で利用されている中密度(MD)チップによる解析結果と比較した。

2. 分析方法

(1) SNP データ

HDのSNPデータには、本事業で収集した情報を利用した。これらの記録は全てイルミナ社のBovineHD BeadChip (Illumina Inc., San Diego, CA)にてSNP検査を行い得られたものである。タイピングの対象は、国内で多くの娘牛を有し、遺伝的寄与が高いと考えられる種雄牛であった。表1には、タイピングした雄牛の生年別の記録数を年度ごとに示した。

表1. HDチップでSNP検査した生年別の雄牛頭数
(括弧内の数値は輸入精液)

生年	R5年度	R6年度	R7年度
1970-1989	1 (0)	1 (0)	0 (0)
1980-1989	10 (0)	3 (0)	2 (0)
1990-1999	20 (0)	3 (0)	7 (0)
2000-2009	10 (0)	16 (0)	12 (0)
2010-2019	7 (0)	25 (10)	25 (15)
2020-2025	0 (0)	0 (0)	2 (2)

分析に利用したSNPデータは事前に欠測の遺伝子型を補完し、常染色体上のSNPのみを抽出した。クオリティコントロールには、マイナーアレル頻度(0.05以上)および隣接SNPの相関(絶対値で0.95未満)による条件を加えた。この結果、398,620箇所のSNPが後述の解析に利用可能であった。

(2) SNP効果の推定

SNP効果の推定に際し、まずHDチップでタイピングした種雄牛について血縁情報に基づく各形質の推

定育種価(EBV)を推定した。この推定には、第5章で示した初産から3産のデータを利用した。そして、ゲノミック評価のマルチステップ法を応用し(VanRaden 2008)、SNP効果の推定を行った。マルチステップ法の推定式は以下の通り表される。

$$\mathbf{y} = \mathbf{1}\mu + \mathbf{Z}\mathbf{u} + \mathbf{e}$$

ここで、 \mathbf{y} は表型値、 $\mathbf{1}$ は全ての要素が1のベクトル、 \mathbf{Z} は計画行列、 μ は全体平均、 \mathbf{u} はDGVのベクトル、 \mathbf{e} は残差のベクトルである。表型値には、deregressed-EBV(dEBV)を利用した。dEBVは、

$$dEBV = \frac{EBV - PA}{REL} + PA$$

により計算した (VanRaden ら 2009)。ここで、RELは両親平均(PA)からの寄与を除いた信頼度である。そして、得られた解を用いて、SNP効果($\hat{\mathbf{a}}$)の推定を行った(Wang ら 2012)。その推定式は、

$$\hat{\mathbf{a}} = (1 - \alpha) * \frac{1}{2 \sum p_i(1 - p_i)} * \mathbf{W}'\mathbf{G}^{-1}\hat{\mathbf{u}}$$

である。ここで、 \mathbf{W} はマーカー行列、 p_i は*i*番目のSNPのアレル頻度、 \mathbf{G}^{-1} はゲノミック関係行列の逆行列、 α はブレンドに用いたパラメータであり0.05とした。SNP効果の推定は、様々な遺伝率による検証を行うために、乳器、高さならびに蹄の角度の3つの体型形質について実施した。それらの形質の遺伝率は0.19、0.51そして0.06であった。SNP効果の推定には、postGSf90プログラムを利用した(Aguilar ら 2014)。

また、本分析で得られたSNP効果の推定値と比較するために、中密度チップを用いたときのSNP効果の推定値も同様に推定した。このとき、SNP効果の推定にはシングルステップのGWAS法を適用し(Wang ら 2012)、雄牛9,985頭のSNPデータを分析に供した。

3. 結果および考察

図1には、HDチップを利用したときの乳器、高さならびに蹄の角度に関するマンハッタンプロットを示し、また、図2には、MDチップを利用した場合の結果を同様に示した。これらの図のプロットにおける縦軸は隣接したSNPにより説明される遺伝分散の割合であり、その算出に利用したSNP数はHDチップで100SNP、MDチップで20SNPと設定した。また、附表には両チップによるSNP効果の推定値が高い(絶対値スケール)上位30箇所のSNPを示した。ただし、附表に示したMDチップにおけるSNPは、HDチップによるGWASで共通して利用したSNPを掲載していることに注意されたい。

HDチップを用いたとき、乳器では29番染色体上の12から22Mbp(UMD 3.1)の領域に最も大きなピークが存在した。同様のピークは、高さを対象としたGWASでも認められた。29番染色体上のこの周辺領域は、高さや乳房の深さ、さらには乳房の付着などを含む多くの体型形質との関連が過去に報告されており(Cole ら 2011)、体型に影響する量的遺伝子座(QTL)がこの領域に存在する可能性がある。しかしながら、MDチップを用いたGWASでは、いずれの形質でも、29番染色体上のこの領域近傍に明確なピークは観測されなかった。異なる結果が生じた原因として、HDチップではより多くのSNPを利用し解析を行っているためにMDチップで検出できなかった領域に関連が見出された可能性があるが、HDチップのGWAS

に利用した頭数が少ないために誤検出した可能性も考えられる。

蹄の角度を対象とした GWAS では、HD チップを利用した時に 15 番染色体上の 55.8 から 56.0Mbp、18 番染色体上の 17.8 から 17.9Mbp に比較的大きなピークがあった。Crouéら(2019)は 15 番染色体上の 55.8Mbp に蹄疾患との関連を報告した。一方、18 番染色体上の該当する領域周辺は泌乳形質および体細胞スコアと関連する SNP が検出されているが(Pedrosa ら 2021)、肢関連の形質との関連を示した研究報告はなかった。これらの領域は、MD チップを用いた GWAS で遺伝分散の説明割合が小さかった領域であり、より高密度な SNP を利用することでピークを検出できた可能性がある。

MD チップを利用した GWAS では、乳房において 20 番染色体の 2.4 から 2.7Mbp、また高さにおいて 11 番染色体の 77.4 から 77.9Mbp でピークを示した。これらの領域は、乳房および体のサイズに関連する形質として既に報告のある領域であった(Cole ら 2011; Schmidtman ら 2024)。蹄の角度では 9 番および 12 番染色体において遺伝分散の説明割合の比較的高い領域が検出されたものの、乳房と高さの結果と比較してその説明割合は低かった。この理由として、蹄の角度の遺伝率が低く、小さな効果を有する複数の遺伝子が関与しているために明確なピークを示さなかったと推察される。

4. 結論

本分析では、高密度チップで SNP 検査した雄牛の記録を利用し、GWAS を行うことで関連するゲノム領域の探索を行った。高密度チップを用いた時、各形質について影響が大きい領域には、中密度チップを利用した GWAS において見出せなかった領域が存在した。そのような領域に含まれる SNP をゲノミック評価に含めることで、予測精度の向上に寄与する可能性が考えられた。しかしながら、誤検出の可能性もあることから、結論を得るためには高密度 SNP データのさらなる収集を利用した GWAS の実施や予測精度の検証などの解析が必要と考えられた。

文献

- Aguilar I, Misztal I, Tsuruta S, Legarra A, Wang H. 2014. Computational tools for the implementation of single-step genomic selection and genome-wide association with ungenotyped Individuals in BLUPF90 programs. Proceedings of the 10th world congress of genetics applied to livestock production. Vancouver, BC, Canada.
- Cole JB, Wiggans GR, Ma L, Sonstegard TS, Lawlor TJ, Crooker BA, Van Tassell CP, Yang J, Wang S, Matukumalli LK, Da Y. 2011. Genome-wide association analysis of thirty one production, health, reproduction and body conformation traits in contemporary U.S. Holstein cows. *BMC Genomics* 12:408.
- Croué I, Michenet A, Leclerc H, Ducrocq V. 2019. Genomic analysis of claw lesions in Holstein cows: Opportunities for genomic selection, quantitative trait locus detection, and gene identification. *Journal of Dairy Science* 102:6306-6318.
- Oliveira HR, Cant JP, Brito LF, Feitosa FLB, Chud TCS, Fonseca PAS, Jamrozik J, Silva FF, Lourenco DAL, Schenkel FS. 2019. Genome-wide association for milk production traits and somatic cell score in different lactation stages of Ayrshire, Holstein, and Jersey dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 102:8159-8174.
- Pedrosa VB, Schenkel FS, Chen SY, Oliveira HR, Casey TM, Melka MG, Brito LF. 2021. Genomewide association analyses of lactation persistency and milk production traits in Holstein cattle based on imputed whole-genome sequence data. *Genes* 12(11):1830.
- Schmidtman C, Segelke D, Bennewitz J, Tetens J, Thaller G. 2023. Genetic analysis of production traits and body size

- measurements and their relationships with metabolic diseases in German Holstein cattle. *Journal of Dairy Science* 106:421-438.
- VanRaden PM. 2008. Efficient methods to compute genomic predictions. *Journal of Dairy Science* 11:4414-4423.
- VanRaden PM, Van Tassell CP, Wiggans GR, Sonstegard TS, Schnabel RD, Taylor JF, Schenkel FS. 2009. Invited review: Reliability of genomic predictions for North American Holstein bulls. *Journal of Dairy Science* 92:16-24.
- Wang H, Misztal I, Aguilar I, Legarra A, Muir WM. 2012. Genome-wide association mapping including phenotypes from relatives without genotypes. *Genetics Research* 94:73-83.

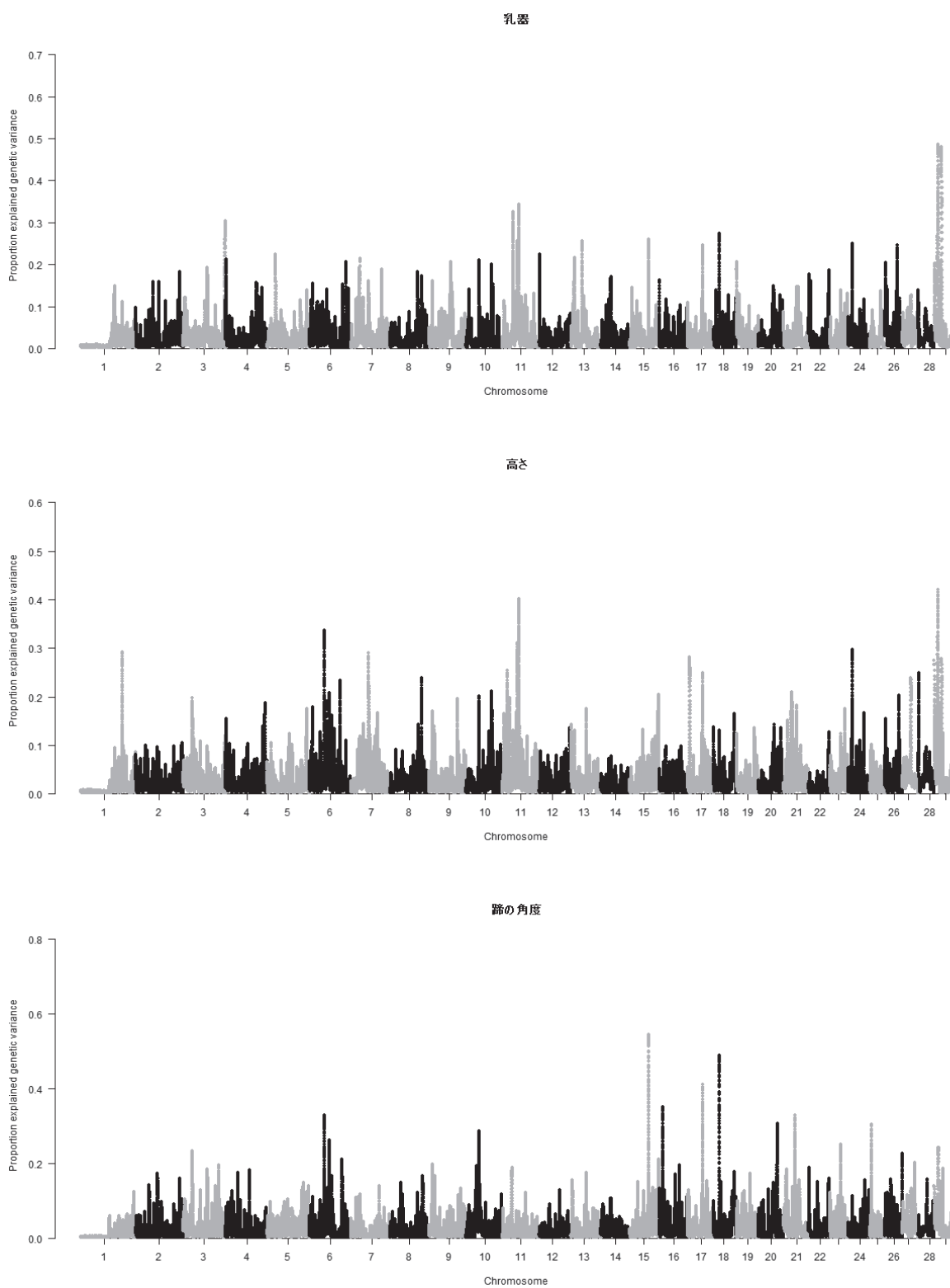


図 1. 高密度チップで得られた乳器、高さおよび蹄の角度のマンハッタンプロット
(縦軸は遺伝分散の説明割合)

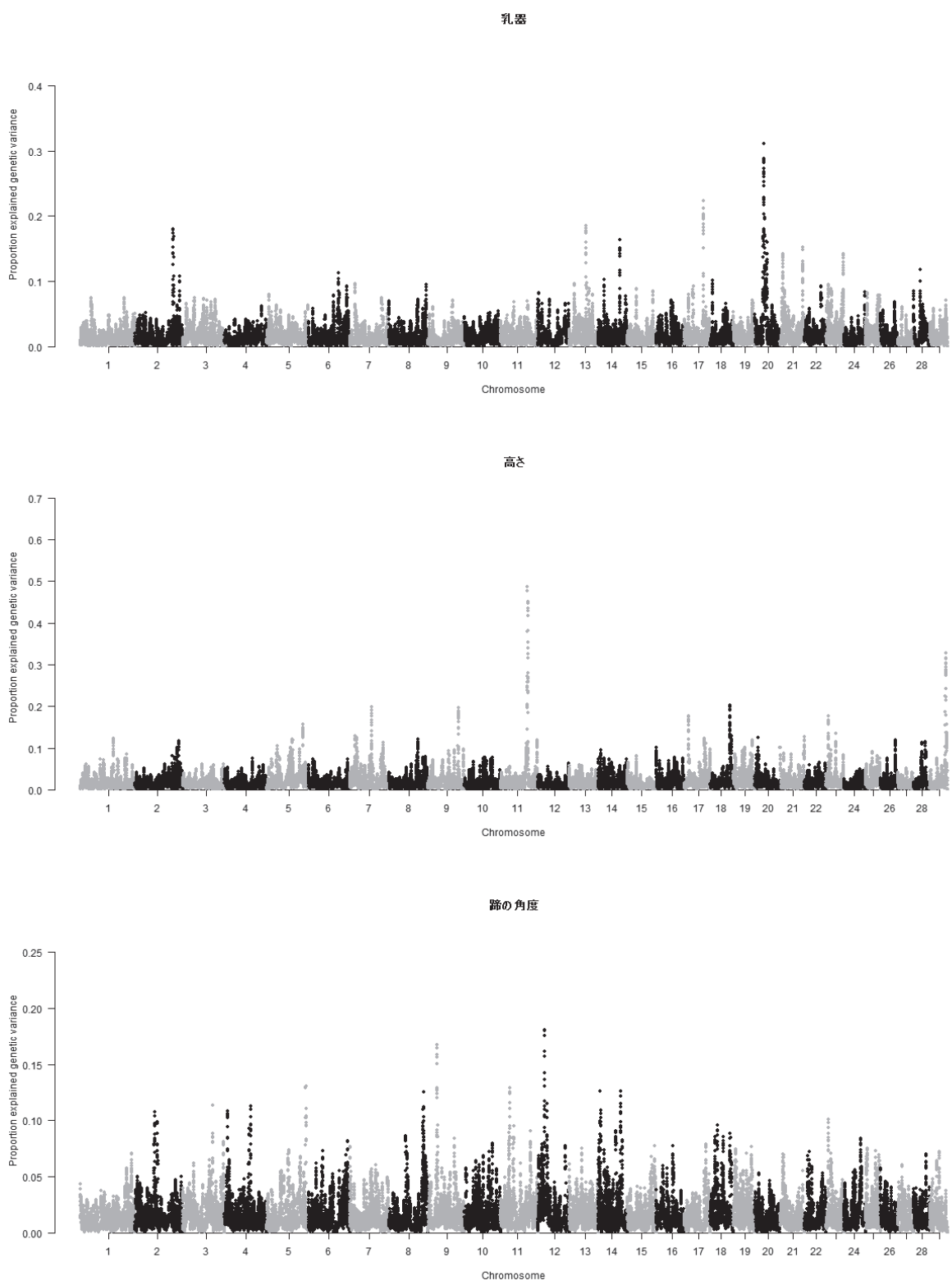


図2. 中密度チップで得られた乳器、高さおよび蹄の角度のマンハッタンプロット
 (縦軸は遺伝分散の説明割合)

附表 1A. 高密度および中密度 SNP を利用した時に効果の大きかった 30 箇所の SNP(乳器)

高密度チップ				中密度チップ			
SNP	染色体	位置	SNP効果	SNP	染色体	位置	SNP効果
BovineHD2900003846	29	12,962,971	4.2915E-05	BTA-50131-no-rs	20	26,942,991	1.2108E-02
BovineHD2900003859	29	13,028,703	4.2915E-05	Hapmap33504-BTA-154919	20	26,733,496	1.1942E-02
BovineHD2900003861	29	13,043,260	4.2915E-05	Hapmap35659-SCAFFOLD292	24	62,618,436	1.0444E-02
BovineHD2900006364	29	22,276,521	4.1580E-05	ARS-BFGL-NGS-93510	20	25,429,674	1.0027E-02
BovineHD2900006366	29	22,284,675	4.1580E-05	BTA-09012-no-rs	28	19,436,357	9.9353E-03
BovineHD2900006367	29	22,286,859	4.1580E-05	Hapmap53312-rs29018332	14	64,579,853	9.8360E-03
BovineHD2600001053	26	5,046,750	4.1337E-05	BTA-76225-no-rs	10	76,638,301	9.6725E-03
BovineHD1700012519	17	45,197,670	4.0830E-05	ARS-BFGL-NGS-50214	21	71,136,925	9.6333E-03
BovineHD1100014081	11	47,909,949	4.0639E-05	ARS-BFGL-NGS-102498	22	48,830,838	9.4608E-03
ARS-BFGL-NGS-119597	11	47,916,623	4.0639E-05	ARS-BFGL-NGS-13586	3	15,380,518	9.2120E-03
BovineHD0300035396	3	121,156,268	4.0630E-05	Hapmap54336-rs29010419	6	88,132,026	9.0828E-03
BovineHD1100014281	11	48,544,147	4.0380E-05	ARS-BFGL-NGS-42714	18	8,523,009	9.0682E-03
BovineHD0300035395	3	121,154,548	4.0231E-05	ARS-BFGL-NGS-31114	4	63,838,909	8.8108E-03
BovineHD0100012974	1	45,479,172	3.9986E-05	ARS-BFGL-NGS-3827	16	17,993,755	8.7341E-03
BovineHD2900000583	29	2,300,900	3.9915E-05	ARS-BFGL-NGS-106865	29	31,026,439	8.7206E-03
BovineHD2600011904	26	42,943,762	3.9691E-05	ARS-BFGL-NGS-110190	28	45,290,843	8.6286E-03
BovineHD0300035375	3	121,068,315	3.9626E-05	ARS-BFGL-NGS-111357	23	50,009,589	8.5939E-03
BovineHD0300035385	3	121,115,841	3.9227E-05	ARS-BFGL-NGS-115022	28	27,762,101	8.5708E-03
BovineHD2600011977	26	43,132,313	3.8994E-05	ARS-BFGL-NGS-14050	29	47,499,900	8.5086E-03
BovineHD2900003150	29	10,970,889	3.8741E-05	BTB-00015961	1	33,068,789	8.4734E-03
BovineHD1100014374	11	48,858,956	3.8720E-05	Hapmap29912-BTC-019837	25	6,292,680	8.4282E-03
BovineHD2900003853	29	12,994,997	3.8661E-05	BTA-27496-no-rs	12	2,500,836	8.4116E-03
BovineHD2900003843	29	12,943,229	3.8602E-05	ARS-BFGL-NGS-94979	14	63,946,731	8.4028E-03
BovineHD1100014114	11	48,046,911	3.8587E-05	Hapmap52101-rs29018073	5	78,267,464	8.3486E-03
BovineHD2900006360	29	22,264,362	3.8577E-05	ARS-BFGL-NGS-78864	29	47,713,433	8.3437E-03
BovineHD0100018387	1	65,003,045	3.8541E-05	BTB-00502017	12	67,951,346	8.3276E-03
BovineHD0700007334	7	26,400,384	3.8483E-05	ARS-BFGL-NGS-29191	24	62,643,699	8.2495E-03
BTB-01007746	29	12,926,913	3.8234E-05	ARS-BFGL-NGS-107265	20	25,760,711	8.1879E-03
BovineHD2600011907	26	42,947,105	3.8058E-05	ARS-BFGL-NGS-95951	3	117,023,378	8.1379E-03
BovineHD2900006387	29	22,314,062	3.7893E-05	ARS-BFGL-NGS-113370	10	87,334,868	8.0856E-03

附表 1B. 高密度および中密度 SNP を利用した時に効果の大きかった 30 箇所の SNP(高さ)

高密度チップ				中密度チップ			
SNP	染色体	位置	SNP効果	SNP	染色体	位置	SNP効果
BovineHD0800024388	8	82,089,408	7.5892E-05	ARS-BFGL-NGS-11105	11	78,510,118	1.3369E-02
BovineHD2900003415	29	11,792,840	6.4252E-05	ARS-BFGL-NGS-25117	18	57,238,311	1.2710E-02
BovineHD1000029366	10	101,264,495	6.3420E-05	ARS-BFGL-NGS-108206	11	79,174,664	1.2517E-02
BovineHD0100013652	1	48,306,188	6.3128E-05	BTA-19263-no-rs	17	13,919,432	1.1707E-02
BovineHD2000012855	20	45,390,979	6.3109E-05	BTA-56201-no-rs	9	88,964,135	1.1107E-02
BovineHD2000012856	20	45,400,688	6.3109E-05	Hapmap41140-BTA-107332	11	78,545,016	1.0500E-02
BovineHD2000012862	20	45,441,986	6.3109E-05	ARS-BFGL-NGS-116069	18	59,802,319	1.0083E-02
BovineHD2100013815	21	48,212,949	6.2645E-05	ARS-BFGL-NGS-41478	29	51,231,726	9.6855E-03
BovineHD1100014077	11	47,895,153	6.2430E-05	ARS-BFGL-NGS-29253	29	46,999,731	9.6597E-03
BovineHD1100014078	11	47,899,487	6.2430E-05	Hapmap40628-BTA-101897	11	106,094,470	9.5202E-03
BovineHD1100013573	11	46,557,360	6.1990E-05	ARS-BFGL-NGS-26547	29	46,839,077	9.2970E-03
BovineHD1100013578	11	46,566,460	6.1990E-05	ARS-BFGL-NGS-65789	29	46,883,278	9.2819E-03
BovineHD1100013579	11	46,567,373	6.1990E-05	ARS-BFGL-NGS-112752	18	58,352,626	9.2252E-03
BovineHD1100013583	11	46,572,935	6.1990E-05	BTB-01036181	29	46,703,510	9.0848E-03
BovineHD1100013584	11	46,573,946	6.1990E-05	ARS-BFGL-NGS-88491	8	82,551,079	9.0786E-03
BovineHD0700022375	7	76,214,883	6.1875E-05	BTA-44267-no-rs	1	96,677,750	9.0760E-03
BovineHD0500032671	5	113,183,155	6.1190E-05	ARS-BFGL-NGS-69961	3	117,463,394	9.0566E-03
BovineHD0500032672	5	113,191,665	6.1190E-05	ARS-BFGL-NGS-14337	29	45,367,095	8.9990E-03
BovineHD0800005736	8	18,295,298	6.1148E-05	BTB-00689316	17	71,925,055	8.8495E-03
BovineHD2900000583	29	2,300,900	6.1006E-05	BTB-00405541	9	89,368,919	8.8061E-03
BovineHD2100007280	21	25,127,854	6.0636E-05	ARS-BFGL-NGS-71489	19	57,098,859	8.7897E-03
BovineHD2900003406	29	11,769,935	6.0519E-05	ARS-BFGL-BAC-11218	1	24,549,757	8.6384E-03
BovineHD2700006649	27	23,656,557	6.0495E-05	ARS-BFGL-NGS-95717	23	9,075,600	8.6211E-03
BovineHD2900003392	29	11,734,467	6.0205E-05	BTB-01034609	6	20,568,920	8.5660E-03
BovineHD2600012099	26	43,488,202	5.9920E-05	ARS-BFGL-NGS-12385	24	61,571,026	8.5623E-03
BovineHD2600012101	26	43,494,326	5.9920E-05	ARS-BFGL-NGS-42902	25	41,191,025	8.5325E-03
BovineHD2100013818	21	48,232,919	5.9392E-05	Hapmap59408-ss46526398	19	57,040,897	8.5236E-03
BovineHD2900015296	29	11,756,686	5.9202E-05	ARS-BFGL-NGS-117711	11	106,108,993	8.4394E-03
ARS-BFGL-NGS-85650	5	113,175,424	5.9186E-05	Hapmap50424-BTA-63130	27	41,726,707	8.4350E-03
BovineHD0500032670	5	113,178,553	5.9186E-05	ARS-BFGL-NGS-8919	11	77,560,928	8.3882E-03

附表 1C. 高密度および中密度 SNP を利用した時に効果の大きかった 30 箇所の SNP(蹄の角度)

高密度チップ				中密度チップ			
SNP	染色体	位置	SNP効果	SNP	染色体	位置	SNP効果
BovineHD2400016530	24	57,746,672	2.2954E-06	BTB-00622293	15	84,003,126	7.5908E-07
BovineHD4100005798	7	18,238,845	2.2109E-06	ARS-BFGL-NGS-101262	10	8,371,239	4.3604E-07
BovineHD1600003036	16	11,411,579	2.2091E-06	Hapmap50429-BTA-64384	10	34,042,986	4.0703E-08
BovineHD1700016323	17	57,568,956	2.1988E-06	Hapmap43070-BTA-83139	9	26,202,892	6.5126E-07
BovineHD1600003032	16	11,396,070	2.1843E-06	ARS-BFGL-NGS-105368	24	52,426,314	6.0788E-07
BovineHD0800024388	8	82,089,408	2.1481E-06	ARS-BFGL-NGS-32373	23	20,320,655	7.1805E-07
BovineHD2900003846	29	12,962,971	2.0367E-06	ARS-BFGL-NGS-108025	18	39,204,491	5.3461E-07
BovineHD2900003859	29	13,028,703	2.0367E-06	Hapmap43752-BTA-106111	29	4,417,047	2.2389E-07
BovineHD2900003861	29	13,043,260	2.0367E-06	ARS-BFGL-NGS-119219	12	20,434,115	3.8510E-08
BovineHD1600003332	16	12,474,380	2.0258E-06	ARS-BFGL-NGS-65067	1	883,895	7.4870E-08
BovineHD1600003039	16	11,424,152	1.9229E-06	ARS-BFGL-NGS-88695	13	36,827,318	2.8455E-07
BovineHD0700006920	7	25,160,725	1.9000E-06	BTB-01476421	4	9,513,258	2.5839E-07
BovineHD1600003281	16	12,266,811	1.8872E-06	BTB-00273261	6	98,879,044	1.9736E-07
BovineHD1600003334	16	12,476,933	1.8588E-06	ARS-BFGL-NGS-113600	15	74,490,356	1.4105E-07
BovineHD0100014036	1	49,885,999	1.8380E-06	Hapmap35027-BES1_Contig330	13	22,787,813	1.2191E-07
BovineHD2400016527	24	57,735,542	1.8380E-06	Hapmap42860-BTA-17231	9	40,400,556	1.5210E-07
BovineHD1600014365	16	51,655,485	1.8370E-06	ARS-BFGL-NGS-98739	3	118,567,045	4.5475E-07
BovineHD2900003899	29	13,193,268	1.8312E-06	BTA-03959-no-rs	18	62,221,442	8.4673E-07
BovineHD0100017518	1	61,808,067	1.8207E-06	UA-IFASA-7753	14	71,025,573	3.0638E-07
BovineHD1800019557	18	17,770,676	1.8189E-06	Hapmap23628-BTA-125434	10	40,432,932	7.0383E-07
ARS-BFGL-NGS-19124	22	60,600,490	1.8109E-06	ARS-BFGL-NGS-102088	11	83,796,925	3.2854E-07
BovineHD2900007423	29	25,478,234	1.8055E-06	ARS-BFGL-NGS-5118	12	81,084,869	2.7698E-07
BovineHD1600012649	16	45,804,844	1.7954E-06	ARS-BFGL-NGS-110709	18	28,139,889	5.7451E-07
BovineHD1600012650	16	45,808,109	1.7954E-06	Hapmap30016-BTA-149504	12	20,261,439	1.5585E-07
BovineHD1600012665	16	45,874,222	1.7954E-06	Hapmap52927-rs29019310	11	104,897,001	1.9016E-07
BovineHD2300003124	23	12,577,457	1.7813E-06	ARS-BFGL-NGS-79710	15	68,557,111	8.5204E-08
BovineHD2900000967	29	3,322,390	1.7812E-06	BTB-01795396	12	89,981,057	6.2611E-07
BovineHD2500001501	25	6,033,088	1.7768E-06	ARS-BFGL-NGS-65368	17	63,597,253	3.5418E-07
BovineHD0700005181	7	18,506,704	1.7758E-06	ARS-BFGL-NGS-119441	18	41,255,257	8.0122E-09
BovineHD0100011609	1	40,757,134	1.7745E-06	Hapmap41922-BTA-63988	9	27,684,090	1.0417E-07

第7章 近年の乳牛集団における近交係数と主要形質の近交退化量の推定

1. はじめに

近交係数は血縁関係にある個体同士の交配(近親交配)を繰り返すことで上昇し、それにともない集団の平均能力が低下する現象(近交退化)が誘発される。近交係数の急激な上昇は、近交退化を一層顕著にし、不良遺伝子の発現頻度が高くなることで、集団維持を困難にする場合がある。しかしながら、遺伝的改良を継続する限り、選抜の結果として近交係数の上昇を完全に回避することはできない。

わが国で広く参照されている主要形質の近交退化量は古いデータに基づくものであり、近年の個体の記録を含めた推定値は報告されていない。日本では2013年からゲノミック選抜が導入され、雄牛サイドにおいて世代間隔が短縮している。これにともない、雌牛の近交係数の上昇速度は加速しているが、近交退化量も以前より大きくなっている可能性がある。

SNP情報が得られたことで、ゲノム上のホモ接合領域(Runs of Homozygosity: ROH)に基づく近交係数(F_{ROH})を算出することが可能となった。これは、遡れる世代数や血縁情報の欠損に依存せず、実際のゲノム上のホモ接合状態を直接評価できる指標であることが期待される。

本分析では、比較的最近の個体のデータを利用し、泌乳形質、体細胞スコア、体型形質、繁殖形質および長命性形質について、血縁情報に基づく近交係数(F_{PED})およびゲノム情報に基づく近交係数を算出し、それぞれに対する近交退化量を推定し比較した。

2. 分析方法

(1) 近交係数の推定

血縁情報に基づく近交係数

分析に用いた血縁情報に基づく近交係数(F_{PED})は、VanRadenら(1992)の方法を利用し計算を行った。この方法では、不完全な血統情報に世代グループの平均近交係数を適用し、近交係数の過小推定しないように補正することができる。

ゲノム情報に基づく近交係数

ゲノム情報に基づく近交係数の推定に利用したSNPデータは、(一社)日本ホルスタイン登録協会に蓄積された213,753頭(雄牛11,203頭と雌牛202,550頭)であった。これらの個体は、低密度または中密度チップでSNP検査を実施していた。対象とした個体は、事前に血縁疑義の有無を確認し、血統情報との間に矛盾のないものであった。欠測している遺伝子型については補完を行い、補完後のデータにおいて、全ての個体について45,739箇所のSNPを得た。その後、常染色体上のSNPを対象に、マイナーアレル頻度が5%以上であることの条件を満たした38,862SNPを後述するゲノム情報に基づく近交係数の推定に供した。

ROHに基づく近交係数(F_{ROH})の推定にあたり、まずスライディング・ウィンドウ法を用いてROHの検出した(Datarら2002)。ウィンドウサイズは30SNPとし、300kb以上の領域を対象とした。各ウィンドウ内でヘテロ接合型は1SNPまで許容した。なお、本分析で用いたSNPデータは事前に欠損した遺伝子型を補完しているため、解析において欠測値は存在しなかった。

一定数以上のホモ接合型SNPが連続して検出された染色体上の区間(ホモ接合セグメント)を識別するた

め、閾値として $T=0.05$ を設定し、ウィンドウ内におけるホモ接合 SNP の割合に基づいて条件付けを行った ($30 \times T=1.5$)。その後、以下の基準によりセグメントの編集し、ROH を定義した。

- 隣接する SNP 間の距離が 1Mb を超える場合はセグメントを分割
- ROH を構成する最小 SNP 数(N_{roh})は 56、または 15、30、50 とする
- ROH を構成する SNP 間の距離は平均 100kb/SNP 以下とする
- ROH の最小長は 1Mb 以上とする

ROH を構成する最小 SNP 数(N_{roh})は以下の式により算出した。

$$N_{roh} = \frac{\log_e \frac{\alpha}{n_s n_i}}{\log_e (1 - het)}$$

ここで、 α は偽陽性の割合であり 0.05 と仮定した (Purfield ら 2012)。 n_s および n_i は、それぞれ分析に用いた SNP 数および SNP データを有する個体数、 het はヘテロ接合頻度の平均値である。

上記の方法で識別された ROH を利用し、各常染色体 i における近交係数 (F_{ROH}^i) を以下の式で推定した。

$$F_{ROH}^i = \frac{L_{ROH}}{L_{AUTO}}$$

ここで、 L_{ROH} は常染色体 i 上に存在するすべての ROH の合計距離 (Mb)、 L_{AUTO} は常染色体 i において SNP によりカバーされる合計距離である (Mb)。さらに、常染色体全体における F_{ROH} は、各常染色体における ROH の総長を常染色体の有効長で除した値として、以下の式を用いた。

$$F_{ROH} = \frac{\sum_{i=1}^{29} L_{ROH}}{\sum_{i=1}^{29} L_{AUTO}}$$

その他のゲノミック近交係数

F_{ROH} 以外のゲノム情報に基づく近交係数として、ゲノミック関係行列 (G 行列) およびホモ接合の割合に基づくゲノミック近交係数を推定した (VanRaden 2008; Purcell ら 2007)。 G 行列に基づく近交係数 (F_G) は、 G 行列の対角要素から算出した。また、ホモ接合の割合に基づく近交係数 (F_{HOM}) は各個体におけるホモ接合 SNP 数を集計し、全 SNP 数で除することにより推定した。

(2) 近交退化量の推定

泌乳記録と体細胞スコア

分析には、(独)家畜改良センターが 2025 年 8 月評価に用いた 2015 年 1 月から 2023 年 7 月までに初産分娩した雌牛 70,701 頭の初産時の牛群検定記録を利用した。初産分娩時月齢は 18 カ月齢から 35 カ月齢の範囲とした。305 日記録は 240 日以上までに乳期が完了した実測値を利用し、240 日以下で乳期中の記録については分析データから除外した。

体型形質

分析には、2016年4月から2025年4年までに体型審査を受検した全国の初産雌牛 56,900 頭の体型審査記録を利用した。体型記録は初産分娩後 365 日以内で正常に泌乳している状況において審査された記録である。分娩月齢は 18 カ月齢から 35 カ月齢の範囲とした。

繁殖形質

繁殖データは 2015 年 1 月から 2022 年 12 月の間に初産分娩した後の北海道の授精記録に基づき編集した初回授精受胎率および空胎日数である。それらは分娩月齢が 18 カ月齢から 35 カ月齢、初回授精時月齢が 20 カ月齢から 46 カ月齢の範囲にあり、分娩後 20 日以降に初回授精した記録をもつ雌牛 65,319 頭の記録である。初回授精受胎率は受胎の成否を 0 または 1 で示す二値データであるが、分析では線形形質として扱った。空胎日数は初産分娩と最終授精日との差として計算したが、繁殖障害などの理由で空胎日数が 365 日を超える場合は強制的に 365 日とした。

長命性形質

分析に用いた長命性形質は在群能力とした。2016 年 1 月から 2023 年 12 月の間に初産分娩した雌牛のうち、初産分娩月齢が 18 から 35 カ月齢、2 産分娩月齢が 30 から 55 カ月齢、3 産分娩月齢が 42 から 75 カ月齢の範囲に含まれる 41,152 頭を抽出した。在群能力は、初産から 3 産をそれぞれ分娩後 50 日未満、50 から 249 日、および次産分娩までの 3 区分に分割し、それぞれの区管に 1 から 9 の連続する線形スコアを付与した。3 産次の分娩後 250 日から 4 産分娩の期間まで生存し、その期間中に除籍された場合はスコア 9 とした。この期間中に在籍されなかった個体にはスコア 10 を付与した。

いずれの形質においても、表型値および SNP データを有する個体を対象としてデータを編集した。表 1 には各形質の記録数、平均値および標準偏差を示した。

近交退化量の推定

F_{PED} および ROH を構成する最小 SNP 数が 56 とした F_{ROH} について、各形質に対し以下のモデルを用い、BLUPF90+ (Loureco ら 2022) により近交退化量を推定した。

$$\begin{array}{ll} \text{泌乳形質・体細胞スコア} & y_{ijkl} = HCY_i + PYM_j + AGE_k + b \times inb_l + u_l + e_{ijkl} \\ \text{体型形質} & y_{ijkl} = HJY_i + JAGE_j + SOL_k + b \times inb_l + u_l + e_{ijkl} \\ \text{繁殖形質・長命性形質} & y_{ijkl} = HCY_i + CYM_j + AGE_k + b \times inb_l + u_l + e_{ijkl} \end{array}$$

ここで、 y_{ijkl} は各形質の測定値、 HCY_i は牛群-初産分娩年に関する母数効果、 PYM_j は地或-初産分娩年月に関する母数効果、 AGE_k は初産分娩月齢クラスに関する母数効果である。体型形質について、 HJY_i は牛群-審査日-審査員に関する母数効果、 $JAGE_j$ は審査時月齢クラスに関する母数効果、 SOL_k は泌乳ステージに関する母数効果である。繁殖形質および長命性形質について、 CYM_j は初産分娩年月に関する母数効果とした。 inb_l は個体 l の血縁情報または ROH に基づく近交係数(%)、 b はその偏回帰係数であり、近交係数 1% あたりの退化量を示す。 u_l は個体 l の育種価に関する変量効果、 e_{ijkl} は残差である。なお、牛群年次に関する母数効果は、各水準に少なくとも 3 頭以上の同期牛を含むように編集し、すべての個体は両親が明らか

かであり、血縁記録は5世代まで遡ってモデルに組み込んだ。表2には近交退化量を推定したときの各形質のモデルにおける効果および水準数を示した。

表 1. 各形質の記録数、平均値および標準偏差

形質	記録数	平均値	標準偏差
305日乳量		9,074	1664
// 乳脂量		361	66
// 乳蛋白量	70,701	305	55
// 無脂固形分量		812	147
体細胞スコア		1.89	1.25
体貌と骨格		80.4	2.01
肢蹄		79.3	2.45
乳用強健性	56,900	80.9	1.79
乳器		79.6	2.71
決定得点		80	1.78
空胎日数		137	74.4
初回授精受胎率	65,319	1.4	0.49
在群能力	37,068	7.28	2.61

表 2. 近交退化量の推定に利用した統計モデルの効果および水準数

形質	牛群効果	分娩/ 審査効果	ステージ効果	月齢効果	血縁含む 個体数
泌乳形質 体細胞スコア	牛群-初産分娩年 15,636	地域-分娩年月 167		分娩月齢クラス 13	245,494
体型形質	牛群-審査日-審査員 19,394		泌乳ステージ 18	審査時月齢クラス 12	327,942
繁殖形質	牛群-初産分娩年 11,045	初産分娩年月 77		初産分娩月齢クラス 15	220,821
長命性形質	牛群-初産分娩年 9,252	初産分娩年月 77		初産分娩月齢クラス 15	178,379

3. 結果および考察

(1) 各近交係数の統計量、近交係数間の相関および近交係数の推移

表3には、2010年以降に誕生した国内雄牛6,129頭および国内雌牛201,374頭における各近交係数の統計量を示した。各近交係数の平均値は、国内雄牛において F_{PED} が0.094、 F_G が0.095、 F_{HOM} が0.637、 F_{ROH} は $n=15$ で0.130、 $n=30$ で0.115、 $n=50$ で0.096、 $n=56$ で0.090であった。一方、国内雌牛では F_{PED} が

0.088、 F_G が0.089、 F_{HOM} が0.635、 F_{ROH} はn=15で0.124、n=30で0.109、n=50で0.090、n=56で0.084であった。 F_G および F_{ROH} の標準偏差は F_{PED} よりも大きく、個体間のばらつきをより強く反映していることが示された。これは、 F_{PED} が祖先のものと相同(IBD: Identical by descent)となる確率として定義されるため、全きょうだいのように血縁構造が同一の場合には同じ値をとることに起因する。さらに、血縁情報が不完全な個体では正確な推定が困難である。一方、ゲノミック近交係数では、全きょうだいであっても値が異なり、個体ごとの近交の程度をより詳細に捉えることが可能である。特に、 F_{ROH} は連続したROHに基づいて計算されるため、より直接的にIBDに由来する近交を反映すると考えられる。わが国では2013年からSNP検査が開始されており、現時点では頭数に制約があるが、ゲノミック近交係数は F_{PED} の課題を解決するための有用な指標であると考えられる。

表3. 各血縁情報およびゲノム情報に基づく近交係数の統計量

項目	平均値	標準偏差	最小値	最大値	
国内雄牛 6,129頭					
F_{PED}	0.094	0.025	0.000	0.284	
F_G	0.095	0.048	-0.035	0.434	
F_{HOM}	0.637	0.017	0.585	0.761	
F_{ROH}	n=15	0.130	0.035	0.031	0.400
	n=30	0.115	0.034	0.017	0.383
	n=50	0.096	0.031	0.006	0.355
	n=56	0.090	0.030	0.002	0.345
国内雌牛 201,374頭					
F_{PED}	0.088	0.023	0.000	0.356	
F_G	0.089	0.040	-0.054	0.447	
F_{HOM}	0.635	0.014	0.591	0.771	
F_{ROH}	n=15	0.124	0.030	0.016	0.407
	n=30	0.109	0.030	0.013	0.387
	n=50	0.090	0.028	0.008	0.346
	n=56	0.084	0.027	0.008	0.333

F_{PED} : 血縁情報に基づく近交係数、 F_G : ゲノミック関係行列に基づく近交係数
 F_{HOM} : ホモ接合の割合に基づく近交係数、 F_{ROH} : ROHに基づく近交係数

各近交係数間の相関において、 F_{PED} とゲノミック近交係数間には雄牛で0.736から0.787、雌牛で0.642から0.674の範囲であった(表4)。また、ゲノミック近交係数間の相関は、雄牛で0.902から0.996、雌牛で0.883から0.995の範囲にあり、いずれの組み合わせにおいても0.80を超える高い正の相関が推定された。 F_{PED} は交配に基づき理論的に期待されるホモ接合の増加量を示す指標であるのに対し、 F_{ROH} は実際のゲノム上における連続したROHを測定した指標である。そのため、両近交係数との間には一定の乖離が認められたことが考えられる。 F_{ROH} の有効性は先行研究(Ferencakovicら2011; Purfieldら2012)で報告されてお

り、今後、国内の乳牛においても近交の程度を詳細に評価する指標として活用される可能性がある。実用化を見据えた場合、 F_{PED} は遠い祖先まで遡った近交を反映する指標であることから、これと整合性がある評価を行うためには、短いROHを含めて F_{ROH} を算出することが望ましいと考えられる。

表 4. 国内雌雄牛における各近交係数間の相関

項目	国内雄牛						国内雌牛					
	F_G	F_{HOM}	F_{ROH}				F_G	F_{HOM}	F_{ROH}			
			15	30	50	56			15	30	50	56
F_P	0.787	0.779	0.781	0.769	0.745	0.736	0.670	0.656	0.674	0.666	0.649	0.642
F_G		0.951	0.937	0.929	0.911	0.902		0.935	0.915	0.908	0.891	0.883
F_{HOM}			0.968	0.961	0.943	0.934			0.957	0.949	0.931	0.923
F_{ROH}	15			0.996	0.983	0.976			0.995	0.980	0.974	
	30				0.989	0.983				0.987	0.981	
	50					0.996					0.995	
	56											0.995

図 1 には、国内雄牛および国内雌牛における各近交係数の推移を示した。いずれの近交係数においても、年の経過とともに上昇傾向を示した。特に、2015 年以降において増加が顕著であり、近年の集団では近交の進行が示唆された。近交の水準は F_{ROH} (n=15)が最も高く、次いで n=30、n=50、n=56 の順で低下した。これは、短い ROH を含むほど近交係数が高く推定されることを示しており、古い世代に由来するホモ接合領域が一定数存在することを示唆している。

また、 F_G は雄牛において 2017 年、雌牛において 2020 年頃から近交係数の上昇が顕著となり、 F_{ROH} とは異なる推移を示した。これは、SNP データを有する個体が比較的近年に集中していることに加え、 F_G の計算に利用したマイナーアレル頻度の定義の影響によるものと考えられる。また、雄牛と雌牛を比較すると、どの近交係数においても雄牛の方が高い値で推移した。これは、高能力の種雄牛を造成するために、可能な限り世代間隔の短縮が進められていることが影響していると考えられる。

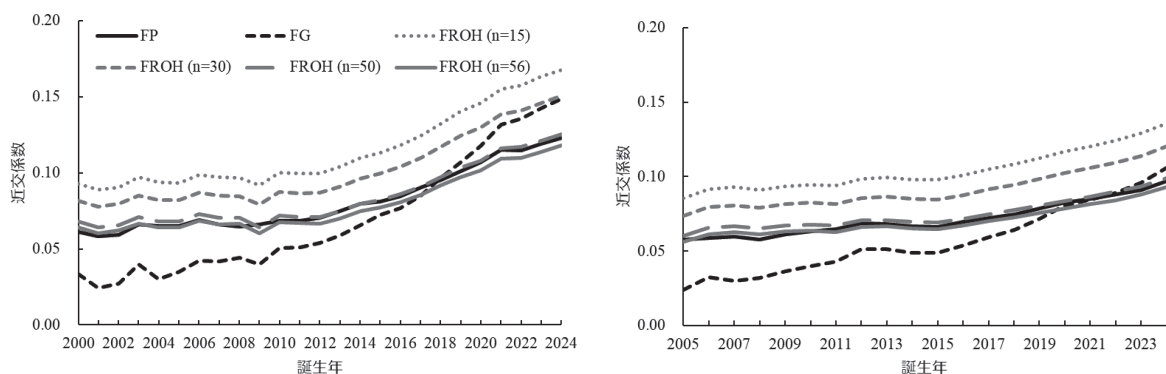


図 1. 各近交係数の推移(左図：国内雄牛、右図：国内雌牛)

図 2 には、国内雄牛および雌牛における染色体ごとの近交係数の推移を示した。性別に関わらず、すべての染色体において近交係数は上昇傾向を示した。特に、2、9、15、20、22 番染色体における上昇量が顕

著であり、種雄牛では年あたり 0.62 から 0.82%、雌牛では年あたり 0.32 から 0.41%の上昇量を示した。その中でも 20 番染色体には、乳量や乳脂量と関連するゲノム領域が存在することが報告されており(Cole ら 2011; Jiang ら 2019)、泌乳形質に対する長期的な選抜の結果、これら染色体において顕著なホモ接合が進行した可能性が考えられる。一方で、12 番、13 番および 27 番染色体などの一部の染色体では上昇が緩やかであり、染色体ごとに異なる推移を示した。

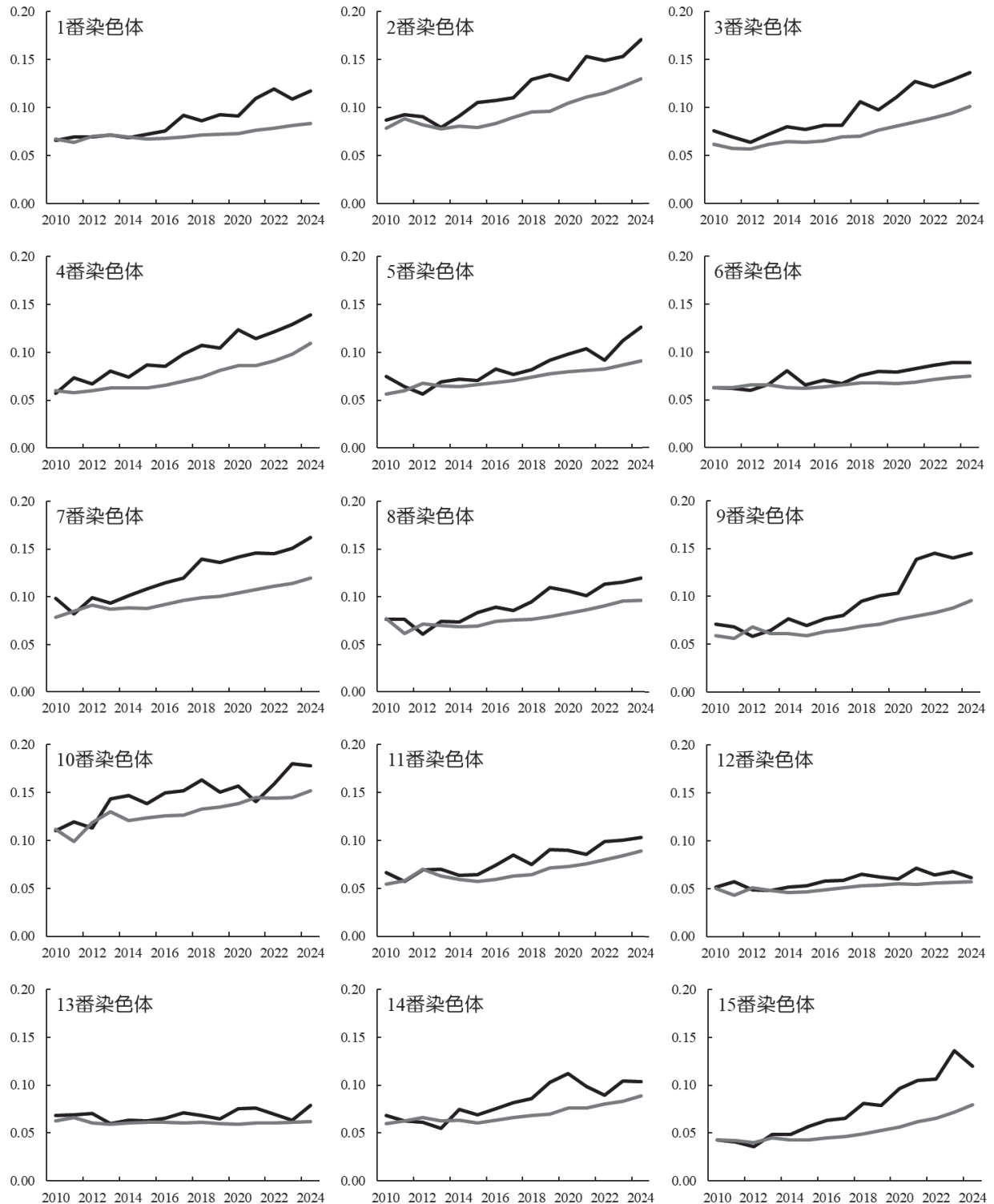


図 2a. 1 番染色体から 15 番染色体における近交係数の推移(黒線：国内雄牛、灰色線：国内雌牛)

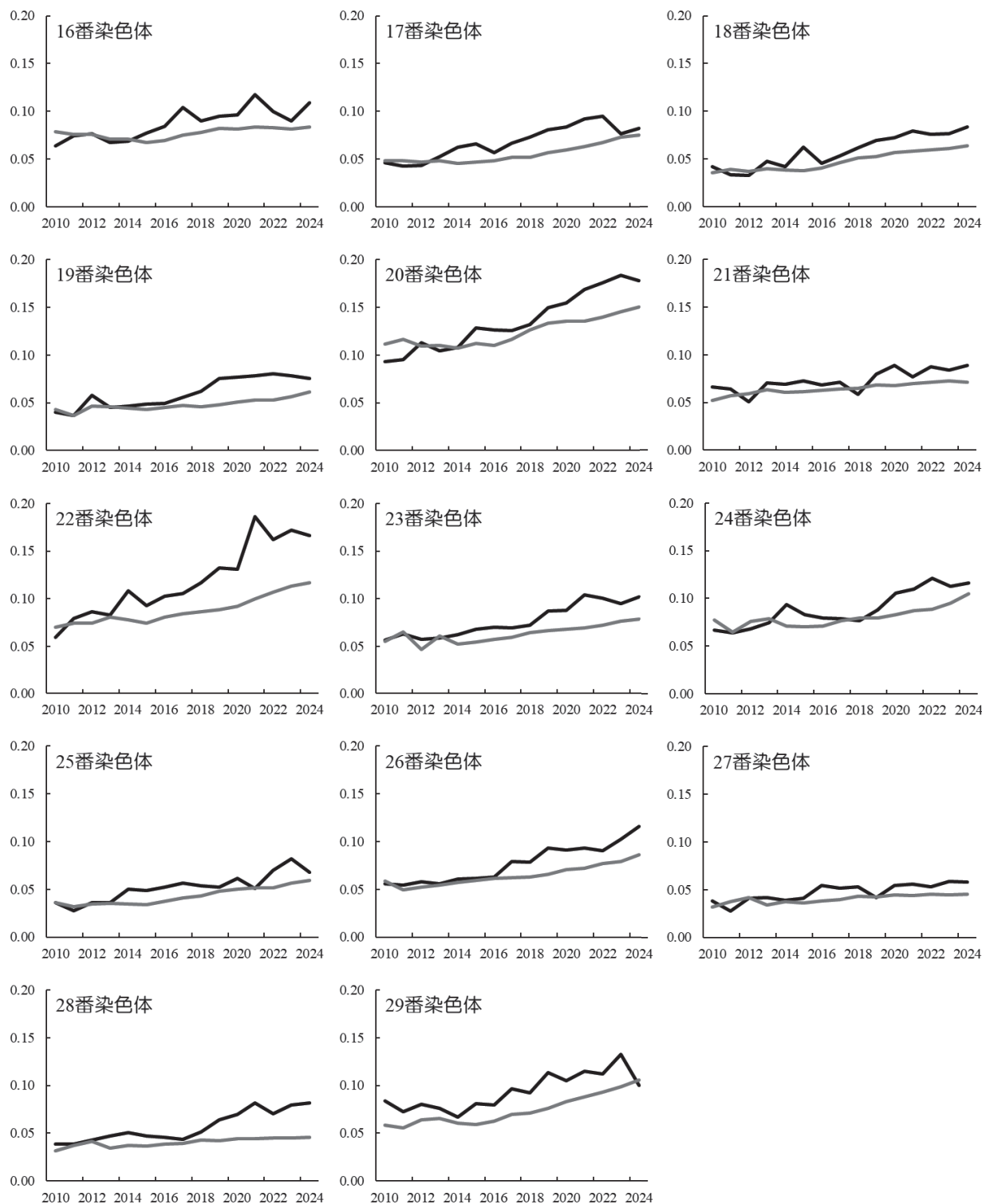


図 2b. 16 番染色体から 29 番染色体における近交係数の推移(黒線：国内雄牛、灰色線：国内雌牛)

(2) 近交退化量

表 4 には、 F_{PED} および F_{ROH} を用いて推定した各形質の近交退化量を示した。305 日乳量の近交退化量は、 F_{PED} で 1%あたり 42.7kg、 F_{ROH} では 1%あたり 43.3kg と推定された。例えば、305 日乳量が 8,200gk で近交係数が 8.4%の牛を想定すると、近交退化による影響は約 360kg(8.4%×42.7kg/%、または 43.3kg/%)と推定される。近交係数が存在しない場合には、約 8,560kg の能力を有していたと予測され、近交により乳量が低

下していると解釈できる。このような傾向は他の泌乳形質についても同様であった。

体型形質においては、 F_{PED} および F_{ROH} いずれの場合でも、近交 1%あたりの退化量は小さいものの、すべての形質で負の値が推定された。近年、近交係数は上昇傾向にあることから、これら得点形質に対する近交退化の影響も徐々に大きくなる可能性がある。

繁殖形質において、初回授精受胎率に対する近交退化量はわずかに負の値であった。また、空胎日数の近交退化量は F_{PED} で 1%あたり 0.61 日、 F_{ROH} で 0.50 日と推定された。近交係数が 8.4%の雌牛では、空胎日数が約 4~5 日(8.4% × 0.61 日/%、または 0.50 日/%)延長すると推定され、繁殖性の低下が示唆された。

長命性形質については、 F_{ROH} において有意な負の影響が推定された。一方、 F_{PED} では統計的な有意差は認められなかったものの、推定値は負の値であり、近交の進行にともなう長命性の低下が示された。

F_{PED} および F_{ROH} による推定値は同程度であり、近交の進行が泌乳能力、体型、繁殖性および長命性に対して好ましくない影響を及ぼすことが示された。また、 F_{ROH} に基づく近交退化量は、 F_{PED} に基づく近交退化量に比べ標準誤差が小さく、実際のゲノム上のホモ接合状態を反映する指標として、近交退化をより高い精度で評価できる可能性が示唆された。ただし、本分析は SNP データを有する個体に限定して近交退化量を推定している点に留意する必要がある。

表 4. 各形質の近交退化量

形質	近交退化量	
	F_{PED} (SE)	F_{ROH} (SE)
305日乳量	-42.7 (3.29)***	-43.3 (2.27)***
// 乳脂量	-1.52 (0.12)***	-1.51 (0.08)***
// 乳タンパク質量	-1.26 (0.10)***	-1.35 (0.07)***
// 無脂固形分量	-3.67 (0.28)***	-3.84 (0.19)***
体細胞スコア	0.006 (0.00)	0.007 (0.00)*
体貌と骨格	-0.03 (0.01)***	-0.02 (0.00)***
肢蹄	-0.02 (0.01)**	-0.02 (0.00)**
乳用強健性	-0.02 (0.00)***	-0.02 (0.00)***
乳器	-0.01 (0.01)*	-0.01 (0.00)**
決定得点	-0.02 (0.00)***	-0.02 (0.00)***
空胎日数	0.61 (0.19)**	0.50 (0.13)***
初回授精受胎率	-0.001 (0.00)*	-0.003 (0.00)**
在群能力	-0.02 (0.01)	-0.02 (0.01)*

*** : $P < 0.001$, ** : $P < 0.01$, * : $P < 0.05$

4. 結論

本分析では、2015 年以降に誕生した国内ホルスタイン集団を対象に、血縁情報に基づく近交係数(F_{PED})およびゲノミック情報に基づく近交係数を算出し、主要形質に対する近交退化量を推定した。

ゲノミック近交係数のうち、 F_{ROH} は実際のゲノム上の連続したホモ接合領域に基づいて算出される指標

であり、個体ごとの近交状態をより直接的に評価できることから有用である。本分析において、 F_{PED} と F_{ROH} の推定値は概ね同程度であり、両者の間には中程度から高い正の相関が認められた。一方で、 F_{ROH} は F_{PED} に比べ標準偏差が大きく、個体間のばらつきをより強く反映していることが示された。

近交退化量の推定では、 F_{PED} および F_{ROH} に基づく推定値は概ね同程度であった。泌乳形質において明確な負の影響が確認され、近交係数 1%の上昇あたり 305 日乳量で約 43kg の低下が推定された。体型形質、繁殖形質および長命性形質においても、概ね好ましくない影響が認められた。特に空胎日数の延長や受胎率の低下など、繁殖性への影響は集団維持の観点からも重要である。

以上のことから、近年のゲノミック選抜の進展に伴い近交係数の上昇が加速する中で、近交退化の影響をより一層注視する必要がある。今後、遺伝的改良を引き続き進める中で、近交係数の上昇をコントロールする交配手法の検討が重要な課題となるだろう。

参考文献

- Cole JB, Wiggans GR, Ma L, Sonstegard TS, Lawlor Jr TJ, Crooker BA, Tassell CPT, Yang J, Wang S, Matukumalli LK, Da Y. 2011. Genome-wide association analysis of thirty-one production, health, reproduction and body conformation traits in contemporary U.S. Holstein cows. *BMC Genomics* 12:408.
- Datar M, Gionis A, Indyk P, Motwan R. 2002. Maintaining stream statistics over sliding windows. *SIAM Journal on Computing* 31:1794-1813.
- Ferencakovic M, Hamzic E, Gredler B, Curik I, Sölkner J. 2011. Runs of Homozygosity reveal genome-wide autozygosity in the Austrian Fleckvieh Cattle. *Agricultura Conspectus Scientificus*. 76:325-329.
- Jiang J, Ma L, Prakapenka D, VanRaden PM, Cole JB, Da Y. 2019. A large-scale genome-wide association study in U.S. Holstein cattle. *Frontiers in Genetics* 10:412.
- Lourenco D, Tsuruta S, Aguilar I, Masuda Y, Bermann M., Legarra A, Misztal I. 2022. Recent update in the BLUPF90 software suite. Page 1530 – 1533 in Proc. 12th World Congress on Genetic Applied Livestock Production(WCGALP).
- Percell S, Neale B, Todd-Brown K, Thomas L, Ferreira MAR, Bender D, Maller J, Sklar P, de Bakker PIW, Daly MJ, Sham PC. 2007. PLINK : a tool set for whole-genome association and population – based linkage analyses. *The American Journal of Human Genetics* 81:559-575.
- Purfield DC, Berry DP, McParland S, Bradley DG. 2012. Runs of homozygosity and population history in cattle. *BMC Genomics* 13:70.
- VanRaden PM. 1992. Accounting for Inbreeding and Crossbreeding in Genetic Evaluation of Large Populations. *Journal of Dairy Science* 75: 3136-3144.
- VanRaden PM. 2008. Efficient Methods to Compute Genomic Predictions. *Journal of Dairy Science* 91:4414-4423.

第8章 SNPデータを活用した遺伝的多様性の基礎調査

1. はじめに

第7章では、SNP および血縁情報を用いて近交係数をそれぞれ推定し、両近交係数ともにその上昇量が近年加速していることが明らかになった。これにはゲノミック選抜が国内でも進展し、ヤングサイアの利用率が増加していることが影響している。国内の乳牛改良は、今後もゲノミック選抜を活用し進められると考えられるが、そのような状況下においても集団内の遺伝的多様性を維持するために、近親交配に配慮した交配の実践が必要と考えられる。しかしながら、わが国の乳牛集団を対象としたゲノム情報を活用した遺伝的多様性の調査は殆ど行われていない。

本章では、遺伝的多様性の基礎分析として、蓄積された SNP データを用いた遺伝的構造および有効な集団サイズを調査した。また、本事業で収集した種雄牛の高密度チップを利用し、その有用性を調査した。

2. 分析方法

(1) 遺伝的構造の調査

241,636 頭(雄牛 10,697 頭、雌牛 180,019 頭)の低密度または中密度チップの SNP データを利用し、年代にわたる遺伝的構造の変化を調査した。分析に利用した SNP データを有する個体は、血縁矛盾がないと判断された記録であった。欠測の遺伝子型は、インプューテーションを行い事前に補完した。さらにマイナーアレル頻度(5%以上)によるクオリティコントロールを行った。

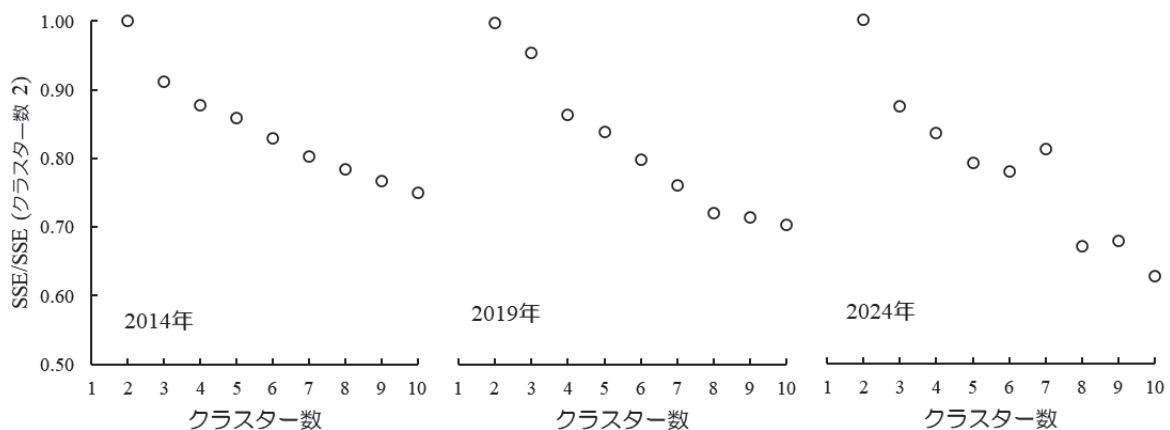


図 1. k-means 法によるクラスリングの結果(エルボー法)

遺伝的構造の調査を行うために、LAPACK の DSYEVD を用いてゲノミック関係(G)行列を固有値分解し、固有ベクトルを取得した。G 行列は、VanRaden(2008)の1番目の方法で構築した。そして、2014年、2019年ならびに2024年に誕生した雌牛の固有ベクトルの推定値をそれぞれ抽出し、固有ベクトルの比較を行った。また、遺伝的構造の解釈を容易にするために、それらの雌牛のG行列を用いたk-means法によるクラスターリングを実施し、最適なクラスタ数をエルボー法で決定した。図1には、k-means法によるクラスターリングの結果を示した。ここで、グラフの縦軸は各クラスタ数における残差平方和(SSE)をクラスタ数=2のときのSSEで除した値である。クラスタ数=10までのクラスターリングの結果、クラスタ数が増える

ほど数値が小さくなる傾向を示した。分類するクラスタ数が増えることによる複雑化を防ぐために、本分析では各年ともにクラスタ数=3 に分類した。

(2) 有効な集団サイズの推定

ホモ接合連続領域(Runs of Homozygosity : ROH)に基づく近交係数(F_{ROH})を利用し、有効な集団サイズ(N_e)の推定を行った。近交係数の推定には、前述の SNP データを用いた。 F_{ROH} は第 7 章に示した方法で利用し、ROH を構成する最小 SNP 数 (N_{roh}) は 56 と推定した。 N_e は以下の式で計算した(Falconer と Mackay 1996)。

$$N_e = \frac{1}{2\Delta F_{\square}}$$

ここで、 ΔF_{\square} は血縁情報に基づく近交係数(F_p)または F_{roh} の世代あたりの変化量であり、近交係数の変化量に平均世代間隔を乗算し計算した。 N_e は、2016-2020 年と 2021-2025 年の 2 つの年代グループについて計算した。

(3) 高密度チップの利用

本事業において高密度(HD)チップにより SNP 検査を実施した 144 頭の種雄牛の SNP データを利用し(第 6 章と同様のデータ)、ホモ接合連続領域(Runs of Homozygosity : ROH)に基づく近交係数(F_{ROH})を推定した。そして、中密度(50K)チップにより推定した F_{ROH} と比較し、両チップの関係を比較した。 F_{ROH} の推定には PLINK1.9(Purcell ら 2007)を用い、以下の手順で行った。

- 1) ROH を判定する最小長は、50K チップで 1.5Mb、HD で 1.0Mb
- 2) ROH に含まれる連続したホモ接合 SNP の最小数は、50K チップで 30 個、HD チップで 50 個
- 3) ROH 内の最小 SNP 密度は、100kb あたり 50K チップで 1 個、HD チップで 2 個
- 4) ROH 内の連続する SNP 間の最大間隔は、50K チップで 3Mb、HD チップで 1Mb。また、染色体上の連続する SNP がホモ接合であるかを判定するためスライディングウィンドウ法を利用
- 5) スライディングウィンドウ内の SNP 数は、50K チップで 30 個、HD で 50 個
- 6) ウィンドウ内で許容するヘテロ接合 SNP 数および欠損 SNP 数は、両チップともそれぞれ 1 個と 2 個以上の条件により識別された ROH を利用し、全ゲノムの F_{ROH} を算出した。 F_{ROH} は、各常染色体における ROH の総長を常染色体の有効長で除した値として、以下の式を用いた。

$$F_{ROH} = \frac{\sum_{i=1}^{29} L_{ROH}}{\sum_{i=1}^{29} L_{AUTO}}$$

ここで、 L_{ROH} は i 番目の常染色体におけるすべての ROH の合計距離(Mb)、 L_{AUTO} は i 番目の常染色体において SNP によりカバーされる合計距離(Mb)である。

近交の世代的背景および SNP チップの違いが ROH の検出に与える影響を調査するため、以下の式を用

いてより ROH 長 (Mb) を算出した。

$$ROH \text{ 長} = \frac{\text{終了位置} - \text{開始位置}}{1,000,000}$$

ここで、開始位置は ROH に含まれる最初の SNP の物理的位置 (bp)、終了位置は ROH に含まれる最後の SNP の物理的位置 (bp) である。

ROH の長さは共通祖先までの世代間隔を反映すると考えられることから、算出した ROH 長を 1-2 Mb (1.0 Mb 以上 2.0 Mb 未満)、2-4 Mb (2.0 Mb 以上 4.0 Mb 未満)、4-8 Mb (4.0 Mb 以上 8.0 Mb 未満)、8-16 Mb (8.0 Mb 以上 16.0 Mb 未満)、16 Mb 以上の 5 区分に分類した。各個体における ROH の本数および ROH 総長を区分別に算出し、50K チップと HD チップ間で比較した。

3. 結果および考察

(1) 遺伝的構造

表 1 には、第 1 主成分から第 20 主成分までの累積寄与率を各年について示した。第 1 主成分における各年の寄与率は 1.9% から 3.0% の範囲にあり、2019 年の寄与率が若干低かった。第 3 主成分までの累積寄与率は、各年ともに 5% 程度であった。また、第 20 主成分までの累積寄与率は 14.0% から 15.1% であり、2014 年と 2019 年でほぼ同一の値を示した。表に記載していないが、G 行列を 50% 説明するために必要な主成分数は 2014 年で 340、2019 年で 357、2024 年で 320 であり、2024 年に誕生した雌牛集団において、必要とする主成分数がわずかに少なかった。

図 1 には 2014 年、2019 年そして 2024 年に誕生した雌牛を対象とした第 3 主成分までの組み合わせによる散布図を示した。各クラスタの特徴を把握するために、クラスタに分類された雌牛について、父牛の生産国により割合を集計した。なお、その集計は日本、米国、カナダ、オーストラリア、ヨーロッパ(イタリア、オランダ、チェコ、デンマーク、ドイツ、ベルギー)の 5 クラスで行った。その結果は、表 2 に示した。第 1 主成分と第 2 主成分の散布図は、その他の主成分の組み合わせと比較して、各クラスタを明確に分類していた。2024 年において、クラスタ 3 に分類された一部は他のクラスタと距離が離れており、2014 年および 2019 年と異なる傾向を示した。2024 年においてクラスタ 3 に分類された雌牛は、ほぼ全て米国の種雄牛由来の個体が占めている(99.3%)。したがって、国内で利用された米国の種雄牛のうち、一部の個体は残りの種雄牛と遺伝的距離が遠いものが存在する可能性がある。第 1 主成分と第 3 主成分の比較では、2014 年においてクラスタ 2 がクラスタ 1 と 3 の中間に位置していた。2019 年においてはクラスタ 3 が明確に分類された一方、クラスタ 1 と 2 で重なりがあり似通いを示した。2024 年の結果では、クラスタ 1 と 2 に分類される一部の個体は第 3 主成分が高い値を示し遺伝的距離が遠かった。これには、2024 年の第 1 主成分と第 2 主成分の散布図と同様に、遠い血縁関係にある系統の種雄牛が利用されていることが影響していると考えられる。第 2 主成分と第 3 主成分のプロットでは、2014 年において各クラスタの点が多く重なりを示した一方で、2019 年の結果ではクラスタ 1 と 2 が明確に分類され、クラスタ 3 がその中間に位置した。2019 年におけるクラスタ 1 は国内および米国原産の種雄牛由来の雌牛が 87.6% を占めているが、クラスタ 2 ではカナダ原産の種雄牛由来のものが比較的多い(29.9%)特徴があった。2024 年の結果では、同年のその他の主成分の組み合わせと同様に、クラスタ 1 とクラスタ 3 に属する一部雌牛で遺伝的距離が遠く

に位置していた。

表 1. 主成分分析により得られた G 行列を説明するのに必要な寄与率(第 20 成分までの結果)

主成分	累積寄与率, %		
	2014年	2019年	2024年
1	3.0	1.9	2.5
2	4.5	3.4	4.1
3	5.4	4.5	5.3
4	6.2	5.4	6.4
5	7.0	6.2	7.3
6	7.7	7.0	8.1
7	8.3	7.7	8.9
8	8.9	8.3	9.6
9	9.4	8.9	10.2
10	10.0	9.5	10.7
11	10.5	10.0	11.2
12	11.0	10.6	11.7
13	11.4	11.1	12.2
14	11.9	11.6	12.7
15	12.3	12.0	13.1
16	12.7	12.5	13.5
17	13.1	12.9	13.9
18	13.4	13.3	14.3
19	13.8	13.6	14.7
20	14.1	14.0	15.1

(2) 有効な集団サイズ

表 3 には、2016-2020 年と 2021-2025 年の 2 つの年代における N_e の推定結果をそれぞれ示した。 F_p に基づく N_e は、2016-2020 年で 37.5、2021-2025 年に 32.2 と推定された一方で、 F_{ROH} に基づく N_e は 2016-2020 年で 41.6、2021-2025 年に 33.5 であり、両近交係数を用いた場合でも同様の値を示した。なお、2000 から 2009 年に誕生した雌牛集団の F_p に基づく N_e は 61.5 と推定され、2016-2020 年と 2021-2025 年における N_e よりも高い傾向があった。2000 から 2009 年に誕生した雌牛集団に基づく N_e は、北米の乳牛集団を対象とした結果(Makanjuola ら 2020)と同様であった。これらの結果から、わが国の乳牛集団の遺伝的多様性は以前よりも喪失している可能性が示唆された。近年における N_e の低下には、ゲノミック選抜の活用による世代間隔の短縮と近交係数の上昇の両方が影響している。ヤングサイアの利用率が近年増加しており、さらなる世代間隔の短縮が生じると予想される。

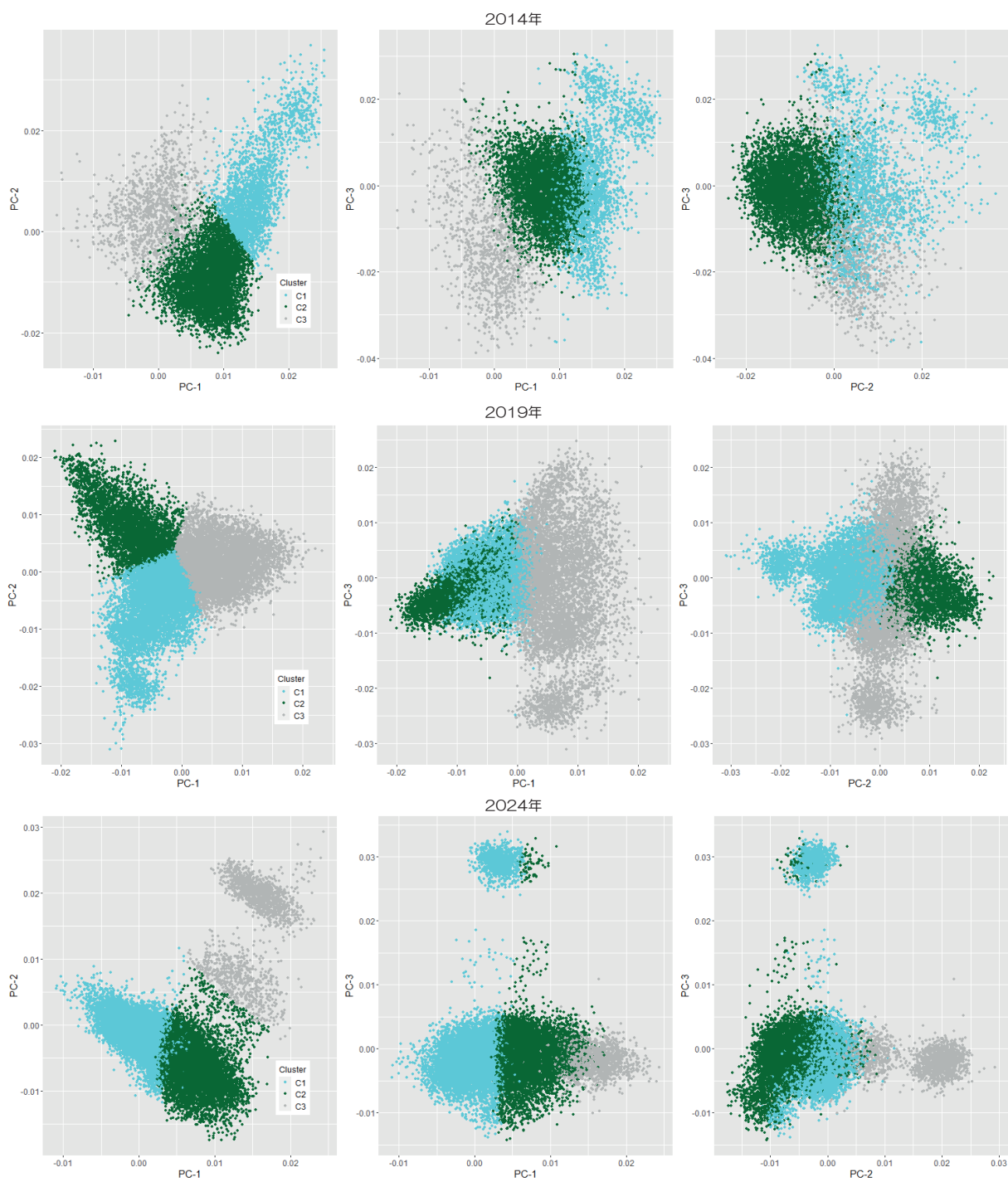


図1. 固有ベクトルの散布図(左：第1主成分 vs 第2主成分；中：第1主成分 vs 第3主成分；右：第2主成分 vs 第3主成分)

表 2. 各クラスタを構成する雌牛の父牛の生産国別の出現率(%)

2014年					
クラスタ	JPN	USA	CAN	EUR	AUS
1	71.8	23.9	3.2	1.1	0.0
2	65.5	20.3	13.8	0.1	0.2
3	9.6	84.3	6.0	0.1	0.0
2019年					
クラスタ	JPN	USA	CAN	EUR	AUS
1	65.9	23.8	6.8	3.5	0.0
2	29.5	39.6	29.9	0.6	0.5
3	24.0	71.4	3.3	1.3	0.0
2024年					
クラスタ	JPN	USA	CAN	EUR	AUS
1	48.9	34.8	9.4	6.9	0.0
2	15.3	76.4	7.4	0.9	0.0
3	0.2	99.3	0.2	0.3	0.0

表 3. 各年代における F_p および F_{ROH} に基づく有効な集団サイズ(N_e)

年代	ΔF_p	ΔF_{ROH}	N_e	
			F_p	F_{ROH}
2016-2020	0.0133	0.0120	37.5	41.6
2021-2025	0.0155	0.0149	32.2	33.5

(3) 中密度および高密度チップによる近交係数の比較

ROHの長さの分布

表 4 には、各 SNP チップにおける ROH 長の区分ごとの割合、平均 ROH 本数と平均 ROH 総長を示した。50K チップでは、ROH の割合は 2-4Mb の区分が最も高く 36.3%であり、次いで 4-8Mb (25.1%)、8-16Mb (16.4%)、1-2Mb (13.8%)、16Mb 以上 (8.4%) の順であった。一方、HD チップでは 1-2Mb の短い ROH の割合が最も高く 39.9%を占め、次いで 2-4Mb (25.7%)、4-8Mb (17.2%)、8-16Mb (12.0%)、16Mb 以上 (5.2%) であった。平均 ROH 本数は、50K チップにおいて 2-4Mb 区分で 17 本と最も多く、HD チップでは 1-2Mb 区分で 31 本と最も多かった。平均 ROH 総長は、両チップとも ROH 長区分が長くなるにつれて増加する傾向が認められ、特に 8Mb 以上の区分で大きな値を示した。

50K チップは HD チップと比較して SNP 密度が低いため、1-2Mb の短い領域において ROH と判定する

ために必要な連続でホモ接合した SNP 数の条件を満たすことが難しく、多くの短い ROH が検出されなかった可能性が考えられる。過去の論文では、低密度の SNP チップでは短い ROH が過小評価され、高密度の SNP チップを用いた場合に、より多くの短い ROH が検出されることが報告されているが(Ferencakovic ら 2011; Zhang ら 2015)、本結果はこれらの報告と同様の傾向を示した。

表 4. 各 SNP チップにおける ROH 長ごとの ROH の平均本数、平均総長および割合

ROH長	50K チップ			HD チップ		
	割合 %	平均 ROH		割合 %	平均 ROH	
		本数	総長(Mb)		本数	総長(Mb)
1-2Mb	13.8	6	11.3	39.9	31	43.2
2-4Mb	36.3	17	47.8	25.7	20	58.4
4-8Mb	25.1	12	66.1	17.2	14	76.7
8-16Mb	16.4	8	83.8	12.0	10	112.3
≥ 16Mb	8.4	4	100.8	5.2	4	111.8

図 2 には、ROH 長の区分ごとに HD チップを基準とした 50K チップの相対割合 (50K チップの ROH 総長 / HD チップの ROH 総長) を示した。相対割合は 1-2Mb で 0.26、2-4Mb で 0.82、4-8Mb で 0.86、8-16Mb で 0.75、16Mb 以上で 0.90 であり、50K チップでは HD チップと比較して短い ROH が検出されにくいことが示された。一方で、2Mb 以上の区分では、HD チップに対する 50K チップの相対割合は比較的高く、両チップ間の ROH 本数の差も小さかった。

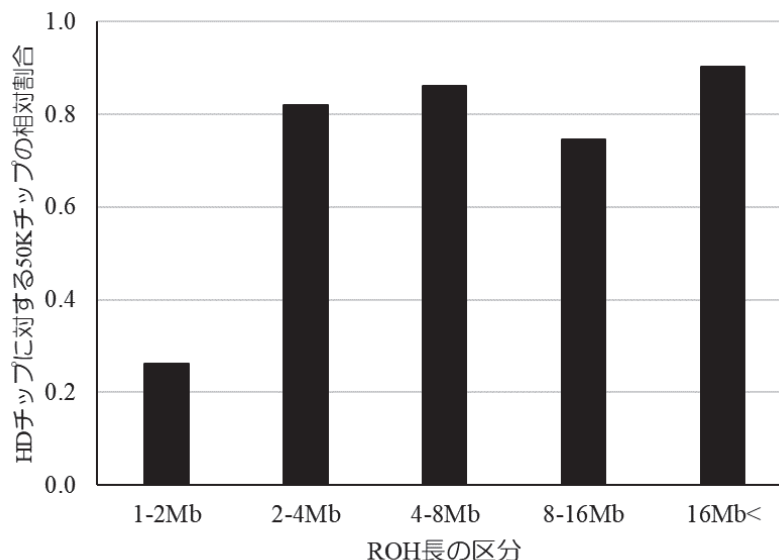


図 2. ROH 長ごとの HD チップに対する 50K チップの相対割合

長い ROH では 50K チップにおいても十分な数の連続したホモ接合 SNP が確保され、安定して ROH として検出できたと考えられる。ただし、HD チップの方が ROH 本数および総長のいずれも 50K チップよ

りも大きかったことから、50K チップでは SNP 間隔の広さや欠測などの影響により、一部の ROH 領域が分断される、もしくは ROH 判定の閾値を満たさず除外された可能性が示唆された。

F_{ROH}の比較

表 5 には、50K チップおよび HD チップに基づく F_{ROH} の統計量を示した。各 SNP チップに基づく F_{ROH} の相関係数は 0.99 と高く、個体間の順位はほとんど一致していた。一方で、50K チップに基づく F_{ROH} の平均値 (0.12) は HD チップの平均値 (0.16) よりも低く、50K チップでは近交係数が全体的に過小に推定される傾向が認められた。これは、50K チップにおいて短い ROH の検出能力が低く、ROH 総長が短く算出されたことに起因すると考えられる。

表 5. 50K チップおよび HD チップに基づく F_{ROH} の統計量

SNPチップ	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値	相関係数
50K	0.12	0.04	0.13	0.04	0.27	0.99
HD	0.16	0.04	0.16	0.08	0.28	

図 3 には、50K チップおよび HD チップに基づく F_{ROH} の散布図を示した。両近交係数の間には明確な直線関係が認められ、50K チップに基づく F_{ROH} を説明変数、HD チップに基づく F_{ROH} を目的変数とした回帰式は $y = 0.872x - 0.0522$ となった。このことから、50K チップ由来の F_{ROH} は HD チップ由来の F_{ROH} と比較して若干のズレがあり、さらに値のばらつき方にも違いがあることが示唆された。

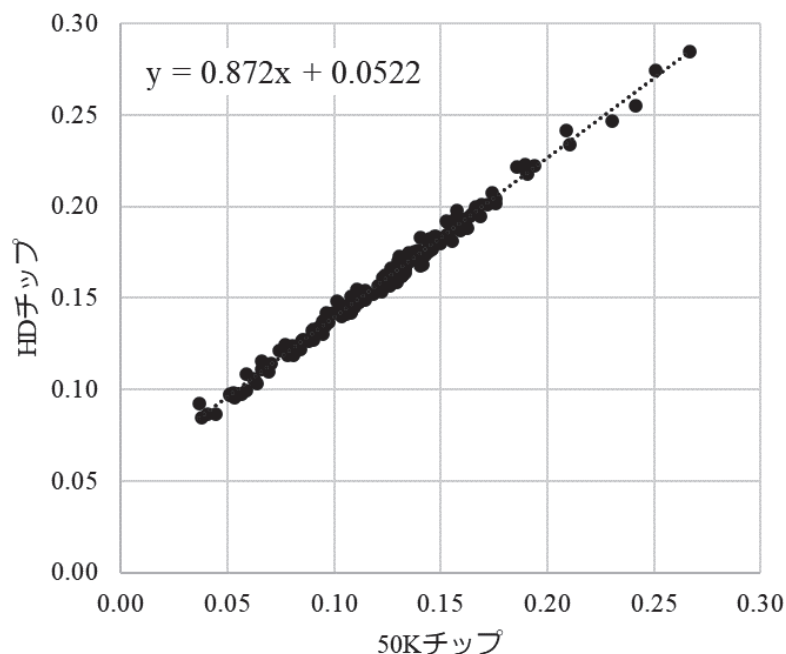


図 3. 50K チップと HD チップに基づく F_{ROH} の散布図

4. 結論

最近の雌牛は以前と比較して、特徴的な遺伝的構造をしており、有効な集団サイズが小さくなっていることが示唆され、他国の報告と同様の結果を示した。今後もわが国ではゲノミック技術を活用した乳牛改良を行う上で、遺伝的多様性の維持は重要な課題になると考えられる。それゆえ、遺伝的多様性のさらなる詳細な研究を国内で進め、その維持のための検討を進める必要があるだろう。

HD チップを利用した調査では、MD チップ由来の近交係数の推定値と近似していたものの、古い世代で生じた近交を把握するために有用な情報であることが期待された。したがって、より厳密な近親交配や遺伝的多様性の解析に役に立つと考えられた。

参考文献

- Falconer DS, Mackay TFC. 1996. Introduction to quantitative genetics. 4th Edition, Addison Wesley Longman, Harlow.
- Ferencakovic M, Hamzic E, Gredler B, Curik I, Sölkner J. 2011. Runs of Homozygosity reveal genome-wide autozygosity in the Austrian Fleckvieh Cattle. *Agricultura Conspectus Scientificus*. 76:325-329.
- Makanjuola BO, Miglior F, Abadalla EA, Maltecca C, Schenkel FS, Baes CF. 2020. Effect of genomic selection on rate of inbreeding and coancestry and effective population size of Holstein and Jersey cattle populations. *Journal of Dairy Science* 103:5183-5199.
- Purcell S, Neale B, Todd-Brown K, Thomas L, Ferreira MAR, Bender d, Maller J, Sklar P, de Bakker PIW, Daly MJ, Sham PC. 2007. PLINK: A tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses. *The American Journal of Human Genetics* 81:559-575.
- VanRaden PM. 2008. Efficient Methods to Compute Genomic Predictions. *Journal of Dairy Science* 91:4414-4423.
- Zhang Q, Calus MPL, Guldbrandtsen B, Lund MS, Sahana G. 2015. Estimation of inbreeding using pedigree, 50k SNP chip genotypes and full sequence data in three cattle breeds. *Genetics Selection Evolution* 47:77.

第9章 ハプロタイプによる遺伝形質の保因状況の調査

1. はじめに

酪農家が在籍雌牛の交配時に活用する情報として、総合指数や経済形質などの遺伝的能力(育種価)がまず挙げられるが、それ以外に産子の近交係数、遺伝性疾患や毛色などの質的形質も参考材料として利用されている。ゲノミック評価の開始以前は、種々の遺伝形質の責任遺伝子を保因しているかどうかを判別するために、遺伝子型検査(確定検査)を有料で実施する必要があったため、種雄牛やエリートカウなどの一部の雌牛のみしか保因状況はわからなかった。しかしながら、ゲノミック評価に利用される SNP データを活用することで、より多くの個体について(非)保因牛かどうかを識別できるようになった。ゲノミック評価を実施している酪農家の中には、それらの保因状況を確認することを一つの目的としている酪農家も存在すると考えられる。

本会では、2021 年より SNP 検査を実施した個体を対象に、6 種類の胚致死性遺伝性疾患や無角因子などのハプロタイプで推測した遺伝子型情報を酪農現場に定期的に還元している(表 1)。しかしながら、多岐にわたる酪農家のニーズに応えるためには更なる情報の拡充を検討する必要がある。本章では酪農現場へ提供する遺伝子型情報の拡充を図ることを目的に、蓄積された SNP データを利用し、ハプロタイプによる遺伝子型の推定方法を検討した。また、分析対象とした形質の保因頻度の推定を実施し、集団における保因状況を調査した。

表 1. 各遺伝形質の国内における検査状況(2026 年 2 月時点)

形質	略称	検査状況		形質	略称	検査状況	
		遺伝子型 (確定)検査	ハプロ タイプ			遺伝子型 (確定)検査	ハプロ タイプ
牛短脊椎症(ブラキスパйна)	BY	○	◎	牛白血球粘着性欠如症	BLAD	○	×
胚致死性APAF1欠損症	H1	○	○	牛複合脊椎形成不全症	CVM	○	×
胚致死性IFT80欠損症	H2	○	○	単蹄	MF	○	◎
胚致死性SMC2欠損症	H3	○	○	無角	PO	○	○
胚致死性GART欠損症	H4	○	○	劣性型赤毛	RED	○	×
胚致死性TFB1M欠損症	H5	○	○	牛コレステロール代謝異常症	CD	○	◎
胚致死性SDE2欠損症	H6	○	○	早発性筋力低下症候群	MW	○	◎
胚致死性CENPU欠損症	H7	○	×				

○ 検査実施, ◎検査実施(本事業における分析結果により情報提供開始), × 検査未実施

2. 分析方法

(1) 調査対象とした形質

本分析では以下に示す 7 つの遺伝的不良形質を対象に、ハプロタイプによる保因頻度の推定と推定精度の検証を実施した。対象とした形質の中には、酪農経営に及ぼす影響が甚大であるため、国の指定遺伝的不良形質に認定され、原因遺伝子を保因する種雄牛の供用を禁止するなどの措置が取られているものも存在する。したがって、形質によっては、現存のホルスタイン雌牛において保因個体が極めて少ないものもあると推察されるが、近年でも特定の遺伝的不良形質の遺伝子型検査を実施する酪農家が存在すること、

さらには古い種雄牛の精液を利用するケースが見受けられることから調査対象とした。

- 牛短脊椎症(ブラキスパイナ)
2007年にオランダで発見された、潜性遺伝様式の遺伝性疾患。この疾患を発症、すなわち原因遺伝子をホモで有する胎児は、流産あるいは生まれたとしても奇形で産まれる。奇形の子牛は、背骨・体長が極端に短く、脚が細いなどの特徴を有する(AgerhokmとPaperkamp 2007)。21番染色体上の*FANCI*遺伝子の変異が原因で発症する(Charlierら 2012)。
- 牛コレステロール代謝異常症(CD)
2015年にドイツの研究者より報告された比較的新しい遺伝的不良形質。CD発症個体はコレステロールの代謝が正常に機能せず、血中コレステロール値が低く、その後死に至る。11番染色体上の*APOB*遺伝子の中でタンパク質を合成する部分(エクソン5)の挿入変異に起因する(Menziら 2016)
- 単蹄
2015年にわが国の遺伝的不良形質に登録された潜性遺伝様式の遺伝性疾患。15番常染色体の*LRP4*遺伝子の変異が原因であり、発症個体は指骨が癒合しひづめが一つとなる。
- 早発性筋力低下症候群(MW)
早発性筋力低下症候群(MW: Early Onset Muscle Weakness Syndrome)は、2022年に米国の酪農学会誌に報告された潜性(劣性)遺伝様式の遺伝的不良形質である(Dechowら 2022)。MW発症牛は生後2ヵ月頃までに発育不全や起立不能の症状が現れ、個体によっては肺炎などの二次疾患を呈するとの報告がある。治療法は確立しておらず、発症牛の多くが牛群から早期に淘汰される。16番常染色体上にある*CACNA1S*のミスセンス変異が原因であり、わが国では2023年に遺伝的不良形質に登録されている。
- 牛白血球粘着不全症(BLAD)
1番常染色体上の*CD18*遺伝子の突然変異によって生じる、潜性遺伝の遺伝的不良形質。発症個体は、反復性細菌感染症、創傷治癒遅延、発育不良などの特徴を有し、生後間もなく死亡する。
- 牛複合脊椎形成不全症(CVM)
CVMは、流産や死産を引き起こす遺伝的不良形質であり、発症個体は複数の半椎骨、椎骨の変形融合や脊柱の側弯のために頸椎や胸椎部が短縮した外面的特徴を有する(Agerholmら 2001)。胚の発生初期に体節や脊椎の分化に関与する3番常染色体上の*SLC35A3*遺伝子のミスセンス変異により生じる(Thomsenら 2006; 農林水産省 2026)。
- 胚致死性 CENPU 欠損症(H7)
2020年にフランスの乳牛集団を対象とした調査により明らかになった(Hozeら 2020)。27番染色体上にある*CENPU*遺伝子の欠損変異が原因であり、受胎率の低下をもたらす。

(2) 遺伝子型の推定方法

調査対象とした7つの形質の遺伝子型の推定は、表2に示した染色体上の領域にあるSNPを利用し形成したハプロタイプにより行った(Coleら 2016)。CDやMWなど一部の形質では、原因遺伝子を有すると判断されるハプロタイプに正常型と変異型が存在するため、単純な識別が困難であった。そこで、それらについては該当するハプロタイプを有する個体の血縁を遡及し、遺伝子型の推定精度の向上を図った。CD

においては、カナダ原産の種雄牛「モーリン ストーム ET (CAN 5457798)」、または同じくカナダで生産された種雄牛「ウイローホーム マーク アンソニー (CAN 334489)」のいずれかが血縁上に出現した場合、それぞれ保因牛または非保因(正常)牛と判定した(Coleら 2016; 馬場ら 2018)。また、MWの判定では、原因遺伝子の保因種雄牛と報告されている「ロイレーン ソクラ ロバスト ET (USA64966739)」が存在しないかチェックした(Al-Khudhairら 2024)。これらの血縁調査を実施しても、遺伝子型を特定できない場合があるが、そのような個体は「疑わしいヘテロ」あるいは「疑わしいホモ」として判定した。したがって、CDやMWのハプロタイプによる遺伝子型判定では、0 非保因、1 保因(ヘテロ)、2 保因(ホモ)、3 疑わしい保因(ヘテロ)、4 疑わしい保因(ホモ)の5種類のコードを利用した。

表 2.各形質の遺伝子型推定に利用した SNP の領域

形質	染色体	SNP数	領域(Mbp) ¹
BY	21番	72	17.9~21.6
CD	11番	56	76.4~79.8
MF	17番	60	77.3~82.1
MW	16番	68	77.7~80.9
BLAD	1番	67	142.3~145.6
CVM	3番	59	43.1~47.3
H7	27番	29	12.9~14.2

¹UMD3.1

(3) SNP データ

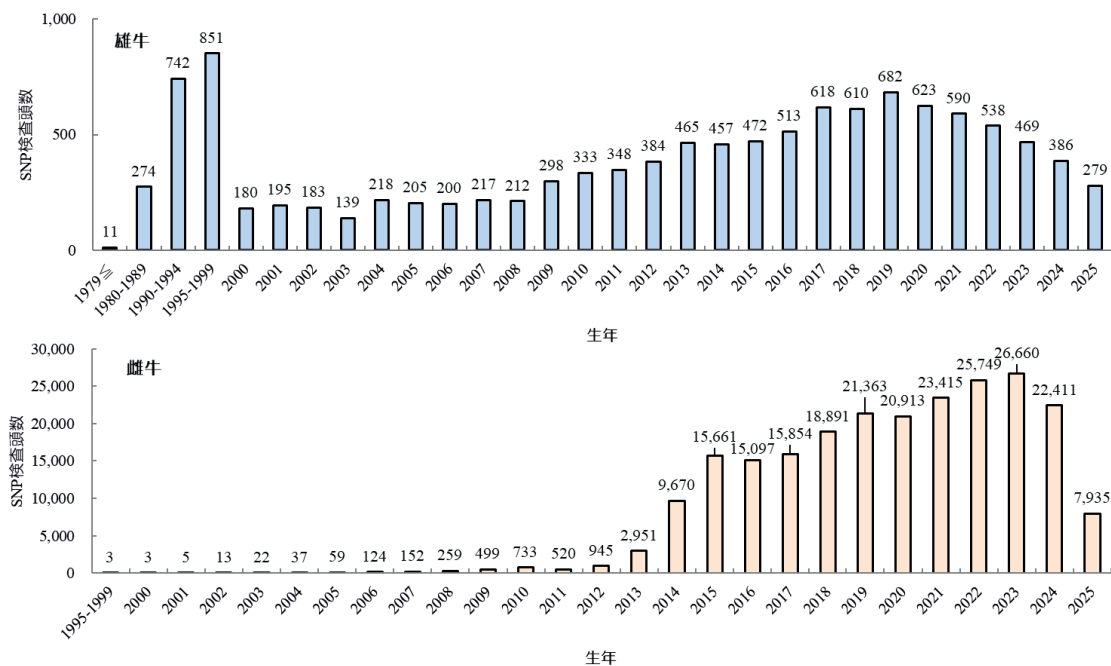


図 1. 誕生年ごとの SNP 検査頭数

対象とした全ての形質の遺伝子型の予測には、ゲノミック評価を目的として SNP 検査を実施した、2025

年までに誕生した雌雄合計 246,125 頭(雄 11,681 頭、雌 229,944 頭)の SNP データを利用した。これらの個体は、事前の血縁調査により血縁矛盾がないと判断された個体の記録である。また、インプューションを行い、欠測の遺伝子型は事前に補完した。図 1 には、誕生年ごとの SNP 検査頭数を雌雄それぞれについて示した。

(4) 遺伝子型の推定精度の検証

推定精度の検証には、本会データベースに蓄積された確定検査による遺伝子型情報を利用した。その遺伝子型情報と本調査による推定結果を照合し、一致率の調査を行った。

3. 結果および考察

(1) 推定精度

表 3. 確定検査と本推定結果の比較

形質	頭数	誤判定の頭数	一致率
BY	6,928	6	99.91%
CD	5,239	15	99.71%
MF	6,338	0	100.00%
MW	473	5	98.94%
BLAD	8,362	1	99.99%
CVM	8,148	15	99.82%
H7	1,019	0	100.00%

表 3 には、ハプロタイプで推定した遺伝子型の推定結果と確定検査の比較結果を示した。その比較には、473 から 8,362 頭が利用可能であった。MW において利用した頭数が最も少なかったが、この理由として MW の遺伝子型検査の開始が 2024 年と近年であることが影響している。

7 つの形質の一致率は 98.9% から 100% の範囲にあり、概して高い値を示した。したがって、ハプロタイプによる推定でも、高い精度で遺伝子型を推定可能なことが示唆された。しかしながら、BY、CD および MW では、確定検査で保因と判定された個体をハプロタイプで非保因と推定されることがあった。また、BLAD および CVM では、その逆のケースによる誤判定も確認された。これらが生じた主な原因の一つとして、ハプロタイプによる遺伝子型推定では当該個体のアレルを正確に推定できなかったことが影響していると考えられる。当該牛の血縁上に SNP データを有する個体の情報が少なければその推定誤差が大きくなり、誤判定が生じる可能性が高くなると推察される。わが国のホルスタイン雌牛は輸入精液を父牛とする個体が多数存在するが、それらの輸入精液の SNP データを国内で全て収集できている状況ではない。それゆえ、ハプロタイプによる遺伝子型推定の精度を高めるためには、国内で利用される種雄牛の SNP データを今後も継続的に収集することが大切である。このことは、ゲノミック評価精度の向上においても同様に重要な課題と言える。なお、ハプロタイプによる推定では遺伝子型の誤判定を行う可能性を鑑みて、供用予定の種雄牛においては従来通り確定検査を実施する必要があるだろう。H7 と MF では確定検査の結果と完全に一致した。しかし、H7 においては国内における保因頻度がかなり低いために、確定検査および本調査において保因判定された個体が一頭も存在しなかった。したがって、H7 については、保因牛を正

確に判定可能か調査するための継続的な検証が必要と推察される。

(2) 保因頻度

表4には、対象とした形質の遺伝子型の推定結果を性別ごとに示した。CDとMWでは、前述したとおり遺伝子型を特定できない場合があるため、疑わしいヘテロあるいは疑わしいホモと推定されるものが雌雄ともに存在した。調査した7形質の保因頻度(疑わしいヘテロあるいは疑わしいホモは集計から除く)は、雄牛で0.02から2.36%、雌牛で0.05から2.96%の範囲にあり、雌雄ともにMWで最も高かった。

表4. ハプロタイプを利用した遺伝子型の推定結果

形質	雄牛(n=9,814)					雌牛(n=229,861)				
	正常	ヘテロ	潜性ホモ	疑わしいヘテロ	疑わしいホモ	正常	ヘテロ	潜性ホモ	疑わしいヘテロ	疑わしいホモ
BY	9,660	154	0	0	0	227,000	2,861	0	0	0
CD	9,428	146	0	239	1	218,441	2,647	9	8,705	59
MF	9,808	6	0	0	0	229,746	115	0	0	0
MW	9,334	226	0	253	1	217,575	6,621	10	5,414	241
BLAD	9,812	2	0	0	0	229,614	247	0	0	0
CVM	9,786	28	0	0	0	228,225	1,636	0	0	0
H7	9,812	2	0	0	0	229,732	129	0	0	0

雄牛 2000年以降に誕生した個体

雌牛 2005年以降に誕生した個体

図2には、原因遺伝子の保因頻度の年次推移を示した。CDおよびMWの集計には、疑わしいヘテロまたはホモと推定された個体を除いた。附図には、既に国内でハプロタイプによる遺伝子型推定が行われている形質における保因頻度を示した。

BYの保因頻度は、雄牛において2000年に15.9%と最も高く、その後低下したものの、2007年には再び10.1%まで増加を示した。その後の保因頻度は徐々に低下を示し、2013年以降に1%未満で推移していた。一方、雌牛における保因頻度は、2007年にピークを示した後(11.7%)に年々低下し、2024年には0.4%まで低下していた。BYは流産や死産をもたらす遺伝的不良形質であるが、他の胚致死性遺伝的不良形質(H1-7)よりも保因頻度が顕著に高い時期があった。したがって、BYは国内の乳牛集団で保因個体が比較的多く、過去に影響を及ぼしていた可能性が示唆された。

雄牛におけるCDの保因頻度は、2000年から2006年にかけて上昇し、2006年に7.9%を示した。その後は2012年まで0.9%から4.5%で推移したが、それ以降は徐々に低下した。雌牛でも同様に、2012年以降低下傾向にあった。近年におけるCDの保因頻度の低下は、BYと同様に指定遺伝的不良形質に認定されたことを反映しており、不良遺伝子を着実に排除できていることが明らかになった。

MWにおいては、雄牛について保因個体(ヘテロまたはホモ)が2013年から緩やかに増加し、2023年に3.1%の保因頻度を示した。雌牛においても同様の増加傾向が認められ、2022年以降の保因頻度は2.2から2.5%の範囲にあった。近年の保因率は、北米における保因頻度を調査したAl-Khudhairら(2024)の報告と同様であった。

単蹄の保因頻度は年次を通して低く推移し、現存の集団中に保因個体は殆ど存在しなかった。前述した通り、この結果は供用種雄牛の中に単蹄の原因遺伝子を保因する個体が存在しないため、妥当な結果と考えられる。同時に、集団中からの不良遺伝子の排除に成功していることが示唆された。

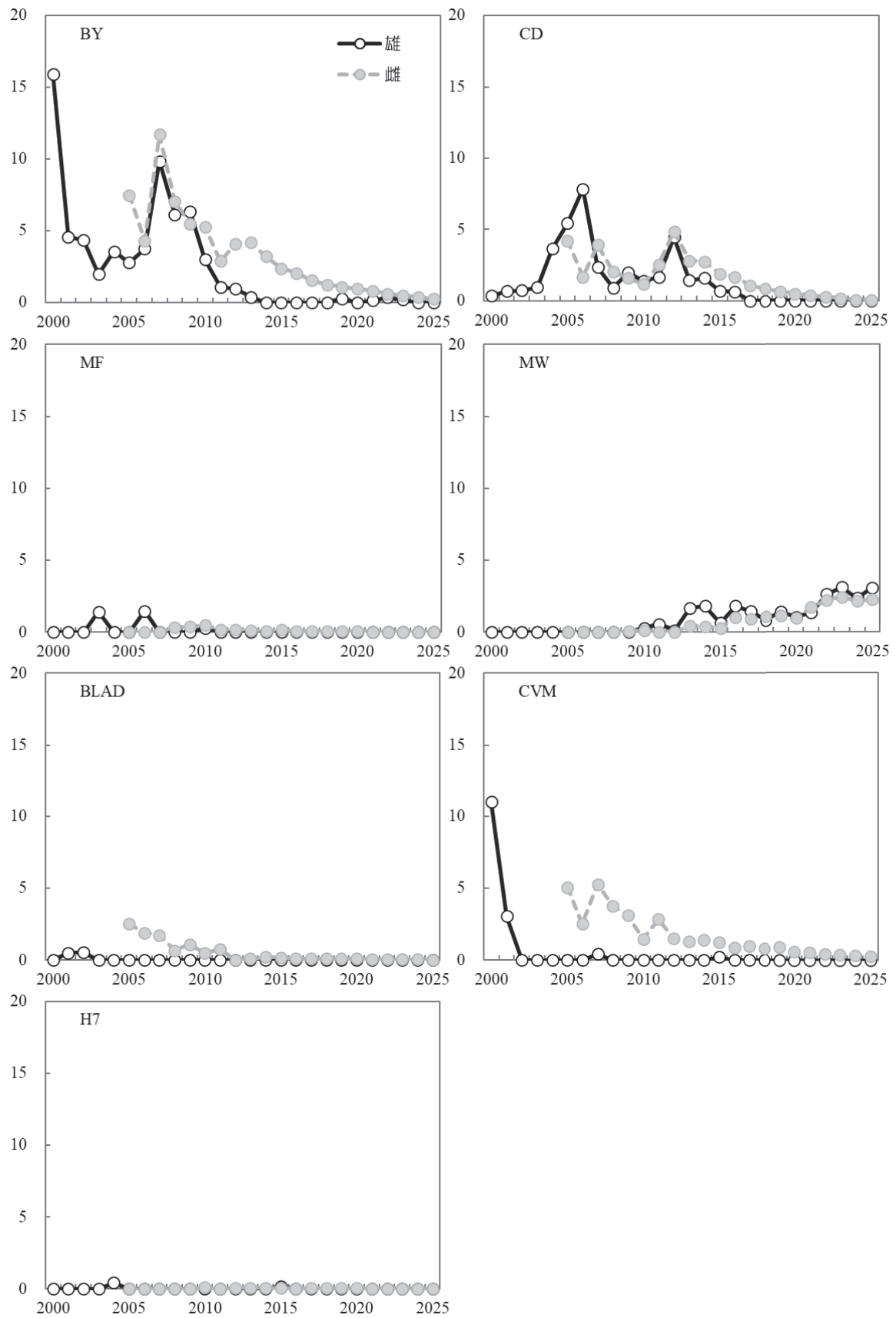


図2. 保因頻度の年次推移

BLAD および CVM では 2002 年に指定遺伝的不良形質に認定されていることから、2003 年以降の雄牛の保因頻度は極めて低かった(0.0 から 0.4%)。雌牛においても徐々に低下傾向を示し、BLAD では 2010 年以降、CVM では 2016 年以降に 1% 未満の低い水準で推移していた。

H7 の保因頻度は雌雄ともに低かった。Hoze ら(2020)は H7 の原因遺伝子を保因する古い年代の種雄牛として 1980 年に誕生した「ソニマ シークレット(USA1856904)」や 1996 年に誕生した「シルダール ビーダプリュー ダッチ ボーイ E T(USA17058140)」を報告しているが、その系統の種雄牛は国内において殆ど利用されていなかったために低い保因頻度であると考えられる。本結果を見る限り、国内の雌牛の繁殖成績に対する H7 の影響は極めて小さいと推察されるが、近年北米に限らず欧州で生産された種雄牛の輸入精液の利用割合が増加していることから、保因頻度の定期的な調査を実施しモニタリングすることが重要である。

4. 結論

本章では、7 つの遺伝的不良形質を対象にし、ハプロタイプによる遺伝子型推定を行った。確定検査との比較により、ハプロタイプを利用し高精度で推定できることが示唆された。多くの形質について、保因する雌牛は近年殆ど存在しないと考えられるが、MW ではまだ一定数存在することが示された。したがって、得られた情報は酪農現場へ情報還元を行い、交配計画を立てる際の一材料として活用すべきであろう。

参考文献

- Agerholm JS, Paperkamp K. 2007. Familial occurrence of Danish and Dutch cases of the bovine brachyspina syndrome. BMC Veterinary Research. 3:8.
- Al-Khudhair A., VanRaden PM, Null DJ, Neupane M, McClure MC, Dechow CD. 2024. New mutation within a common haplotype is associated with calf muscle weakness in Holsteins. Journal of Dairy Science, 107(6), 3768-3779.
- 馬場俊見, 後藤裕作, 山口 諭, 中川智史, 阿部隼人, 増田 豊, 河原孝吉. 2018. 国内のホルスタイン集団における胚死滅および子牛致死をもたらし遺伝的不良形質のキャリア頻度. 日本畜産学会報. 89(2):163-169.
- Charlier C, Agerholm JS, Coppieters W, Karlskov-Mortensen P, Li W, de Jong G, Fasquelle C, Karim L, Cirera S, Cambisano N, Ahariz N, Mullaart E, Georges M, Fredholm M. 2012. A Deletion in the Bovine FANCI Gene Compromises Fertility by Causing Fetal Death and Brachyspina. PLOS ONE 7(8): e43085.
- Cole JB, Null DJ, VanRaden PM. 2016. Phenotypic and genetic effects of recessive haplotypes on yield, longevity, and fertility. Journal of Dairy Science. 99:7274-7288.
- Dechow CD, Frye E, Maunsell FP. 2022. Identification of a putative haplotype associated with recumbency in Holstein calves. JDS Communications. 3(6):412-415.
- Thomsen B, Horn P, Panitz F, Bendixen E, Petersen AH, Holm L, Hielsen VH, Agerholm JS, Ambjerg J, Bendixen C. 2006. A missense mutation in the bovine SLC35A3 gene, encoding a UDP-N-acetylglucosamine transporter, causes complex vertebral malformation. Genome research 16 :97-105.
- Hoze C, Escoufflaire C, Mesbah-Uddin M, Barbat A, Boussaha M, Deloche MC, Boichard D, Fritz S, Capitan A. 2020. Short communication: A splice site mutation in *CENPU* is associated with recessive embryonic lethality in

Holstein cattle. *Journal of Dairy Science*. 103:607-612.

Menzi F, Besuchet-Schmutz N, Fragnière M, Hofstetter S, Jagannathan V, Mock T, Raemy A, Studer E, Mehinagic K, Regenscheit N, Meylan M, Schmitz-Hsu F, Drögemüller C. 2016. A transposable element insertion in APOB causes cholesterol deficiency in Holstein cattle. *Animal Genetics*. 47(2):253-7.

付録

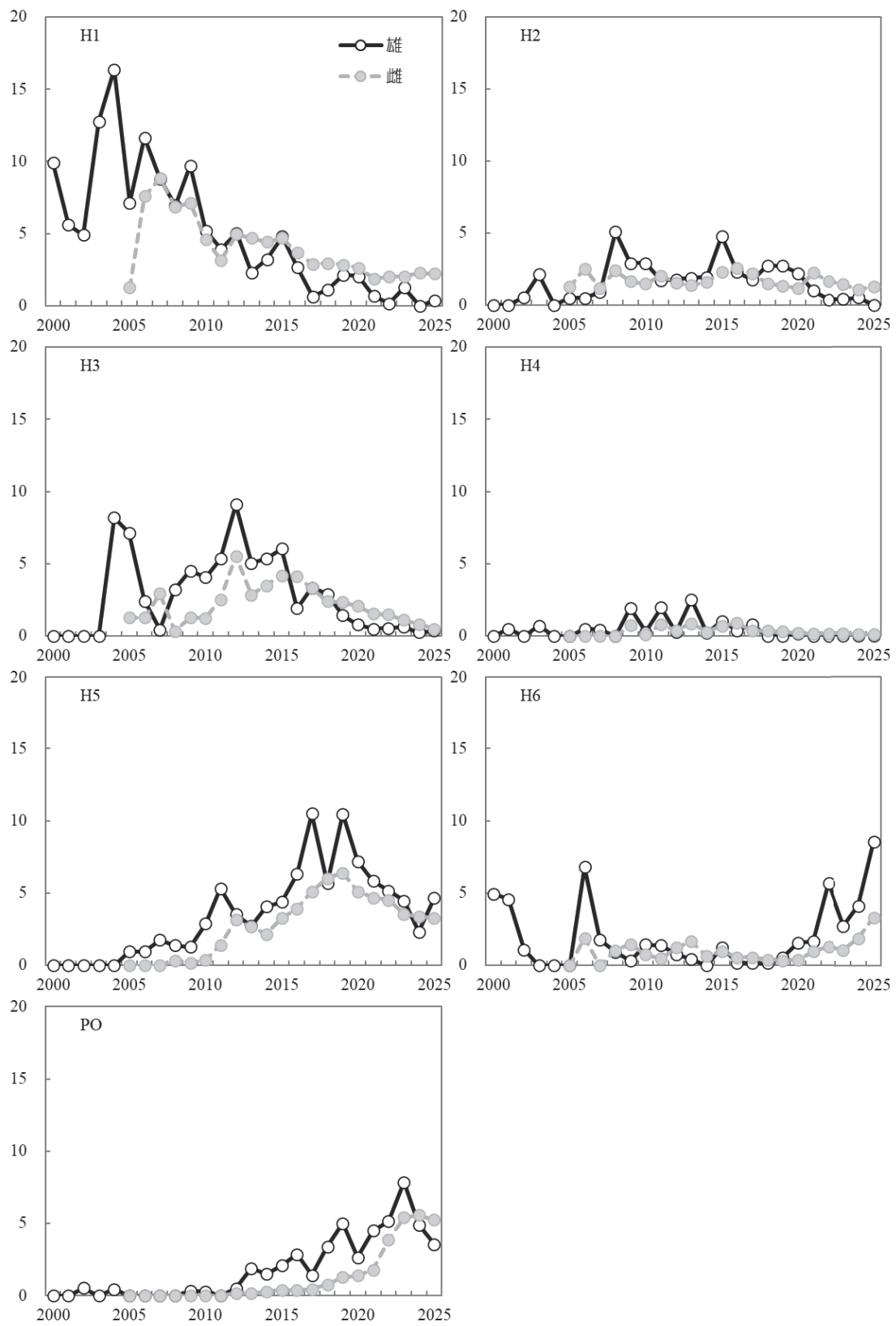


図. 胚致死性遺伝的的不良形質(H1~H6)および無角(PO)の保因頻度の年次推移

第10章 受胎率および子牛生存に影響を及ぼす遺伝的不良形質と表型成績間の関連

1. はじめに

前章では7つの遺伝的不良形質の遺伝子型をハプロタイプで推定し、それらの保因頻度を調査した。その結果、過去に保因割合が高く、国内の乳牛集団に影響を及ぼしていた形質が含まれる可能性が示唆された。しかしながら、これらの形質が国内の乳牛集団にどの程度影響を及ぼしていたかは未調査である。そこで本章では、前章で調査した遺伝的不良形質および既に酪農現場にハプロタイプによる遺伝子型情報の提供が行われている胚致死性関連遺伝子(H1 から 6)を対象に、受胎率または子牛生存性に対する影響を調査した。

2. 分析方法

(1) データの編集

受胎率の影響調査には、牛群検定に蓄積された初産時の授精情報を利用した。分析には、2005年以降に授精した雌牛の記録を利用した。データ編集は、河原ら(2010)を参考に以下の条件により行った。

- 生年月日および父牛が明らか
- 初産分娩後の初回授精および授精日数がそれぞれ 19~160 日および 19~345 日
- 2産次の在胎日数が 265~295 日
- 分娩時および授精時月齢がそれぞれ 18~42 カ月齢および 18~54 カ月齢の範囲
- 授精種雄牛がホルスタイン

表1には、上記データ編集後分析に得られたデータの概要を示した。記録を有する個体数は 1,595,422 頭であり、一頭あたりの平均記録数は 2.2 記録であった。

表1. 分析データの概要

項目	水準数
記録を持つ個体数	1,595,422
総記録数	3,504,980
牛群・授精年のサブクラス	42,857
一頭あたりの平均記録数	2.2

子牛の生存性における調査には、2010年から2023年の間に血統登録を行ったホルスタイン雌牛を対象にした。子牛の死亡時期は、牛個体識別サービスに報告された死亡日を利用し特定した。本分析では、生後2カ月齢までの生存性を評価することとした。当該牛の母牛の分娩時の情報(分娩難易、単子・多胎児分娩かどうか)を得るために牛群検定情報とデータ結合し、単子分娩の記録のみを後述の分析に利用した。データ編集の結果、1,561,842頭の雌牛の記録が利用可能であった。表2に分析に用いたデータの概要を示したが、2カ月齢までの子牛の生存率は96.9%であった。

表 2. データ編集後の分析データの概要

項目	水準数
記録を持つ個体数	1,561,842
牛群・誕生年のサブクラス	59,915
誕生年月のサブクラス	168
生後2カ月齢までの生存率	96.9%

(2) 統計モデル

受胎率に対する影響を調査した遺伝的不良形質は、前章で遺伝子型の推定を行ったブラキスパイナ(BY)、そして H1 から H6 の 8 形質であった。H7 は前章の遺伝子型の保因頻度および予備分析により、潜性ホモとなる授精が殆どないと考えられたことから分析対象から除外した。解析には、以下に示す統計モデルを利用した(VanRaden ら 2011; 馬場ら 2018)。

$$y_{ijklm} = HY_i + MY_j + AGE_k + (SS \times SC)_l + e_{ijklm}$$

ここで、 y_{ijklm} は受胎成否を示すコード(受胎: 2、不受胎: 1)、 HY_i は牛群・授精年の母数効果、 MY_j は授精年月の母数効果、 AGE_k は授精時月齢クラスの母数効果、 $(SS \times SC)_l$ は授精種雄牛と母方祖父牛(MGS)の遺伝子型の相互作用の母数効果、 e_{ijklm} は残差である。授精種雄牛と母方祖父牛(MGS)の遺伝子型情報は、ハプロタイプにより推定したものを利用した。SNP データがなく遺伝子型を推定できなかった個体については、その遺伝子型を不明とし分析に含めた。なお、雌牛の遺伝子型情報の代わりに、MGS の遺伝子型情報を利用した理由は、SNP データを有する雌牛がまだ少なく、多くの記録が分析から削除されてしまうことを回避するためである。

生存性の調査には、BY、牛コレステロール代謝異常症(CD)ならびに早発性筋力低下症候群(MW)の 3 つの遺伝的不良形質を対象とした。前章で遺伝子型推定を行った牛白血球粘着不全症(BLAD)と牛複合脊椎形成不全症(CVM)については、2002 年に国の指定遺伝的不良形質に認定され、本分析におけるデータ採用範囲でそれらを発現した子牛はほぼ存在しないと考えられることから調査を実施しなかった。生存性における調査は、以下の統計モデルを利用した分散分析で行った。

$$y_{ijklmno} = HBY_i + BMY_j + C_k + (SS \times SC)_l + e_{ijklmno}$$

ここで、 $y_{ijklmno}$ は生後 2 カ月齢までの生存または死亡を示すコード(生存: 2、死亡: 1)、 HBY_i は牛群・誕生年の母数効果、 BMY_j は誕生年月の母数効果、 S_k は 2 水準の出生時の情報(単子または双子以上の出生)を示す母数効果、 C_k は安産または難産かを示す 2 水準の母数効果、 $(SS \times SC)_l$ は父牛と MGS の遺伝子型の相互作用の母数効果、 $e_{ijklmno}$ は残差である。 C_l において、分娩難易スコアが 2 以下を安産、3 以上は難産として扱った。受胎率の分析と同様に、父牛と MGS の遺伝子型はハプロタイプによる推定結果を利用した。CD および MW では、疑わしいキャリアまたは疑わしいホモとして識別される場合があるが、それらの遺伝子型と判別された種雄牛も除外せずに分析に含めた。また、SNP データがないために遺伝子型が特定で

きない種雄牛についても、遺伝子型を不明として同様に分析に考慮した。分析は、SAS 9.4 の GLM プロシ
ジャで行い、 HY_i の効果を absorb オプションにより吸収した。

3. 結果および考察

(1) 受胎率

表 3 には、授精年で 2005-2009 年、2010-2014 年、2015-2019 年ならびに 2020-2023 年の 4 つに分類した
時の授精種雄牛および MGS の遺伝子型の組み合わせごとに授精記録数とその記録の割合をそれぞれ示し
た。ここで、遺伝子型のコードが 0 は正常ホモ、1 は保因(ヘテロ)、そして 9 は不明(SNP データがないた
め判定不可の個体)を示している。潜性ホモとなる可能性の高い組み合わせは、授精種雄牛および MGS の
遺伝子型のコードがともに 1 のときである。BY において、授精種雄牛および MGS の遺伝子型がともに保
因の組み合わせの授精件数は、2005-2009 年で 1,176 件であり、その年代の授精件数の 0.15% を占めていた。
その後は、保因同士の組み合わせによる授精件数は減少を示し、2020-2025 年では 1 件も存在しなかった。
本分析では初産時の授精記録のみを利用しているため、後産次の記録も含めればこの数は当然増加すると
考えられるが、BY 原因遺伝子を保因する種雄牛の交配は徐々に減ってきていると推察された。H1 から H6
の中で、保因牛同士の授精の多い形質は H1 であり、その授精の合計件数は 7,594 件であった。H1 におい
て保因牛同士の授精が多い理由として、前章で示した通り、H1 の保因割合が 2000 から 2010 年頃まで他
の形質よりも高く推移しており、H1 の保因種雄牛が国内で多頭数供用されたことに起因すると考えられ
る。次に保因同士の交配が多かった形質は、H5 であった。H5 は 2005-2009 年で保因する種雄牛が少なく、
授精種雄牛および MGS がともに保因個体の授精は見られなかった。しかしながら、2010-2014 年以降では
保因牛同士の交配が行われており、2015-2019 年ならびに 2020-2023 年における授精件数はそれぞれ 1,905
件(0.21%)および 881 件(0.09%)であった。本調査で対象とした遺伝的不良形質のうち H1 から H6 は、わが
国の指定遺伝的不良形質に認定されておらず、遺伝的能力に優れた種雄牛が幅広く酪農現場で活用されれ
ば、保因雌牛の増加や発症件数の増加が起り得る。前章の結果および保因牛の授精件数を見る限り、現
存の雌牛集団の中で保因牛が比較的多い遺伝的不良形質は H5 と H6 であるが、これらの形質では特に保
因牛同士の交配が生じないよう注意を払う必要があるだろう。

表 4 には、受胎率に対する遺伝子型の組み合わせ効果の推定値を示した。それらの推定値は、授精種雄
牛と MGS が正常ホモの組み合わせに対する相対値である。対象とした遺伝的不良形質の中で、授精種雄
牛と MGS がともに保因である組み合わせが有意な負の推定値を示したものは BY、H1、H5 そして H6 で
あり($P < 0.01$)、これらではわが国の雌牛集団の受胎成績に影響を及ぼしていたことが示唆された。馬場ら
(2018)の H1 から H5 を対象とした同様の調査では、H1 のみに有意な影響を検出した。H5 では馬場ら(2018)
の先行調査で有意差が認められなかったが、この相違には近年の授精情報を加えた本調査において、保因
牛同士の交配件数が増加し、受胎率に対する明確な影響を捉えることができたためと考えられる。したがっ
て、国内の乳牛集団に与える胚致死性遺伝的不良形質の定期的な調査は、直近で影響を及ぼしている不良
形質のモニタリングのために重要と推察される。また、有意差が認められなかったその他の形質でも、授
精種雄牛と MGS がともに保因である遺伝子型の組み合わせで負値が推定された(-5.19 から -1.61)。本調査
では初産時の授精記録のみを利用したが、後産次の記録も含めた場合に受胎成績への有意な影響が観測さ
れる可能性がある。集団全体への影響を明らかにするには、後産時の記録も考慮した分析が必要である。

表3. 授精種雄牛およびMGSの遺伝子型の組み合わせごとに授精記録数と割合

BY 遺伝子型		2005-2009		2010-2014		2015-2019		2020-2025	
父牛	MGS	記録数	頻度	記録数	頻度	記録数	頻度	記録数	頻度
0	0	531,499	69.22	507,284	60.80	588,228	65.22	748,195	74.76
0	1	23,176	3.02	21,344	2.56	5,700	0.63	102	0.01
0	9	63,217	8.23	93,877	11.25	139,341	15.45	30,728	3.07
1	0	26,669	3.47	11,967	1.43	431	0.05	65	0.01
1	1	1,176	0.15	395	0.05	4	0.00	0	0.00
1	9	3,064	0.40	2,172	0.26	258	0.03	4	0.00
9	0	95,830	12.48	145,563	17.45	125,227	13.88	214,339	21.42
9	1	3,923	0.51	5,964	0.71	1,445	0.16	30	0.00
9	9	19,288	2.51	45,844	5.49	41,276	4.58	7,355	0.73

HI 遺伝子型		2005-2009		2010-2014		2015-2019		2020-2025	
父牛	MGS	記録数	頻度	記録数	頻度	記録数	頻度	記録数	頻度
0	0	489,888	63.80	462,897	55.48	549,951	60.98	726,434	72.58
0	1	38,842	5.06	37,846	4.54	29,885	3.31	7,987	0.80
0	9	59,511	7.75	90,061	10.79	136,300	15.11	30,305	3.03
1	0	49,992	6.51	37,349	4.48	13,771	1.53	13,799	1.38
1	1	3,798	0.49	2,898	0.35	756	0.08	142	0.01
1	9	6,770	0.88	5,988	0.72	3,299	0.37	427	0.04
9	0	91,602	11.93	141,601	16.97	120,533	13.36	212,279	21.21
9	1	8,151	1.06	9,926	1.19	6,139	0.68	2,090	0.21
9	9	19,288	2.51	45,844	5.49	41,276	4.58	7,355	0.73

H2 遺伝子型		2005-2009		2010-2014		2015-2019		2020-2025	
父牛	MGS	記録数	頻度	記録数	頻度	記録数	頻度	記録数	頻度
0	0	580,183	75.56	517,509	62.02	547,543	60.71	711,118	71.05
0	1	563	0.07	6,246	0.75	25,740	2.85	14,510	1.45
0	9	65,962	8.59	91,599	10.98	134,540	14.92	29,742	2.97
1	0	1,774	0.23	17,020	2.04	20,786	2.30	22,573	2.26
1	1	0	0.00	215	0.03	294	0.03	161	0.02
1	9	319	0.04	4,450	0.53	5,059	0.56	990	0.10
9	0	99,592	12.97	148,667	17.82	121,854	13.51	210,163	21.00
9	1	161	0.02	2,860	0.34	4,818	0.53	4,206	0.42
9	9	19,288	2.51	45,844	5.49	41,276	4.58	7,355	0.73

H3 遺伝子型		2005-2009		2010-2014		2015-2019		2020-2025	
父牛	MGS	記録数	頻度	記録数	頻度	記録数	頻度	記録数	頻度
0	0	577,292	75.18	494,848	59.31	537,580	59.60	725,429	72.48
0	1	1,619	0.21	14,518	1.74	32,538	3.61	18,117	1.81
0	9	65,846	8.58	91,187	10.93	134,104	14.87	30,392	3.04
1	0	3,595	0.47	31,128	3.73	23,082	2.56	4,615	0.46
1	1	14	0.00	496	0.06	1,163	0.13	201	0.02
1	9	435	0.06	4,862	0.58	5,495	0.61	340	0.03
9	0	99,424	12.95	147,598	17.69	119,845	13.29	209,630	20.95
9	1	329	0.04	3,929	0.47	6,827	0.76	4,739	0.47
9	9	19,288	2.51	45,844	5.49	41,276	4.58	7,355	0.73

H4 遺伝子型		2005-2009		2010-2014		2015-2019		2020-2025	
父牛	MGS	記録数	頻度	記録数	頻度	記録数	頻度	記録数	頻度
0	0	578,062	75.28	529,795	63.49	584,513	64.81	746,057	74.54
0	1	687	0.09	6,063	0.73	5,946	0.66	1,409	0.14
0	9	65,800	8.57	95,029	11.39	138,686	15.38	30,716	3.07
1	0	3,748	0.49	5,020	0.60	3,861	0.43	894	0.09
1	1	23	0.00	112	0.01	43	0.00	2	0.00
1	9	481	0.06	1,020	0.12	913	0.10	16	0.00
9	0	99,628	12.98	149,753	17.95	125,264	13.89	214,019	21.38
9	1	125	0.02	1,774	0.21	1,408	0.16	350	0.03
9	9	19,288	2.51	45,844	5.49	41,276	4.58	7,355	0.73

HH5 遺伝子型		2005-2009		2010-2014		2015-2019		2020-2025	
父牛	MGS	記録数	頻度	記録数	頻度	記録数	頻度	記録数	頻度
0	0	582,373	75.85	524,064	62.81	512,814	56.86	687,967	68.74
0	1	0	0.00	2,752	0.33	30,001	3.33	44,323	4.43
0	9	66,258	8.63	92,719	11.11	129,869	14.40	29,887	2.99
1	0	147	0.02	14,127	1.69	49,643	5.50	15,191	1.52
1	1	0	0.00	47	0.01	1,905	0.21	881	0.09
1	9	23	0.00	3,330	0.40	9,730	1.08	845	0.08
9	0	99,753	12.99	150,316	18.01	120,509	13.36	203,701	20.35
9	1	0	0.00	1,211	0.15	6,163	0.68	10,668	1.07
9	9	19,288	2.51	45,844	5.49	41,276	4.58	7,355	0.73

表3. 授精種雄牛およびMGSの遺伝子型の組み合わせごとに授精記録数と割合(続き)

H6 遺伝子型		2005-2009		2010-2014		2015-2019		2020-2025	
父牛	MGS	記録数	頻度	記録数	頻度	記録数	頻度	記録数	頻度
0	0	563,576	73.40	524,741	62.89	592,891	65.74	732,989	73.24
0	1	4,904	0.64	13,509	1.62	1,353	0.15	4,190	0.42
0	9	64,315	8.38	95,449	11.44	139,563	15.47	30,410	3.04
1	0	13,945	1.82	2,670	0.32	119	0.01	11,106	1.11
1	1	95	0.01	70	0.01	0	0.00	77	0.01
1	9	1,966	0.26	600	0.07	36	0.00	322	0.03
9	0	98,870	12.88	147,234	17.65	126,275	14.00	211,811	21.16
9	1	883	0.11	4,293	0.51	397	0.04	2,558	0.26
9	9	19,288	2.51	45,844	5.49	41,276	4.58	7,355	0.73

表4. 受胎率に対する遺伝子型の組み合わせ効果

遺伝子型 ¹		BY			H1			H2			H3		
父牛	MGS	推定値	標準誤差	有意差	推定値	標準誤差	有意差	推定値	標準誤差	有意差	推定値	標準誤差	有意差
0	0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
0	1	0.29	0.26	n.s.	-0.25	0.16	n.s.	-1.18	0.21	**	-0.21	0.21	n.s.
0	9	1.17	0.08	**	1.17	0.08	**	1.13	0.08	**	1.15	0.08	**
1	0	-0.37	0.23	n.s.	0.07	0.16	n.s.	0.09	0.24	n.s.	0.77	0.20	**
1	1	-5.40	1.25	**	-4.27	0.57	**	-4.48	1.89	n.s.	-1.61	1.14	n.s.
1	9	-0.74	0.47	n.s.	0.07	0.31	n.s.	0.21	0.46	n.s.	1.37	0.40	**
9	0	1.36	0.10	**	1.35	0.10	**	1.33	0.10	**	1.38	0.10	**
9	1	0.25	0.67	n.s.	0.91	0.39	n.s.	1.07	0.48	n.s.	1.20	0.48	n.s.
9	9	2.15	0.16	**	2.14	0.16	**	2.13	0.16	**	2.18	0.16	**

遺伝子型		H4			H5			H6		
父牛	MGS	推定値	標準誤差	有意差	推定値	標準誤差	有意差	推定値	標準誤差	有意差
0	0	---	---	---	---	---	---	---	---	---
0	1	-1.59	0.46	n.s.	0.11	0.19	n.s.	-0.54	0.32	n.s.
0	9	1.14	0.08	**	1.10	0.08	**	1.11	0.08	**
1	0	-0.22	0.44	n.s.	-0.12	0.19	n.s.	-1.45	0.34	**
1	1	-5.19	3.71	n.s.	-2.43	0.93	*	-10.01	3.15	*
1	9	-0.68	0.83	n.s.	2.41	0.38	**	1.14	0.56	n.s.
9	0	1.36	0.10	**	1.32	0.10	**	1.33	0.10	**
9	1	-1.10	1.02	n.s.	2.12	0.43	**	2.00	0.93	n.s.
9	9	2.15	0.16	**	2.16	0.16	**	2.13	0.16	**

¹0=正常ホモ; 1=キャリア; 9=遺伝子型不明

**P<0.001; *P<0.01; n.s. 有意差なし

(2) 子牛の生存性

表5には、BY、CD および MW における2010-2014年、2015-2019年そして2020-2023年の誕生日グループごとに、父牛およびMGSの遺伝子型の組み合わせによる記録数とその記録の割合をそれぞれ示した。

BYでは、どの年代グループにおいても、父牛およびMGSが保因牛の件数は少なかった。前章におけるBY原因遺伝子の保因割合の推移を見る限り、2010年以降に急激に低下していることから、その組み合わせの出現頻度が低かったと考えられる。2020-2023年の年代グループにおいては、全体の87.6%の子牛が父牛およびMGSがともに非保因牛が占めていた。

CDにおいては、父牛およびMGSがともに保因牛の組み合わせから誕生した雌牛は、合計して1,041頭存在し、その数は2010-2014年の期間において最も多かった。前述の通り、CDは2019年に指定遺伝的不良形質に認定されていることから、以降の年代グループでその原因遺伝子を保因する父牛から生産された子牛の頭数は低下した。しかしながら、指定遺伝的不良形質に認定されて10年も経過していないことか

ら、MGS が保因牛であった子牛は 2020-2023 年のグループで 4,500 頭存在し、総個体数に対する割合は 1.13%を占めていた。

MW では、2010 から 2014 年の期間において、父牛と MGS がともに保因種雄牛から生産された子牛は 1 頭も存在しなかったが、2015 から 2019 年に 2 頭、2020 から 2023 年で 132 頭と徐々に増加していた。この集計結果から、MW では近年において発症個体がより多く出現している可能性が示唆された。ハプロタイプの遺伝子型推定では保因個体と判別できず、疑わしい保因と判別された種雄牛も存在するが、その中にも原因遺伝子を保因する種雄牛が一定数含まれている可能性がある。

表 6 には、子牛の生存性に対する父牛および MGS の BY 遺伝子型の組み合わせ効果の推定結果を示した。表に示した数値は、受胎率と同様に、遺伝子型がともに正常ホモであるものと比較時の相対値である。BY においては、結果を示していないが、父牛および MGS の遺伝子型の組み合わせ効果が説明要因として有意ではなかった。しかしながら、父牛および MGS がともに保因牛のときに負の推定値(-0.91%)が得られ、子牛の生存性が低くなる傾向が見られた。BY が前述の受胎率に対する解析において有意な負の効果を示していたものの、本調査において影響を示さなかった理由として在胎中の早期に発症し流産が生じたケースが多かった可能性がある。BY の影響をより明確にするには、牛群検定情報の死産情報の利用や、子牛の生存性を登録した雌牛に限定せずに調査する必要があるだろう。

表 7 には、子牛の生存性に対する父牛および MGS の CD 遺伝子型の組み合わせ効果の推定結果を示した。父と MGS がともに保因牛である場合、有意に子牛生存性が低くなる結果が得られた(-4.28%)。また、保因と疑わしい保因(遺伝子型コードが 3)の遺伝子型の組み合わせ、または双方ともに疑わしい保因の遺伝子型の組み合わせでも生存率は低くなった。疑わしい保因と判定された種雄牛には原因遺伝子の保因雄牛が一定数存在すると考えられることから、この組み合わせの中で潜性ホモとなり CD を発症した個体が潜在的に含まれている可能性がある。そのため、生存率が有意に低くなったと推察される。興味深いことに、父と MGS の遺伝子型が正常ホモとヘテロのいずれかの場合でも、生存率が低くなる傾向が示された(-0.43%または-0.26%)。これには、ハプロタイプで非保因と判定されたものの中に、誤判定により保因種雄牛が含まれていた可能性も考えられるが、先行研究(工藤ら 2021)で報告されているように CD の症状を呈する個体がヘテロで保因するものの中に存在したことが影響しているかもしれない。

表 8 には、子牛の生存性に対する父牛および MGS の MW 遺伝子型の組み合わせ効果の推定結果を示した。MW においては、父牛および MGS がともに保因牛であるとき、有意な負の推定値が得られた(-9.9%)。また、父牛が疑わしい保因(ヘテロ、ホモ)でかつ MGS が保因しているときにも同様にそれぞれ-8.3%と-13.1%の負値が得られた。これらの結果から、潜性ホモの子牛が誕生する可能性がある遺伝子型の組み合わせにおける生存性の低下には、CD と同様に、一部の子牛が MW を発症しているために生じている可能性が示された。有意差は認められなかったものの、その他の潜性ホモが生産される可能性のある遺伝子型の組み合わせでも多くの場合で負の推定値を示す傾向が確認された。一方、父牛または MGS のいずれかが非保因牛であるとき、ほぼ全ての組み合わせにおいて推定値間に有意な差は認められず、子牛生存性に対する影響は小さかった。大規模データによる MW の影響を研究調査は国内において報告がないが、本分析により国内の乳牛集団で MW を発症した個体が一定数存在する可能性が示された。

表 5. 授精種雄牛およびMGS の遺伝子型の組み合わせごとに個体数と割合

BY遺伝子型 ¹		2010-2014年		2015-2019年		2020-2023年	
父牛	MGS	個体数	頻度	個体数	頻度	個体数	頻度
0	0	351,725	62.37	408,246	68.10	349,009	87.60
0	1	15,658	2.78	8,177	1.36	770	0.19
0	9	60,359	10.70	110,511	18.43	42,622	10.70
1	0	11,031	1.96	483	0.08	17	0.00
1	1	326	0.06	5	0.00	0	0.00
1	9	1,639	0.29	223	0.04	3	0.00
9	0	90,383	16.03	48,252	8.05	5,040	1.26
9	1	3,612	0.64	1,189	0.20	11	0.00
9	9	29,212	5.18	22,388	3.73	951	0.24

CD遺伝子型 ¹		2010-2014年		2015-2019年		2020-2023年	
父牛	MGS	個体数	頻度	個体数	頻度	個体数	頻度
0	0	307,311	54.49	344,318	57.44	338,257	84.90
0	1	6,928	1.23	25,353	4.23	4,500	1.13
0	3	5,196	0.92	27,325	4.56	6,883	1.73
0	4	27	0.00	3	0.00	0	0.00
0	9	51,654	9.16	104,546	17.44	42,600	10.69
1	0	32,618	5.78	6,609	1.10	36	0.01
1	1	688	0.12	352	0.06	1	0.00
1	3	465	0.08	283	0.05	1	0.00
1	4	2	0.00	0	0.00	0	0.00
1	9	5,976	1.06	2,248	0.37	8	0.00
3	0	24,618	4.37	11,127	1.86	114	0.03
3	1	583	0.10	872	0.15	0	0.00
3	3	302	0.05	669	0.11	4	0.00
3	4	2	0.00	0	0.00	0	0.00
3	9	4,368	0.77	3,940	0.66	17	0.00
9	0	89,292	15.83	42,272	7.05	4,841	1.22
9	1	2,756	0.49	3,780	0.63	62	0.02
9	3	1,941	0.34	3,388	0.57	148	0.04
9	4	6	0.00	1	0.00	0	0.00
9	9	29,212	5.18	22,388	3.73	951	0.24

MW遺伝子型 ¹		2010-2014年		2015-2019年		2020-2023年	
父牛	MGS	個体数	頻度	個体数	頻度	個体数	頻度
0	0	377,319	66.91	407,005	67.89	312,545	78.45
0	1	9	0.00	1,840	0.31	8,071	2.03
0	3	1,100	0.20	211	0.04	1,284	0.32
0	4	0	0.00	0	0.00	118	0.03
0	9	61,916	10.98	108,151	18.04	39,503	9.91
1	0	225	0.04	7,050	1.18	13,751	3.45
1	1	0	0.00	24	0.00	132	0.03
1	3	1	0.00	2	0.00	58	0.01
1	9	73	0.01	2,373	0.40	1,636	0.41
3	0	86	0.02	755	0.13	10,545	2.65
3	1	0	0.00	23	0.00	216	0.05
3	3	0	0.00	1	0.00	85	0.02
3	4	0	0.00	0	0.00	4	0.00
3	9	9	0.00	210	0.04	1,331	0.33
4	0	0	0.00	0	0.00	2,934	0.74
4	1	0	0.00	0	0.00	45	0.01
4	3	0	0.00	0	0.00	8	0.00
4	9	0	0.00	0	0.00	155	0.04
9	0	93,808	16.63	49,326	8.23	4,900	1.23
9	1	2	0.00	94	0.02	121	0.03
9	3	185	0.03	21	0.00	23	0.01
9	4	0	0.00	0	0.00	7	0.00
9	9	29,212	5.18	22,388	3.73	951	0.24

¹0=正常ホモ; 1=キャリア; 3=疑わしいキャリア; 4=疑わしいホモ; 9=遺伝子型不明

表6. 子牛の生存性に対するBY 遺伝子型の組み合わせ効果

BY遺伝子型 ¹		推定値	標準誤差	有意差
父牛	MGS			
0	0	---	---	---
0	1	-0.078	0.112	n.s.
0	9	-0.002	0.042	n.s.
1	0	0.028	0.169	n.s.
1	1	-0.600	0.946	n.s.
1	9	-0.280	0.398	n.s.
9	0	0.123	0.053	n.s.
9	1	-0.189	0.248	n.s.
9	9	-0.005	0.082	n.s.

¹0=正常ホモ; 1=保因(ヘテロ)

n.s. 有意差なし

表7. 子牛の生存性に対するCD 遺伝子型の組み合わせ効果

CD遺伝子型 ¹		推定値	標準誤差	有意差
父牛	MGS			
0	0	---	---	---
0	1	-0.264	0.092	*
0	3	0.140	0.089	n.s.
0	4	-3.414	3.109	n.s.
0	9	0.004	0.044	n.s.
1	0	-0.430	0.095	**
1	1	-4.513	0.531	**
1	3	-4.517	0.623	**
1	4	4.841	12.179	n.s.
1	9	-0.795	0.193	**
3	0	0.155	0.098	n.s.
3	1	-4.244	0.449	**
3	3	-4.547	0.548	**
3	4	2.951	11.986	n.s.
3	9	-0.353	0.192	n.s.
9	0	0.119	0.055	n.s.
9	1	-0.610	0.212	*
9	3	-0.512	0.232	n.s.
9	4	1.109	6.454	n.s.
9	9	-0.059	0.083	n.s.

¹0=正常ホモ; 1=保因(ヘテロ); 3=疑わしい保因(ヘテロ); 4=疑わしい保因(ホモ); 9=遺伝子型不明

** $P < 0.001$; * $P < 0.01$; n.s. 有意差なし

表 8. 子牛の生存性に対する MW 遺伝子型の組み合わせ効果

MW遺伝子型 ¹		推定値	標準誤差	有意差
父牛	MGS			
0	0	---	---	---
0	1	0.199	0.178	n.s.
0	3	0.257	0.339	n.s.
0	4	-5.711	1.628	**
0	9	0.000	0.043	n.s.
1	0	0.246	0.129	n.s.
1	1	-9.873	1.364	**
1	3	-8.196	2.167	**
1	9	0.200	0.272	n.s.
3	0	-0.944	0.176	**
3	1	-8.325	1.100	**
3	3	-4.085	1.849	**
3	4	-58.996	8.767	n.s.
3	9	-1.380	0.447	*
4	0	-0.457	0.333	n.s.
4	1	-13.095	2.508	**
4	3	-9.121	5.933	n.s.
4	9	-0.604	1.360	n.s.
9	0	0.122	0.052	n.s.
9	1	-3.324	1.154	*
9	3	0.832	1.129	n.s.
9	4	-16.446	6.726	n.s.
9	9	0.000	0.082	n.s.

¹ 0=正常ホモ; 1=保因(ヘテロ); 3=疑わしい保因(ヘテロ); 4=疑わしい保因(ホモ); 9=遺伝子型不明

** $P < 0.001$; * $P < 0.01$; n.s. 有意差なし

4. 結論

本章では、胚致死性および子牛致死をもたらす遺伝子の乳牛集団への影響を調査した。一部の形質では、有意な影響が認められ、受胎性または子牛の早期淘汰に影響を及ぼしていることが示された。前章で報告したとおり、現存する雌牛の中に一部の不良形質の保因個体が存在し、今後影響をもたらす可能性があることから引き続きのモニタリングと酪農現場への注意喚起が必要と推察される。

ゲノミック選抜が乳用牛の標準的な選抜手法となり、多くの遺伝的・不良形質が発見されているが、今後も新しい遺伝病が発見されていくことは間違いない。しかし、すべての遺伝的・不良形質を集団から完全に排除することは遺伝的多様性の喪失や近交係数の上昇に対する懸念を鑑みた場合、非常に困難になると考えられる。したがって、酪農現場では遺伝的・不良形質に配慮した交配が今後一層重要になると推察され、この点において SNP データに基づく遺伝子型情報は今後交配時に有益な情報となると期待される。

参考文献

河原孝吉, 後藤裕作, 増田豊, 山口諭, 鈴木三義. 2010. ホルスタインにおける縦断 2 値データを使用した雌

- 牛の受胎率に影響する遺伝的および環境的要因. 日本畜産学会報. 81(2):121-132.
- 工藤彩佳, 森山 咲, 渡邊謙一, 堀内雅之, 古林与志安, 猪熊 壽. 2021. コレステロール代謝異常症様症状を呈したヘテロ子牛 12 頭の臨床および病理所見の回顧的解析. 産業動物臨床誌. 12: 8-12.
- 馬場俊見, 後藤裕作, 山口 諭, 中川智史, 阿部隼人, 増田 豊, 河原孝吉. 2018. 国内のホルスタイン集団における胚死滅および子牛致死をもたらす遺伝的不良形質のキャリア頻度. 日本畜産学会報. 89(2):163-169.
- VanRaden PM, Olson KM, Null DJ, Hutchison JL. 2011. Harmful recessive effects on fertility detected by absence of homozygous haplotypes. Journal of Dairy Science 94: 6153-6161.

第11章 子牛生存に影響する新しい遺伝的不良形質の保因状況と表型成績との関連の調査

1. はじめに

第9章では、7つの遺伝的不良形質についてハプロタイプによる遺伝子型の推定を行った。調査対象とした形質の中には、MW(早発性筋力低下症候群)のように近年発見されたものが含まれるが、それ以外にも近年新たに発見された不良形質が存在する。2023年にフランスで発見されたBLIRD(LR: Bovine Lymphocyte Intestinal Retention Defect)は、注目の高い遺伝的不良形質の一つである。LRは潜性遺伝様式の不良形質であり、5番常染色体上にある*ITGB7*遺伝子の変異に起因し、消化管の免疫不全が生じ寄生虫などへの抵抗性が極めて低くなる(Besnardら2024)。これにより、発症牛は育成期に発育不全を起こし、早期淘汰のリスクが高くなる(Besnardら2024)。また、無事に分娩した個体でも低乳量や瘦躯であると報告されており(Nullら2024)、酪農現場の経済的損失が大きい不良形質と考えられる。フランスやイタリアなどの欧州ではLRの遺伝子型検査体制を既に構築し、酪農現場に還元することで発症を未然に防ぐための対応を行っている。世界ホルスタインフリージアン連盟(WHFF)においても、正式に遺伝形質として認定するための調査を進めているところである。

LR原因遺伝子を保因する種雄牛として1998年生の「オービー マンフレッド ジャステイス ET(122358313USA)」が明らかになっているが(Besnardら2024)、この種雄牛は多くの国に息牛・娘牛を有し、遺伝的寄与が世界的に非常に高い個体である。この種雄牛は国内にも多くの後代を輩出していることから、国内乳牛集団におけるLRの保因割合は高い可能性がある(Inokumaら2025)。LR遺伝子型の確定検査は国内でまだ実施されておらず、ハプロタイプによる遺伝子型推定を行ったとしてもその推定精度を検証できないが、発症個体は低乳量や発育不良の特徴を示すため、表型成績の関連を調査することでハプロタイプを用いた遺伝子型の推定結果の妥当性をある程度把握できると期待される。

そこで、本章ではLRの遺伝子型をハプロタイプで推定を試み、集団中のLR原因遺伝子の保因割合を推定するとともに、表型成績との関連性を調査した。

2. 分析方法

(1) 遺伝子型の推定

LR遺伝子型の推定は、早期発症筋力低下症候群(MW)および牛コレステロール代謝異常症(CD)と同様にハプロタイプと血縁データの両方を利用して行った。ハプロタイプは、5番常染色体上の26.9から27.9Mbp(UMD3.1)のゲノム領域にあるSNPを利用し形成した。LR原因遺伝子の保因個体として、1983年生の「エンブライズ ベル エルトン(1912270USA)」が特定されており、「オービー マンフレッド ジャステイス ET(122358313USA)」はその孫息牛にあたる。本研究では、特定のハプロタイプを有する個体について、変異型のハプロタイプかどうかを特定するために「オービー マンフレッド ジャステイス ET」が血縁上に存在しないか調査し、遺伝子型の推定を行った。遺伝子型が特定できない場合は、MWやCDと同じく、疑わしいヘテロまたは疑わしいホモと判定した。

分析に用いたSNPデータには、(一社)日本ホルスタイン登録協会に蓄積されたデータの中から2024年までに誕生した209,427頭の記録を利用した。分析に利用したSNPデータに含まれる欠測の遺伝子型は事前に補完し、分析に利用した。

(2) 対象とした表型形質

初産時の305日乳量、分娩時月齢および体型形質、そして生存率を対象に、LR遺伝子型との関連性を分散分析により評価した。LRが発育に影響するとの過去の報告に基づき、体のサイズと栄養状態に関連がある体型形質の高さ、体の深さ、胸の幅ならびにボディコンディションスコア(BCS)の4形質を対象にした。また、生存率は12カ月齢および24カ月齢時点の生存性を評価した。表1には分析に用いたデータの概要を示した。

表1. 分析データの概要

分析の対象	記録数	同期グループ	分析に用いた記録の生年範囲
初産時乳量	739,478	48,506	2015-2023
初産分娩時月齢	739,478	44,035	2015-2023
体型形質 ¹	248,465	37,294	2015-2023
生存率 ²	805,848	28,902	2015-2021

¹高さ、体の深さ、胸の幅、ボディコンディションスコア(BCS)

²12カ月齢、24カ月齢の生存率

各形質の調査に利用した統計モデルは、以下に示した通りである。

乳量	$y_{ijklm} = HY_i + MY_j + Age_k + G_l + e_{ijklm}$
分娩時月齢	$y_{ijkl} = HY_i + MY_j + G_k + e_{ijkl}$
体型形質	$y_{ijklm} = HCY_i + L_j + Age_k + G_l + e_{ijklm}$
生存率	$y_{ijkl} = HY_i + MY_j + G_k + e_{ijkl}$

ここで、 $y_{ijkl(m)}$ は観測値、 HY_i は牛群・分娩年または牛群・誕生年の母数効果、 MY_j は地域・分娩年月または誕生年月の母数効果、 Age_k は分娩時月齢または審査時月齢の母数効果、 $G_{k(l)}$ は当該個体のLR遺伝子型、 HCY_i は牛群・審査年月日・審査委員の母数効果、 L_j は泌乳ステージの母数効果、 $e_{ijkl(m)}$ の残差である。生存率の分析では、観測値に生存(100)または死亡(0)のコードを与えた。LR遺伝子型は正常ホモ、ヘテロ、潜性ホモ、疑わしいヘテロ、疑わしいホモそして不明の6区分であり、不明のコードにはSNPデータがない個体も含めた。全ての分析は、SAS 9.4のGLMプロシジャで行った。

3. 結果と考察

(1) 遺伝子型の推定

表2には、2005年以降に誕生した雄牛および雌牛のLR遺伝子型別の個体数を示した。ヘテロと推定された個体数は、雄牛で691頭(8.9%)、雌牛で16,031頭(9.3%)であり、比較的高い割合を示した。また、潜性ホモと推定された個体は、雄牛で23頭(0.3%)、雌牛で371頭(0.2%)と全体に対する割合が低いものの、潜性ホモの個体が国内集団中に存在していた可能性が示唆された。疑わしいヘテロと判定された雄牛およ

び雌牛はそれぞれ 353 頭および 8,400 頭であり、全体に対して 4~5%程度の割合を占めた。

表 2. 2005 年以降に誕生した個体における BLIRD 遺伝子型の推定結果
(括弧内の数値は割合)

遺伝子型	雄牛	雌牛
正常ホモ	6,739 (86.3)	146,989 (85.6)
ヘテロ	691 (8.9)	16,031 (9.3)
潜性ホモ	23 (0.3)	371 (0.2)
疑わしいヘテロ	353 (4.5)	8,400 (4.9)
疑わしいホモ	0 (0.0)	9 (0.0)

(2) 保因率の年次推移

図 2 には、ヘテロまたは潜性ホモとして LR 原因遺伝子を保因する割合(ヘテロ、潜性ホモ)の年次推移を性別ごとに示した。また、図 3 には疑わしいヘテロまたはホモとして保因する割合の年次推移を同様に示した。雄牛では 2009 年の保因率が 3.08%であったが、2010 年には 12.8%まで増加し、2018 年まで 10%を超える高い数値を示した。しかし、それ以降は低下傾向を示し、2024 年時点で 1.57%まで減少していた。雌牛では、2009 年から保因率が増加を示し、2021 年のピーク後(11.3%)にやや低下傾向にあった。しかしながら、2024 年の保因率は雄牛よりも高く、8%程度の水準であった。このことから、現存の雌牛集団においても保因個体が多数存在する可能性が示唆された。疑わしいヘテロまたはホモと判定された個体の割合は、雌雄とも 2006 年のピークを境に低下傾向にあり、近年に誕生した個体の多くは正常(潜性)ホモあるいはヘテロとして判定されていた。

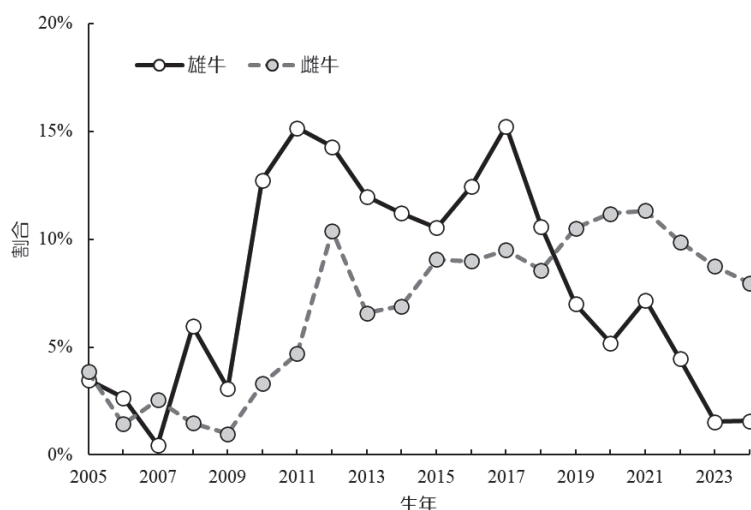


図 2. ハプロタイプにより推定した LR 原因遺伝子の保因割合(ヘテロ、潜性ホモ)の年次推移

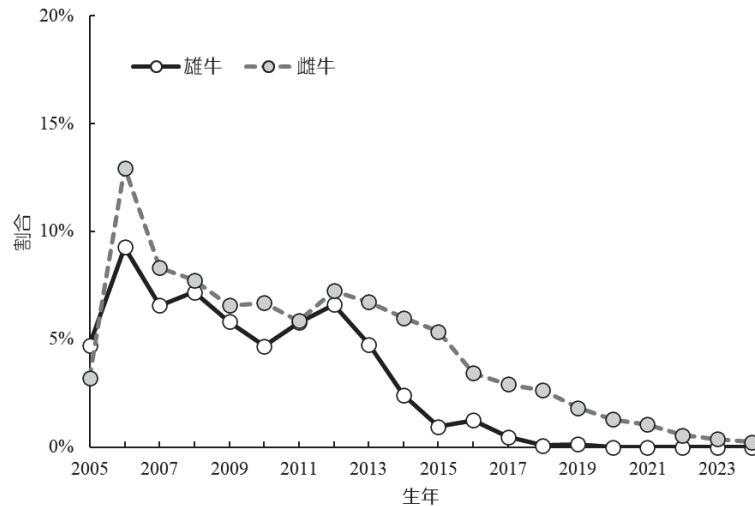


図3. ハプロタイプにより推定したLR 原因遺伝子(疑わしいヘテロ、疑わしいホモ)の年次推移

他国においても BLIRD 原因遺伝子の保因率を調査した報告がある。例えば、Van den Berg ら(2024)は、オーストラリアの乳牛集団について 2010 年から 2021 年の期間の保因率を 12.24%と推定しており、本結果と同様に比較的高い水準にあることを報告していた。一方、Leuenberger ら(2024)はスイスの乳牛集団について *ITGB7* 変異遺伝子のアレル頻度を 2.1%と推定しており、本結果よりも低かった。

(3) 表型成績への影響

表3には、ハプロタイプで推定したLR 遺伝子型毎に対象とした形質の基礎統計量を示した。また、表4には分散分析による推定結果を示した。示した数値は、LR 遺伝子型が正常と比較したときの、相対値であることを注意されたい。

潜性ホモと判定された個体の乳量は、正常ホモと比較し、顕著に低い結果が得られた(-1429.3kg)。この結果は、Null ら(2024)が米国のホルスタイン集団について調査した報告と同様であった。また、各体型形質の線形スコアでは、高さで-0.49、胸の幅で-0.60、体の深さで-0.80そしてBCSで-0.55と、全ての形質で有意に低い負の値であった。これらの結果から、LR 発症個体は体のサイズが小さく、痩せている傾向があることが示唆された。また、正常ホモの個体と比較して、分娩時月齢でも顕著に遅かった(+1.43ヶ月齢)。分娩時月齢が遅くなった原因には、LR を発症したことで発育が悪く授精時期が遅延したこと、さらには受胎率が低かったことが影響している可能性がある。潜性ホモと判定された個体の生存率は、12ヶ月齢時点において有意差が認められなかったものの負値であり(-0.94%)、淘汰リスクが高い傾向にあった。また6ヶ月齢までの生存率を調査した事前分析においても、同様に統計的に有意な結果は認められなかった。一方、24ヶ月齢においては有意な負の効果(-9.51%)が推定された。これらの結果から、LR は致死性が低いために育成時期の淘汰リスクが低く、その後の発育性や乳生産の状況などを基に畜主が淘汰を判断している可能性が考えられた。LR 発症個体は寄生虫や病原体への免疫抵抗性が低いと報告されていることから、疾病の罹患も一因になっている可能性がある。

表 3. LR 遺伝子型別の各形質の基礎統計量

形質	遺伝子型	記録数	平均値	標準偏差	形質	遺伝子型	記録数	平均値	標準偏差
乳量, kg	正常ホモ	75,923	8975.6	1669.1	高さ	正常ホモ	55,085	5.55	1.41
	ヘテロ	8,673	8984.5	1661.3		ヘテロ	6,138	5.47	1.42
	潜性ホモ	165	7656.5	1750.6		潜性ホモ	111	5.23	1.58
	疑わしいヘテロ	4,293	8746.1	1673.0		疑わしいヘテロ	3,297	5.45	1.44
	疑わしいホモ	3	8699.9	872.9		疑わしいホモ	4	4.25	1.26
	不明	650,421	8736.3	1665.8		不明	183,830	5.41	1.43
初産分娩 時月齢	正常ホモ	75,923	24.2	2.5	胸の幅	正常ホモ	55,085	4.82	1.41
	ヘテロ	8,673	24.2	2.6		ヘテロ	6,138	4.85	1.41
	潜性ホモ	165	25.7	3.0		潜性ホモ	111	4.49	1.42
	疑わしいヘテロ	4,293	24.4	2.7		疑わしいヘテロ	3,297	4.79	1.43
	疑わしいホモ	3	24.3	2.5		疑わしいホモ	4	3.00	1.63
	不明	650,421	24.2	2.6		不明	183,830	4.78	1.43
生存率, % (6ヵ月齢)	正常ホモ	66,009	99.4	99.5	体の深さ	正常ホモ	55,085	4.83	1.38
	ヘテロ	7,538	99.5	99.5		ヘテロ	6,138	4.87	1.39
	潜性ホモ	178	97.2	97.2		潜性ホモ	111	4.31	1.54
	疑わしいヘテロ	3,809	99.6	99.6		疑わしいヘテロ	3,297	4.84	1.41
	疑わしいホモ	0	---	---		疑わしいホモ	4	3.75	1.50
	不明	728,314	95.2	95.2		不明	183,830	4.78	1.41
生存率, % (12ヵ月齢)	正常ホモ	66,009	98.9	99.0	BCS	正常ホモ	55,085	5.00	1.35
	ヘテロ	7,538	99.0	99.0		ヘテロ	6,138	5.04	1.37
	潜性ホモ	178	95.5	95.5		潜性ホモ	111	4.54	1.48
	疑わしいヘテロ	3,809	99.1	99.1		疑わしいヘテロ	3,297	4.88	1.36
	疑わしいホモ	0	---	---		疑わしいホモ	4	3.50	1.29
	不明	728,314	94.2	94.2		不明	183,830	5.00	1.37
生存率, % (24ヵ月齢)	正常ホモ	66,009	95.6	95.3	高さ	正常ホモ	55,085	5.55	1.41
	ヘテロ	7,538	95.3	95.3		ヘテロ	6,138	5.47	1.42
	潜性ホモ	178	83.7	83.7		潜性ホモ	111	5.23	1.58
	疑わしいヘテロ	3,809	96.1	96.1		疑わしいヘテロ	3,297	5.45	1.44
	疑わしいホモ	0	---	---		疑わしいホモ	4	4.25	1.26
	不明	728,314	90.7	90.7		不明	183,830	5.41	1.43

表 4. 分散分析により得られた各形質に対する LR 遺伝子型の効果(正常ホモとの推定値の差)

BLIRD 遺伝子型	乳量	初産分娩 時月齢	体型形質				生存率	
			高さ	胸の幅	体の深さ	BCS	12ヵ月齢	24ヵ月齢
ヘテロ	21.4	0.06	0.02	0.07 **	0.09 **	0.03	0.08	0.08
潜性ホモ	-1429.3 **	1.43 **	-0.49 **	-0.60 **	-0.80 **	-0.55 **	-0.94	-9.51 **
疑わしいヘテロ	-99.0 **	0.07	0.00	0.03	0.07 *	-0.08 *	-0.32	-0.40
疑わしいホモ	-469.6	0.40	-0.95	-1.85	-0.98	-1.40	-2.72	0.46
不明	-37.2 **	0.02	-0.02	-0.03 *	-0.02	0.00	-5.50 **	-6.59 **

** $P < 0.001$; * $P < 0.01$

(4) 近交係数の比較

潜性ホモとなる個体は近親交配の結果として生産された可能性があることから、近交係数の平均値を LR 遺伝子型別に集計した。潜性ホモと判定された個体の近交係数が 7.89% に対して、正常ホモの個体で 6.77%、そしてヘテロの個体で 6.82% と高い傾向にあった。この結果から、急激に近交係数が上昇する近親交配を防ぐ交配を実践することで、潜性ホモとなる確率を低減できることが示唆される。わが国では LR 遺伝子型の確定検査がまだ実施されておらず(2026年3月時点)、供用中の種雄牛の保因状況がわからない。このような状況下においては、極端な近交を避ける交配の実践が重要と考えられる。

4. 結論

本章では、LR 遺伝子型をハプロタイプにより推定し、表型成績に与える影響を調査した。その結果、LR

原因遺伝子をホモで保因すると推定された雌牛は、正常ホモの雌牛と比較して発育が悪く、低乳量であることが示された。これらのLR 発症個体の特徴は、同様の調査を行った先行研究と一致しており(Besnard ら 2024; Null ら 2024)、ハプロタイプを用いてLR 遺伝子型を推定できる可能性が示唆された。ハプロタイプに基づく遺伝子型情報の提供には、確定検査との比較など推定精度の検証が必要であるが、現存の集団中に保因個体が多数存在する状況を考慮すると、酪農現場へできるだけ早急に情報提供することが望ましいと推察された。

参考文献

- Besnard F, Guintard A, Grohs C, Guzylack-Piriou L, Cano M, Escoufflaire C, Hoze C, Leclerc H, Buronfosse T, Dutheil L, Jourdain J, Barbat A, Fritz S, Deloche MC, Remot A, Gausseres B, Clement A, Bouchie M, Contact E, Relun A, Plassard V, Riviere J, Pechoux C, Vilotte M, Eche C, Kuchly C, Charles M, Boulling A, Viard G, Minery S, Barbey S, Birbes C, Danchin-Burge C, Launay F, Mattalia S, Allais-Bounnet A, Ravary B, Millemann Y, Guatteo R, Klopp C, Gaspin C, Iampietro C, Donnadiou C, Milan D, Arcangioli MA, Boussaha M, Foucras G, Boichard D, Capitan A. 2024. Massive detection of cryptic recessive genetic defects in cattle mining millions of life histories. *BMC Genome Biology* 25:248.
- Inokuma H, Maezawa M, Tahara G, Miyazaki Y, Ogino A, Watanabe K, Kobayashi Y. 2025. Retrospective detection of ITGB7 gene mutation in a Holstein calf with chronic diarrhea that was suspected of hereditary cholesterol deficiency. *Journal of Veterinary Medical Science* 3:273-276.
- Leuenberger T, Jacinto JPG, Seefried FR, Drögemüller C. 2024. BLIRD – eine neue genetische Erkrankung beim Holsteinrind in der Schweiz [BLIRD - a new genetic disease in Holstein cattle in Switzerland]. *Schweiz Arch Tierheilkd* 166:511-518.
- Null DJ, VanRaden PM, Al-Khudhair AS, Nicolazzi EL. 2024. Improved tracking of recent mutations within common haplotypes causing cholesterol deficiency, muscle weakness, and BLIRD [abstract]. *Journal of Dairy Science*. 107(Suppl. 1):409(abstract. 2655).
- Van den Berg I, Nguen TV, Nguyen TTT, Pryce JE, Nieuwhof GJ, Macleod IM. 2024. Imputation accuracy and carrier frequency of deleterious recessive defects in Australian dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 107:9561-9601.

第12章 疾病形質の遺伝的パラメータの推定

1. はじめに

本事業では、疾病形質の遺伝評価体制の構築を一つの目的にしているが、遺伝評価を実施するには対象とする形質にどの程度の遺伝的寄与が存在するのか把握する必要がある。本会が実施した JRA 畜産振興事業「乳用牛生産性長命連産性の遺伝改良研究事業」では、乳房炎や第四胃変位を含む 8 形質の遺伝率を推定したが、本事業においては診療データの拡充を図ったことから再調査が必要であった。また、先行事業では肢蹄関連の疾患を一括りに遺伝解析を実施したが、個々の肢蹄疾患から成る蹄病指数の開発も本事業の一つの目的としていることから、それらの疾患の遺伝率を事前に推定しなければならない。

本章では、7 道県の酪農家の診療データを利用し、疾病形質の遺伝的パラメータの推定を行うことを目的とした。

2. 分析方法

(1) 診療データ

7 道県(北海道、福島県、千葉県、長野県、鳥取県、岡山県、熊本県)の農業共済組合 (NOSAI) より提供を受けた診療データを利用した。診療データには、家畜共済事故病類別表で分類される疾病の罹患情報や発病年月日などの情報の他に、診療した雌牛の個体識別番号と個体識別農場コードが含まれていた。主なデータ編集として、(一社)日本ホルスタイン登録協会に蓄積された血統登録情報と照らし合わせることで、血統登録したホルスタイン雌牛を割り出し、当該雌牛の生年月日を取得した。次に、(一社)家畜改良事業団に集積された牛群検定記録を用いて分娩年月日と発病年月日を比較し、疾病を罹患時の産次を割り出した。そして、診療データがない同期牛を牛群および分娩年に基づき特定し、それらの個体の情報を分析データに含めた。分析には初産時の分娩年が 2004 年以降である雌牛の初産から 3 産までの記録を利用した。さらに、各産次の分娩時月齢の範囲が初産で 18 から 35 ヲ月齢、2 産で 30 から 55 ヲ月齢そして 3 産で 42 から 75 ヲ月齢にある雌牛を抽出し、後述の分析に供した。

(2) 分析対象とした形質

本分析では、診療データに含まれる中病類区分のコードを用いて、第四胃変位、乳房炎、乳熱、胎盤停滞、産褥熱そしてケトーシス、さらには肢蹄関連の疾病として関節炎、趾間皮膚炎、趾間フレグモーネ、趾皮膚炎、趾間過形成、化膿性蹄皮炎、白帯病ならびに蹄底潰瘍の合計 14 形質を分析の対象とした。ただし、産褥熱には子宮内膜炎や子宮炎などの子宮関連の疾病も含めたが、産褥熱と診断された雌牛が大半であることから(98%)、ここでは産褥熱の名称により分析を遂行した。

対象とした疾病の発症時期は、過去の研究報告(Parker Gaddis ら 2012)および実データの発症日数を考慮し、胎盤停滞および産褥熱において分娩後 30 日以内、第四胃変位およびケトーシスにおいて分娩後 60 日以内、乳房炎において分娩後 150 日以内、そして肢蹄関連の疾病では分娩後 305 日以内とした。それらの条件範囲以外で発症した個体は、その疾病を罹患していないものとみなし分析データに含めた。

遺伝的パラメータの推定にあたり、第四胃変位、乳房炎、乳熱、胎盤停滞、産褥熱、ケトーシスならびに関節炎については複数年にわたって発症履歴がある牛群の記録のみを分析に利用した。また、残りの肢蹄疾患(7 形質)では、対象とした 7 形質のうち、いずれか 3 形質の発症履歴がある牛群を抽出した。表 1

には、分析に用いたデータの概要を示した。

(3) 遺伝率の推定

初産から3産の各産次の各疾病について、単形質の線形アニマルモデルを適用し遺伝的パラメータを推定した。そのモデル式は、以下の通りである。

$$y_{ijklm} = hy_i + BYM_j + AGE_k + a_l + e_{ijklm}$$

ここで、 y_{ijklm} は各疾病の罹患を示す二値コード(1:未発症、0:発症)、 hy_i は牛群・分娩年の変量効果、 BYM_j は地域・分娩年月の母数効果、 AGE_k は分娩時月齢クラスの母数効果、 a_l は相対的遺伝の変量効果、 e_{ijklm} は残差である。分娩時月齢クラスの水準数は、初産で22ヵ月齢以下を18から20ヵ月齢、21から22ヵ月齢でクラス化した15水準、2産で31ヵ月齢以下をクラス化した25水準、そして3産で43ヵ月齢および73ヵ月齢をそれぞれクラス化した28水準であった。血縁は記録を有する当該雌牛から3世代まで遡及した。

さらに、初産から3産の複数産次の記録を用いて、以下の単形質の反復記録アニマルモデルにより遺伝的パラメータの推定を行った。

$$y_{ijklm} = hy_i + BYM_j + PAGE_k + a_l + pe_m + e_{ijklmn}$$

ここで、 $PAGE_k$ は産次×分娩時月齢クラスの母数効果、 pe_m は永続的環境効果の変量効果である。その他の効果は、産次ごとのアニマルモデルで考慮したものと同様である。

各形質の遺伝的パラメータの推定には、ギブスサンプリング法を実装したGIBBSF90+プログラム(Lourencoら2022)で行った。反復回数およびburn-inは、いずれの分析においてもそれぞれ15万回および5万回と設定した。そして、残りの10万サンプルから10反復毎に得た1万サンプルを用いて、各分散の事後平均値を算出した。

(4) 疾病形質間の遺伝相関の推定

初産のデータおよび初産から3産までの複数産次のデータを利用した多形質アニマルモデルで、産次内の疾病形質間の遺伝相関をそれぞれ推定した。初産の多形質アニマルモデルでは981牛群511,757頭、複数産次の多形質アニマルモデルでは981牛群511,402頭(合計1,108,207記録)を分析に利用した。

各統計モデルに考慮した効果は、前述の遺伝率の推定時と同様であった。遺伝的パラメータの推定は、前述の遺伝率の推定と同様のプログラムで行った。反復回数およびburn-inはそれぞれ20万回および10万回とし、残りの10万サンプルから10反復毎に得た1万サンプルに基づき各分散の事後平均値を算出した。なお、初産のデータを用いた多形質解析では、趾間過形成を含めたときに計算過程で共分散行列が非正定値となる場合があり、適切にパラメータを推定できない可能性があった。そこで、初産においては、趾間過形成を除く13形質の多形質モデルで遺伝相関を推定した。

表 1. 分析データの概要

形質	項目	初産	2産	3産	初～3産
第四胃変位	記録をもつ個体数	645,577	475,151	328,833	480,736
	牛群数	1,572	1,572	1,570	1,573
	総血縁個体数	952,894	783,214	610,827	770,426
乳房炎	記録をもつ個体数	653,170	480,695	332,676	486,190
	牛群数	1,642	1,642	1,641	1,643
	総血縁個体数	965,044	793,029	618,504	780,030
乳熱	記録をもつ個体数	600,869	442,323	306,173	481,700
	牛群数	1,591	1,591	1,591	1,591
	総血縁個体数	954,396	784,498	612,333	771,726
胎盤停滞	記録をもつ個体数	645,792	475,361	328,904	448,316
	牛群数	1,388	1,388	1,388	1,396
	総血縁個体数	885,138	727,309	568,200	716,755
産褥熱	記録をもつ個体数	654,004	481,210	332,960	486,718
	牛群数	1,659	1,656	1,655	1,656
	総血縁個体数	922,707	758,734	591,415	781,149
ケトーシス	記録をもつ個体数	646,050	475,614	329,112	481,209
	牛群数	1,577	1,577	1,576	1,580
	総血縁個体数	953,860	784,171	611,586	771,513
関節炎	記録をもつ個体数	624,238	459,785	317,911	465,106
	牛群数	1,456	1,456	1,455	1,461
	総血縁個体数	922,248	758,057	590,835	745,549
趾間皮膚炎	記録をもつ個体数	481,621	354,821	244,558	358,674
	牛群数	928	928	928	950
	総血縁個体数	720,789	592,229	460,429	582,077
趾間フレグモーネ	記録をもつ個体数	481,621	354,821	244,558	358,674
	牛群数	928	928	928	950
	総血縁個体数	720,789	592,229	460,429	582,077
趾皮膚炎	記録をもつ個体数	481,621	354,821	244,558	358,674
	牛群数	928	928	928	950
	総血縁個体数	720,789	592,229	460,429	582,077
趾間過形成	記録をもつ個体数	481,621	354,821	244,558	358,674
	牛群数	928	928	928	950
	総血縁個体数	720,789	592,229	460,429	582,077
化膿性蹄皮炎	記録をもつ個体数	481,621	354,821	244,558	358,674
	牛群数	928	928	928	950
	総血縁個体数	720,789	592,229	460,429	582,077

表 1. 分析データの概要(つづき)

白帯病	記録をもつ個体数	481,621	354,821	244,558	358,674
	牛群数	928	928	928	950
	総血縁個体数	720,789	592,229	460,429	582,077
蹄底潰瘍	記録をもつ個体数	481,621	354,821	244,558	358,674
	牛群数	928	928	928	950
	総血縁個体数	720,789	592,229	460,429	582,077

3. 結果および考察

(1) 罹患率

表 2 には、分析対象とした疾病形質の罹患率を示した。多くの疾病の罹患率は初産よりも後産次で高い傾向を示した。第四胃変位、乳房炎、乳熱、胎盤停滞、産褥熱ならびにケトーシスの罹患率は、先行事業の結果と比べて、各産次とも同値あるいはわずかに低い値を示した。この結果には、本分析において発症日の条件範囲をより厳密に制限したことが影響している。乳房炎ではいずれの産次においても他の形質と比較して、顕著に高い罹患率を示した(18.1 から 32.5%)。関節炎、趾間皮膚炎および趾間フレグモーネの罹患率は全産次で 1% を越えていたが、その他の 5 形質では産次により 1% に満たないものも存在した。それらの罹患率は、海外における先行研究と比べるとやや低い傾向にあった(Johansson ら 2011; van der Spek ら 2013)。これには、蹄病を罹患した場合に削蹄管理で処置するケースがあり、そのような個体の罹患情報が本分析データから欠落している(獣医師による診断を受ける個体が限られた)ために生じた可能性が高い。したがって、肢蹄関連の疾患では、その罹患率を過小推定しているものが存在する可能性がある。趾間過形成の罹患率は 0.1 から 0.2% の範囲にあり、全ての産次で他形質より低い傾向にあった。罹患率の高低は遺伝的パラメータの推定において重要な要素である。本分析では、初産時の多形質アニマルモデルによる遺伝的パラメータ推定では趾間過形成を含めたときに計算が不安定になったが、趾間過形成の罹患率が低いことが起因していると考えられる。

(2) 遺伝率

表 3 には、初産から 3 産の各産次の遺伝率を示した。さらに、表 4 には、複数産次を利用したときの遺伝率を示した。本分析では形質の定義の見直しと先行事業より多くの地域のデータを利用できるようになったため、遺伝率の再推定を行った。第四胃変位、乳房炎、乳熱、胎盤停滞、産褥熱ならびにケトーシスでは先行事業でも遺伝率を推定したが、その推定値は先行事業の解析結果と比較して大きな相違は認められず、10% に満たない低値を示した。それら 6 形質の中で遺伝率が高かった形質は、初産で第四胃変位であり(6.41%)、2 産および 3 産で乳房炎であった(6.61% と 6.91%)。初産における乳房炎の遺伝率は 3.95% と推定され、第四胃変位に次いで高い値を示した。乳熱、胎盤停滞、産褥熱およびケトーシスの遺伝率は 0.07 から 1.36% の範囲にあり、第四胃変位および乳房炎と比較して低い傾向があった。初産時の乳熱の遺伝率は 0.07% と極めて低かったが、初産における乳熱の罹患個体は非常に少ないため、2 産以降のデータを利用し遺伝評価を行うべきである。本分析では産褥熱に子宮関連の疾患も含めて遺伝的パラメータの推定を行ったものの、各産次の遺伝率は 0.81 から 1.03% の範囲にあり、先行事業と同様の値が得られた。これには、前述したとおり、子宮関連の疾患の罹患が少なく大半が産褥熱の診断であったことが影響してい

表2. 初産から3産の各疾病形質の罹患率(%)

形質	初産	2産	3産
第四胃変位	2.0	3.0	4.7
乳房炎	18.1	27.9	32.5
乳熱	0.3	4.1	8.7
胎盤停滞	0.5	1.2	1.2
産褥熱	3.3	3.6	3.4
ケトーシス	2.1	2.9	4.1
関節炎	1.2	1.5	2.0
趾間皮膚炎	1.1	1.3	1.4
趾間フレグモーネ	1.3	1.6	1.6
趾皮膚炎	0.5	0.8	0.8
趾間過形成	0.1	0.2	0.2
化膿性蹄皮炎	0.2	0.5	0.7
白帯病	0.7	1.3	2.1
蹄底潰瘍	0.4	0.7	1.2

ると推察される。なお、複数産次の反復記録アニマルモデルによる肢蹄関連の疾患以外の遺伝率の推定値は0.72から5.77%の範囲にあり、乳房炎で最も高い値であった。反復率の推定値は0.60から8.61%の範囲にあり、遺伝率と同様に低い値を示した。

肢蹄関連の疾患の遺伝率は初産で0.13から0.37%、2産で0.31から0.73%、3産で0.26から1.47%の範囲にあり、全体的に低かった。反復記録モデルを利用した場合でも同様に、0.10から1.25%の低い遺伝率を示した。したがって、肢蹄関連の疾患は遺伝的改良が難しい形質であることが示唆された。肢蹄関連の疾患の遺伝率は、わずかであるものの後産次ほど上昇する傾向があった。国内の乳牛集団を対象に肢蹄関連の疾患の遺伝率を推定した研究報告はないが、諸外国では多くの研究が行われている。例えば、趾皮膚炎、趾間皮膚炎、白帯病ならびに蹄底潰瘍においては1から14%の範囲の遺伝率が報告していた(van der Waaijら2005; Onyiroら2008; Johanssonら2011; Häggmanら2013; Malchiodiら2017)。それらの遺伝率は、本分析の推定値よりもわずかに高い値であったが、この相違には統計モデルの相違、疾病の定義さらには罹患率の相違などが影響していると考えられる。

(3) 疾病形質間の遺伝相関

表5には、初産および初産から3産の複数産次のデータを利用したときの14の疾病形質間の遺伝相関の推定値をそれぞれ示した。乳房炎および周産期疾患(第四胃変位、乳熱、胎盤停滞、産褥熱そしてケトーシス)の6形質間には、初産で-0.013から0.743、複数産次で-0.034から0.693の範囲の遺伝相関が推定された。これらの推定値は、先行事業と比較して殆ど相違せず、多くの組み合わせで正の遺伝的関係が存在した。初産および複数産次を利用して形質間の遺伝相関に大きな違いが認められないこと、先行事業において異なる産次における同一形質間の遺伝相関が高い値を示したことから、実用上は同一形質とみなし

表3. 遺伝率の推定結果

形質	産次	牛群遺伝	相加的遺伝	残差	遺伝率±SD	
第四胃変位	初産	4.17.E-04	1.27.E-03	1.81.E-02	6.41.E-02	± 6.34.E-04
	2産	3.82.E-04	1.14.E-03	2.78.E-02	3.88.E-02	± 5.66.E-04
	3産	7.79.E-04	1.56.E-03	4.22.E-02	3.52.E-02	± 7.54.E-04
乳房炎	初産	1.60.E-02	5.79.E-03	1.25.E-01	3.95.E-02	± 1.28.E-03
	2産	2.16.E-02	1.32.E-02	1.64.E-01	6.61.E-02	± 1.44.E-03
	3産	2.32.E-02	1.50.E-02	1.79.E-01	6.91.E-02	± 1.61.E-03
乳熱	初産	1.64.E-04	1.88.E-06	2.72.E-03	6.51.E-04	± 1.09.E-03
	2産	5.19.E-03	2.22.E-04	3.39.E-02	5.64.E-03	± 1.60.E-03
	3産	1.11.E-02	1.07.E-03	6.63.E-02	1.36.E-02	± 1.84.E-03
胎盤停滞	初産	1.27.E-04	2.01.E-05	5.69.E-03	3.45.E-03	± 7.16.E-04
	2産	4.99.E-04	1.05.E-04	1.25.E-02	8.01.E-03	± 1.01.E-03
	3産	4.79.E-04	9.79.E-05	1.23.E-02	7.62.E-03	± 1.25.E-03
産褥熱	初産	1.38.E-03	2.54.E-04	2.97.E-02	8.11.E-03	± 6.76.E-04
	2産	1.07.E-03	2.84.E-04	3.26.E-02	8.34.E-03	± 6.73.E-04
	3産	9.47.E-04	3.36.E-04	3.14.E-02	1.03.E-02	± 8.06.E-04
ケトーシス	初産	1.51.E-03	1.32.E-04	1.87.E-02	6.51.E-03	± 1.17.E-03
	2産	1.46.E-03	1.78.E-04	2.68.E-02	6.25.E-03	± 1.02.E-03
	3産	1.75.E-03	3.24.E-04	3.70.E-02	8.31.E-03	± 1.17.E-03
関節炎	初産	3.51.E-04	2.89.E-05	1.16.E-02	2.42.E-03	± 6.80.E-04
	2産	3.88.E-04	6.85.E-05	1.47.E-02	4.53.E-03	± 7.59.E-04
	3産	6.08.E-04	9.28.E-05	1.93.E-02	4.65.E-03	± 1.00.E-03
趾間皮膚炎	初産	5.78.E-04	3.23.E-05	1.04.E-02	2.94.E-03	± 1.06.E-03
	2産	6.03.E-04	4.76.E-05	1.22.E-02	3.71.E-03	± 1.06.E-03
	3産	6.29.E-04	4.30.E-05	1.30.E-02	3.14.E-03	± 1.29.E-03
趾間フレグモーネ	初産	1.19.E-03	8.14.E-05	1.19.E-02	6.18.E-03	± 1.42.E-03
	2産	1.45.E-03	8.79.E-05	1.41.E-02	5.60.E-03	± 1.53.E-03
	3産	1.18.E-03	1.29.E-04	1.45.E-02	8.12.E-03	± 1.59.E-03
趾皮膚炎	初産	4.07.E-04	2.87.E-05	4.33.E-03	6.02.E-03	± 1.29.E-03
	2産	5.76.E-04	5.90.E-05	7.40.E-03	7.35.E-03	± 1.30.E-03
	3産	5.62.E-04	4.33.E-05	7.66.E-03	5.24.E-03	± 1.49.E-03
趾間過形成	初産	9.61.E-05	2.72.E-06	7.68.E-04	3.13.E-03	± 1.85.E-03
	2産	1.07.E-04	5.12.E-06	1.39.E-03	3.41.E-03	± 1.22.E-03
	3産	8.66.E-05	4.24.E-06	1.54.E-03	2.60.E-03	± 1.35.E-03

表 3. 遺伝率の推定結果(続き)

化膿性蹄皮炎	初産	1.27.E-04	2.83.E-06	2.13.E-03	1.25.E-03	±	1.03.E-03
	2産	2.96.E-04	1.46.E-05	4.35.E-03	3.13.E-03	±	1.19.E-03
	3産	5.32.E-04	1.72.E-05	6.69.E-03	2.38.E-03	±	1.48.E-03
白帯病	初産	2.43.E-04	3.06.E-05	6.76.E-03	4.35.E-03	±	8.61.E-04
	2産	6.38.E-04	9.14.E-05	1.22.E-02	7.07.E-03	±	1.10.E-03
	3産	1.37.E-03	1.75.E-04	1.88.E-02	8.63.E-03	±	1.50.E-03
蹄底潰瘍	初産	1.40.E-04	1.28.E-05	3.37.E-03	3.65.E-03	±	8.03.E-04
	2産	3.94.E-04	3.80.E-05	6.36.E-03	5.59.E-03	±	1.14.E-03
	3産	9.11.E-04	1.66.E-04	1.02.E-02	1.47.E-02	±	1.54.E-03

表 4. 遺伝率の推定結果 (反復モデル)

形質	牛群遺伝	相加的遺伝	恒久的環境	残差	遺伝率 ± SD	反復率 ± SD
第四胃変位	3.37.E-04	4.26.E-04	1.89.E-06	2.83.E-02	1.47.E-02 ± 5.11.E-04	1.47.E-02 ± 5.14.E-04
乳房炎	1.71.E-02	1.05.E-02	5.19.E-03	1.50.E-01	5.77.E-02 ± 1.80.E-03	8.61.E-02 ± 1.12.E-03
乳熱	2.83.E-03	2.02.E-04	1.03.E-05	3.21.E-02	5.75.E-03 ± 4.75.E-04	6.04.E-03 ± 4.84.E-04
胎盤停滞	2.76.E-04	6.46.E-05	1.11.E-04	9.69.E-03	6.37.E-03 ± 6.32.E-04	1.73.E-02 ± 1.15.E-03
産褥熱	8.86.E-04	2.83.E-04	2.90.E-04	3.08.E-02	8.77.E-03 ± 7.03.E-04	1.78.E-02 ± 1.36.E-03
ケトーシス	1.19.E-03	2.00.E-04	5.01.E-04	2.60.E-02	7.17.E-03 ± 7.76.E-04	2.51.E-02 ± 1.08.E-03
関節炎	3.70.E-04	5.66.E-05	2.62.E-04	1.35.E-02	3.98.E-03 ± 3.36.E-04	2.24.E-02 ± 1.10.E-03
趾間皮膚炎	5.29.E-04	3.98.E-05	3.65.E-04	1.17.E-02	3.14.E-03 ± 4.39.E-04	3.20.E-02 ± 1.14.E-03
趾間フレグモーネ	1.20.E-03	9.88.E-05	5.51.E-04	1.30.E-02	6.64.E-03 ± 7.52.E-04	4.37.E-02 ± 1.11.E-03
趾皮膚炎	4.48.E-04	5.92.E-05	2.74.E-04	5.89.E-03	8.87.E-03 ± 1.14.E-03	4.99.E-02 ± 1.20.E-03
趾間過形成	8.66.E-05	1.28.E-06	6.69.E-05	1.08.E-03	1.04.E-03 ± 7.73.E-03	5.53.E-02 ± 6.28.E-03
化膿性蹄皮炎	2.41.E-04	1.17.E-05	1.51.E-04	4.04.E-03	2.64.E-03 ± 4.05.E-04	3.65.E-02 ± 1.12.E-03
白帯病	5.13.E-04	9.24.E-05	4.56.E-04	1.15.E-02	7.37.E-03 ± 7.42.E-04	4.37.E-02 ± 1.14.E-03
蹄底潰瘍	3.36.E-04	7.97.E-05	2.55.E-04	5.73.E-03	1.25.E-02 ± 1.12.E-03	5.23.E-02 ± 1.21.E-03

て、複数産次のデータを用いた反復記録モデルで遺伝評価を採用しても問題ないと推察される。

肢蹄疾患間の遺伝相関は初産時において 0.131 から 0.733 の範囲にあり、趾間皮膚炎と趾間フレグモーネ(0.733)、化膿性皮膚炎と白帯病(0.703)、趾間フレグモーネと趾皮膚炎(0.680)では 0.6 以上の比較的強い遺伝的関係が存在した。その他の組み合わせでも正の遺伝相関が推定され、ある肢蹄疾患を指標に選抜を進めても他の肢蹄疾患に不都合な相関反応が生じる可能性は低いと考えられる。複数産次の反復記録モデルでは、0.048 から 0.907 の範囲の正の遺伝相関が推定され、初産時の結果と比較して、多くの組み合わせで高い推定値が得られた。これには、3 産までの記録の利用により形質間の遺伝的関係をより正確に捕捉できたことが影響している可能性がある。趾間過形成と他の肢蹄疾患の遺伝相関は、0.048 から 0.759 の範囲にあり趾皮膚炎との間に最も高い相関が推定された。van der Spek ら(2013)は、趾間過形成と趾皮膚炎、蹄球フレグモーネおよび趾間皮膚炎を統合した疾患との間に 0.66 と本分析と同様に高い遺伝相関を推定した。両疾患は共通したメカニズムの発症を示唆する報告もあることから(Holzauer ら 2006)、それら

の密接な関係が遺伝相関に反映されたと推察される。

乳房炎および周産期疾患と肢蹄疾患間の遺伝相関は、初産で-0.078 から 0.409、複数産次で-0.094 から 0.330 の範囲にあった。関節炎では、他の肢蹄疾患と比較して、乳房炎および周産期疾患との間に若干強い遺伝相関が推定された。その遺伝相関の平均は、初産で 0.275、複数産次で 0.188 であった。その他の肢蹄疾患における遺伝相関が低値であり、乳房炎および周産期疾患と遺伝的關係が存在しなかった。

表 5. 初産および複数産次の疾病形質間の遺伝相関(上三角 初産; 下三角 初産~3産)

形質	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)	(13)	(14)
(1) 第四胃変位		.106	.400	.030	.325	.743	.310	.059	.027	.080		.044	.037	.064
(2) 乳房炎	.089		.024	-.013	.014	.311	.203	.172	-.026	-.065		.073	.255	.129
(3) 乳熱	.258	.078		.364	.335	.130	.166	.193	.054	.135		.273	.139	.077
(4) 胎盤停滞	.011	-.034	.132		.602	.014	.168	.061	.136	-.002		.138	-.072	-.036
(5) 産褥熱	.257	-.015	.357	.693		.412	.396	.242	.201	.200		.308	.210	.238
(6) ケトosis	.519	.080	.510	-.024	.357		.409	.015	-.078	.042		.032	-.043	.053
(7) 関節炎	.243	.131	.253	.050	.330	.118		.331	.131	.371		.267	.318	.364
(8) 趾間皮膚炎	.076	-.007	.070	.060	.073	.010	.380		.733	.541		.444	.564	.588
(9) 趾間フレグモーネ	.061	-.047	.008	.070	.031	-.043	.249	.907		.680		.406	.397	.478
(10) 趾皮膚炎	.061	-.040	.017	-.023	-.026	-.058	.186	.711	.663			.393	.335	.526
(11) 趾間過形成	.018	-.012	-.052	.080	.055	.005	.048	.430	.475	.759		.159	.170	.463
(12) 化膿性蹄皮炎	.107	-.018	.002	.080	.171	-.033	.214	.199	.173	.083	.110		.703	.519
(13) 白帯病	.090	.001	.029	.049	.084	-.094	.247	.334	.339	.111	.062	.891		.592
(14) 蹄底潰瘍	.041	.001	-.038	-.065	.085	-.035	.248	.143	.238	.208	.264	.269	.407	

4. 結論

本分析では新たに2県の酪農家の診療データの拡充および疾病形質の定義を再考したことから、遺伝解析を実施した。乳房炎と周産期性疾患では先行事業と同様の結果を示し、遺伝的パラメータに与える影響は小さかった。また、本分析では新たに肢蹄関連の疾患の遺伝的寄与は、極めて小さいことが明らかになった。本分析で対象とした疾病の多くは後の産次ほどその罹患率が高くなることから、遺伝評価を実施する際は初産のみならず複数産次の記録を用いることが適切と考えられる。

多くの疾病形質は正または無相関を示し、対立した遺伝的關係はほぼ認められなかった。したがって、本分析で対象とした疾病のいずれかで選抜したとしても、残りの形質に対する悪影響は殆ど生じないと考えられる。肢蹄関連の疾患の一部には高い遺伝相関を示した形質も存在したことから、同一形質とみなすなどの検討が必要かもしれない。

参考文献

- Häggman J, Juga J. 2013. Genetic parameters for hoof disorders and feet and leg conformation traits in Finnish Holstein cows. *Journal of Dairy Science* 96:3319-3325.
- Holzauer M, Hardenberg C, Bartels CJM, Frankena K. 2006. Herd- and cow-level prevalence of digital dermatitis in the Netherlands and associated risk factors. *Journal of Dairy Science* 89:580-588.
- Johansson K, Eriksson JA, Nielsen US, Pösö J, Aamand GP. 2011. Genetic evaluation of claw health in Denmark, Finland and Sweden. *Interbull Bulletin* 44.
- Lourenco D, Tsuruta S, Aguilar I, Masuda Y, Bermann M, Legarra A, Misztal I. 2022. Recent updates in the

- BLUPF90 software suite. Proceedings of the 12th World Congress of Genetics Applied to Livestock Production. Page 1530–1533. Wageningen Academic Publishers.
- Malchiodi F, Koeck A, Mason S, Christen AM, Kelton DF, Schenkel FS, Miglior F. 2017. Genetic parameters for hoof health traits estimated with linear and threshold models using alternative cohorts. *Journal of Dairy Science* 100: 2828-2836.
- Onyiro OM, Andrews LJ, Brotherstone S. 2008. Genetic parameters for digital dermatitis and correlations with locomotion, production, fertility traits, and longevity in Holstein-Friesian dairy cows. *Journal of Dairy Science* 91: 4037-4046.
- Parker Gaddis KL, Cole JB, Clay JS, Maltecca C. 2012. Incidence validation and relationship analysis of producer-recorded health event data from on-farm computer systems in the United States. *Journal of Dairy Science* 95:5422-5435.
- van der Spek D, van Arendonk JAM, Vallée AAA, Bovenhuis H. 2013. Genetic parameters for claw disorders and the effect of preselecting cows for trimming. *Journal of Dairy Science* 96:6070-6078.
- van der Waaij EH, Holzhauser M, Ellen E, Kamphuis C, de Jong G. 2005. Genetic parameters for claw disorders in Dutch dairy cattle and correlations with conformation traits. *Journal of Dairy Science* 88: 3672-3678.

第13章 疾病形質と既存の遺伝評価形質間の遺伝相関の推定

1. はじめに

第12章では疾病形質の遺伝率を推定したが、疾病抵抗性指数と蹄病指数の開発、そしてそれらを総合指数に組み込むためには泌乳形質など主要形質との遺伝相関を事前に推定しておく必要がある。先行事業でも同様の調査は実施したが、第12章で述べた通り、以前よりもより多くの地域の診療データが利用可能になったこと、さらには対象とした疾病の条件付けの見直しや個々の肢蹄関連の疾患も分析対象としたことから再推定しなければならない。

そこで本章では、疾病形質と既存の遺伝評価形質間の遺伝相関を行うことを目的とした。

2. 分析方法

(1) データ編集

本分析では、第12章で対象とした疾病形質のうち、趾間過形成を除く、第四胃変位(分娩後60日以内)、乳房炎(分娩後150日以内)、乳熱(分娩後30日以内)、胎盤停滞(分娩後30日以内)、産褥熱(分娩後30日以内)、ケトーシス(分娩後60日以内)、関節炎(分娩後305日以内)、趾間皮膚炎(分娩後305日以内)、趾間フレグモーネ(分娩後305日以内)、趾皮膚炎(分娩後305日以内)、化膿性蹄皮炎(分娩後305日以内)、白帯病(分娩後305日以内)、蹄底潰瘍(分娩後305日以内)の計13形質について他形質との遺伝相関を推定した。データは前章で示した方法を用いて編集を行った。

疾病形質との遺伝相関を調査した形質は、泌乳形質(10形質)、長命性形質(3形質)、繁殖形質(2形質)、体型形質(33形質)ならびに管理形質(2形質)であり、長命性形質を除き初産時のデータを利用した。体型および管理形質は本会が実施した体型審査、残りの泌乳、長命性ならびに繁殖形質は牛群検定で収集した記録である。それらのデータと疾病データを結合するにあたり、一部の形質では記録の欠測を許容した。附表には多形質分析に用いたデータの記録数を示した。

(2) 統計モデル

遺伝相関は、各疾病形質と相手形質間の2形質線形アニマルモデルで推定した。疾病形質については、前章で示した各産次の疾病形質の遺伝的パラメータの推定に考慮した効果を含む統計モデルを利用した。相手形質の遺伝的パラメータ推定には、先行事業と同様のモデルを利用した。その統計モデルは、乳量と乳成分量(率)、体細胞スコア(SCS)、泌乳持続性ならびに乳中βヒドロキシ酪酸(BHB)を含む泌乳形質で $y_{ijklm} = HY_i + BYM_j + AGE_k + a_l + e_{ijklm}$ 、在群能力、在群期間(84ヵ月齢)ならびに生産期間(84ヵ月齢)の長命性形質で $y_{ijklm} = HY_i + BYM_j + AGE_k + a_l + e_{ijklm}$ 、受胎率と空胎日数の繁殖形質について $y_{ijklmn} = FHY_i + FM_j + FAGE_k + s_l + a_m + e_{ijklmn}$ 、そして体型形質および管理形質(気質・搾乳性)について $y_{ijklm} = HYC_i + CAGE_j + LS_k + a_l + e_{ijklm}$ であった。ここで、 $y_{ijklm(n)}$ は各形質の観測値、 HY_i は牛群・分娩年の母数効果、 BYM_j は地域・分娩年月の母数効果、 AGE_k は分娩月齢クラスの母数効果、 a_l は相対的遺伝の変量効果、 $e_{ijklm(n)}$ は残差、 FHY_i は牛群・初回授精年の母数効果、 FM_j は初回授精月の母数効果、 $FAGE_k$ は初回授精時月齢クラスの母数効果、 HYC_i は牛群・審査年月日・審査委員の母数効果、 $CAGE_j$ は審査時月齢クラスの母数効果、 LS_k は泌乳ステージの母数効果である。なお、BHBは分娩後62日以内における初回測定記録を利用し、 $\log(100 \times BHB + 2)$ で対数変換した。

遺伝的パラメータの推定は、前章と同様に GIBBSF90+プログラムで行った(Lourenco ら 2022)。反復回数および burn-in はそれぞれ 15 万回および 5 万回と設定し、残りの 10 万サンプルから 10 反復毎に得た 1 万サンプルを各分散の事後平均値の算出に利用した。

3. 結果と考察

表 1 には、疾病形質と相手形質間の遺伝相関の推定結果を示した。

疾病形質と泌乳形質(乳量、乳脂量・率、乳蛋白質量・率、無脂固形分量・率)間には、-0.454 から 0.304 からの遺伝相関が推定された。乳量および乳成分量に限ると、その相関は-0.454 から 0.140 の範囲にあり、平均すると-0.125 であった。第四胃変位、乳房炎、乳熱、胎盤停滞、産褥熱ならびにケトーシスと泌乳形質間の遺伝相関は、先行事業と比較して、符号が逆転した形質もなくほぼ同様の推定値が得られたが、より多くの形質の組み合わせで有意差が検出された。この理由として、先行事業よりも多くのデータが利用可能となり、パラメータの推定誤差が小さくなったことが影響していると考えられる。肢蹄関連の疾患と乳量および乳成分量間において有意差が認められた組み合わせは、いずれも負の遺伝的関係があった。中でも、化膿性蹄皮炎は、乳量および乳成分量との間に比較的強い遺伝相関を示した(-0.454 から-0.328)。したがって、疾病抵抗性の改良にあたっては、泌乳能力の低下を招く可能性があることから、他形質との関係に注意を払い進めていく必要がある。

SCS および BHB は乳房炎およびケトーシスの罹患を示す指示指標として利用されており、それらの疾病形質との比較的強い相関関係が存在すると期待される。本結果では乳房炎と SCS 間に強い負の相関(-0.780)、ケトーシスと BHB 間に中程度の負の相関(-0.396)が推定され、対象とした疾病形質の中で最も強い関係性を示した。これらの結果から、SCS および BHB の両指標が、乳房炎およびケトーシスの遺伝的抵抗性の間接的改良にそれぞれ有効であることが示唆された。ただし、同一形質とは言えないことから、SCS および BHB による間接選抜のみならず、直接指標と組み合わせで選抜を行うことが望ましいと考えられる。肢蹄関連の疾患では、SCS および BHB との間に有意な相関は認められず、遺伝的関係は希薄であった。

長命性形質の在群期間(84 ヲ月齢)、生産期間(84 ヲ月齢)ならびに在群能力との間には-0.142 から 0.771 の範囲の遺伝相関が推定され、多くの疾病が正の遺伝的関係を示した。この結果から、疾病抵抗性の改良は、健康な雌牛の作出により生産寿命の延長に寄与することが示唆された。乳熱は、いずれの長命性形質とも有意な関係が認められなかったが、正の相関が得られた(0.229 から 0.353)。一方、趾間フレグモーネ、趾皮膚炎および蹄底潰瘍では、いずれの長命性形質とも明確な遺伝的関連が認められなかった。これには、初産時におけるそれらの罹患率が低いこと、さらには淘汰への影響が小さいことが影響している可能性がある。初産時の各肢蹄疾患と生存率の表型的関連を調査した予備分析では、本結果と同様に、趾間フレグモーネと趾皮膚炎は生存率に対して影響はなかったが、繁殖成績に対して有意な影響を示していた。蹄病指数を構成する形質を選定する際には、長命性形質に対する影響のみならず、繁殖形質との関係性も考慮する必要があるかもしれない。

初産時の娘牛受胎率および空胎日数に対しては、それぞれ-0.162 から 0.316 および-0.353 から 0.243 の範囲の遺伝相関が推定された。第四胃変位、産褥熱および関節炎では娘牛受胎率との間に有意な正の相関(0.171 から 0.316)が推定された。一方、空胎日数に対しては、関節炎、趾間フレグモーネ、白帯病、蹄底潰瘍が有意な遺伝的関連を示した。そのうち、趾間フレグモーネでは空胎日数との間に 0.232 の正の相関

が得られ、対立した関係が見出された。それほど強い相関関係はないが、趾間フレグモーネを選抜指標にする際は繁殖性が悪化しないように考慮しなければならない。

体型形質に対しては、多くの疾病が体の構造に影響する線形形質の肋の構造や BCS と遺伝的関連が認められた。有意差が存在した疾病形質と肋の構造および BCS 間の遺伝相関は、-0.540 から-0.210 および 0.270 から 0.557 の範囲にあり、肋が開帳しかつ BCS が低いほど、疾病抵抗性の遺伝的能力が低いことが示唆された。乳房炎は 6 つの乳房関連の線形形質(前乳房の付着、後乳房の幅、乳房の深さ、前乳頭の配置、乳房の傾斜、乳房底面の高さ)と中程度の遺伝相関が推定され、乳房の深さおよび乳房底面の高さとの間には 0.5 程度の強い遺伝的関係が存在した(0.498 と 0.537)。これらの関係性から、乳房が深く底面が低い雌牛は乳房炎の発症リスクが高まると考えられた。

肢蹄関連の疾患は、乳房炎や第四胃変位などの疾患と比較して、肢蹄関連の体型形質との間に遺伝相関が存在する傾向があった。特に、歩様と趾間皮膚炎、白帯病ならびに蹄底潰瘍の間には 0.5 を超える高い遺伝相関が推定された。また、得点形質の肢蹄との間には、趾間皮膚炎および白帯病のみに有意な遺伝相関が存在したが、関節炎を除き正の推定値が得られた(-0.066 から 0.474)。したがって、肢蹄および歩様の遺伝的改良を行うことで、多くの肢蹄疾患に好ましい間接反応が生じ、肢蹄疾患の発症リスクが低減できると期待される。しかしながら、関節炎においては有意ではないものの歩様との間に負の遺伝相関が得られ(-0.195)、その他の多くの体型形質との間にも高い相関が推定された。また、それらの遺伝相関は、他の肢蹄関連の疾患と比較して符号が逆転するものが多かった。異なる傾向を示した理由として、感染性と非感染性の双方の関節炎を含めたことが影響している可能性がある。関節炎については、感染性と非感染性に区分した遺伝的解析を行い、それらの結果との比較調査が今後必要である。

4. 結論

本分析では、各種指数の開発および総合的改良指標へ組み込むために、疾病形質と既存の形質間の遺伝相関を明らかにした。乳房炎や周産期性疾患(第四胃変位、乳熱、胎盤停滞、産褥熱、ケトーシス)の遺伝相関は、先行事業の推定値と同様の傾向を示した。個々の肢蹄疾患と既存の形質間の遺伝相関は、わが国の乳牛集団で報告事例がなく本分析で初めて明らかとなったが、一部の疾患では長命性形質との間に遺伝的関係が存在し、生産寿命の延長に肢蹄疾患を減らす遺伝的改良が重要と考えられた。ただし、本分析で対象とした疾病形質の多くは泌乳能力と対立した関係があることから、経済的に重要な形質が望ましい方向へ進むよう配慮し改良を推進する必要がある。

参考文献

Lourenco D, Tsuruta S, Aguilar I, Masuda Y, Bermann M, Legarra A, Misztal I. 2022. Recent updates in the BLUPF90 software suite. Proceedings of the 12th World Congress of Genetics Applied to Livestock Production. Page 1530–1533. Wageningen Academic Publishers.

表 1. 疾病形質と他形質間の遺伝相関。有意差が認められた形質の組み合わせは網掛けした ($P < 0.001$)

形質	乳量	乳脂量	乳蛋白 質量	SNF	FAT(%)	PRO(%)	SNF(%)	SCS	BHB	泌乳 持続性	THL84	TPL84	在群 能力	娘牛 受胎率 (初産)	空胎 日数
第四胃変位	-.087	-.047	-.038	-.074	.041	.090	.088	-.015	-.201	-.078	.357	.370	.448	.171	-.120
乳房炎	-.284	-.151	-.235	-.255	.130	.143	.226	-.773	-.203	.198	.552	.554	.505	-.162	.128
乳熱	-.082	-.082	-.082	-.164	-.082	-.082	.149	-.085	-.191	-.127	.229	.245	.353	-.002	-.207
胎盤停滞	-.064	.050	-.079	-.068	.088	.003	.024	-.043	.036	-.084	.216	.206	.245	.097	-.144
産褥熱	-.024	.039	.054	-.006	.053	.092	.067	-.050	-.080	-.136	.324	.319	.373	.213	-.194
ケトーシス	-.234	-.165	-.044	-.168	.082	.304	.279	-.123	-.419	-.115	.413	.419	.487	.110	-.114
関節炎	-.247	-.226	-.240	-.268	.025	.092	.077	-.191	-.001	.072	.635	.639	.771	.316	-.353
趾間皮膚炎	-.086	-.009	-.005	-.018	.045	.088	.092	-.179	.195	.111	.302	.276	.180	.018	-.002
趾間フレグモーネ	-.030	-.002	.015	-.007	.008	.015	-.004	-.140	.101	.063	-.009	-.014	-.066	-.132	.243
趾皮膚炎	.051	.065	.140	.100	-.048	.027	.023	.011	-.033	-.051	-.039	-.037	-.142	-.092	.020
化膿性蹄皮炎	-.454	-.305	-.309	-.328	.084	.084	.030	-.141	-.157	-.174	.356	.334	.296	.147	-.236
白帯病	-.384	-.235	-.300	-.322	.118	.172	.195	-.157	-.061	-.035	.380	.354	.352	.092	-.237
蹄底潰瘍	-.252	-.195	-.159	-.178	.034	.091	.117	.014	-.032	.153	.010	.006	-.001	.156	-.269

SNF 無脂固形分; FAT(%) 乳脂率; PRO(%) 乳蛋白質量; SCS 体細胞スコア; BHB 乳中βヒドロキシ酪酸; THL84 在群期間; TPL84 生産期間

形質	体貌と 骨格	肢蹄	乳用 強健性	乳器	決定 得点	前中軀	尻	高さ	胸の幅	体の 深さ	肋の 構造	尻の 角度	尻の幅	後肢 側望	後肢 後望
第四胃変位	-.109	-.039	-.258	.143	-.015	-.175	-.025	-.047	-.123	-.274	-.276	.043	-.042	-.040	-.015
乳房炎	-.010	.191	-.178	.376	.225	.007	-.030	.086	-.048	-.113	-.210	-.075	.248	-.024	.166
乳熱	-.221	-.009	-.254	-.341	-.293	-.071	-.211	-.136	-.243	-.244	-.172	.163	-.048	-.109	.079
胎盤停滞	-.050	.083	-.072	.021	-.009	.027	-.059	-.074	-.117	-.090	-.065	-.116	-.060	.002	-.068
産褥熱	-.154	-.018	-.227	-.221	-.214	-.204	-.120	-.199	-.122	-.181	-.283	.037	.056	-.113	-.055
ケトーシス	-.090	-.002	-.303	-.013	-.055	-.106	-.108	-.069	.107	-.080	-.386	-.101	-.052	-.113	.123
関節炎	-.408	-.066	-.522	-.299	-.370	-.551	-.437	-.503	-.527	-.510	-.540	-.007	-.488	-.103	-.256
趾間皮膚炎	.044	.367	.148	.050	.105	-.009	-.017	-.013	-.186	-.130	.143	-.033	-.226	.057	.052
趾間フレグモーネ	.063	.154	.074	.208	.195	.025	.140	.098	.065	.086	.034	.058	.032	-.057	-.223
趾皮膚炎	-.099	.167	-.048	-.097	-.071	-.082	-.073	-.071	-.058	-.163	-.128	-.015	-.050	-.105	.072
化膿性蹄皮炎	.064	.160	-.052	.024	.075	.116	.014	.041	.046	-.056	-.066	-.176	-.232	.049	-.025
白帯病	.176	.474	.011	.375	.331	.134	.166	.005	.160	.040	-.011	.130	.156	-.232	.147
蹄底潰瘍	-.109	.270	-.140	.146	.130	-.102	-.045	-.044	-.032	-.110	-.222	-.289	.242	-.141	.332

形質	蹄の 角度	前乳房 の付着	後乳房 の高さ	後乳房 の幅	乳房の 懸垂	乳房の 深さ	前乳頭 の配置	前乳頭 の長さ	乳房の 傾斜	後肢 骨質	坐骨幅	後乳頭 の配置	蹄踵の 厚さ	BCS	歩様
第四胃変位	-.006	.165	.048	-.074	-.016	.147	-.062	-.075	-.018	-.077	-.137	-.077	-.021	.297	.120
乳房炎	.086	.400	.054	-.327	-.012	.498	.128	-.008	.200	.030	-.004	.046	.086	.328	.059
乳熱	-.244	-.201	-.318	-.278	-.102	-.365	-.072	-.309	-.354	-.080	-.434	-.003	-.263	.188	.138
胎盤停滞	-.100	.013	-.038	-.103	-.013	-.001	-.007	-.069	.094	-.054	-.035	.051	.037	.028	.191
産褥熱	.048	-.177	-.199	-.022	-.199	-.123	-.028	-.007	-.219	-.127	-.071	.023	.115	.270	.045
ケトーシス	.143	.080	-.128	-.115	-.130	.037	-.104	.008	-.059	-.236	-.075	-.190	.136	.521	-.077
関節炎	-.328	-.193	-.216	-.506	-.196	-.159	-.136	-.066	-.034	.021	-.319	-.065	-.194	.074	-.195
趾間皮膚炎	-.333	.221	.095	-.072	.140	.135	.194	.290	.039	.536	-.129	.165	-.211	-.079	.683
趾間フレグモーネ	.003	.081	.163	.055	.106	.023	.160	-.042	-.017	.091	.227	.286	.141	-.050	.164
趾皮膚炎	.069	-.097	-.143	.020	.052	-.025	-.147	-.033	-.044	.032	-.059	-.166	.095	.393	.414
化膿性蹄皮炎	.068	.073	-.121	-.152	-.182	.181	.070	.021	-.023	.045	-.082	.002	-.163	.557	-.071
白帯病	.248	.199	.352	.062	.063	.301	.171	-.095	.224	.312	-.050	.067	.154	.415	.604
蹄底潰瘍	.160	.154	.050	-.046	-.017	.146	.140	-.020	.161	.109	.041	.039	.049	.437	.593

BCS ボディコンディションスコア

表 1. 疾病形質と他形質間の遺伝相関の推定値(続き)

形質	乳房 底面の 高さ	気質	搾乳性
第四胃変位	-.002	.012	.073
乳房炎	.537	.106	.006
乳熱	.131	.369	-.100
胎盤停滞	.274	.141	-.072
産褥熱	-.015	.030	-.004
ケトーシス	-.179	.306	.141
関節炎	-.229	-.120	-.091
趾間皮膚炎	-.284	-.005	-.118
趾間フレグモーネ	-.003	.061	.097
趾皮膚炎	-.190	.397	.069
化膿性蹄皮炎	.049	-.040	-.374
白帯病	-.106	.054	.030
蹄底潰瘍	.249	.093	-.290

附表 遺伝相関の推定に利用したデータの概要

疾病形質	泌乳形質		体細胞スコア		泌乳持続性		乳中βヒドロキシ酪酸	
	牛群数	記録数	牛群数	記録数	牛群数	記録数	牛群数	記録数
第四胃変位	1,572	645,571	1,490	603,963	1,281	387,767	1,335	249,585
乳房炎	1,642	653,164	1,624	619,599	1,305	390,158	1,361	250,990
乳熱	1,591	646,770	1,534	608,329	1,294	389,398	1,351	250,422
胎盤停滞	1,388	600,864	1,175	511,033	1,150	364,093	1,202	234,017
産褥熱	1,659	653,998	1,513	605,079	1,307	390,303	1,363	251,056
ケトosis	1,577	646,045	1,515	604,894	1,281	387,295	1,337	249,109
関節炎	1,456	624,233	1,283	556,820	1,191	376,357	1,242	242,060
趾間皮膚炎	928	481,616	727	395,018	823	301,098	842	193,278
趾間フレグモーネ	928	481,616	704	388,656	823	301,098	842	193,278
趾皮膚炎	928	481,616	425	260,366	823	301,098	842	193,278
化膿性蹄皮炎	928	481,616	308	216,613	823	301,098	842	193,278
白帯病	928	481,616	646	355,384	823	301,098	842	193,278
蹄底潰瘍	928	481,616	411	230,712	823	301,098	842	193,278

附表 遺伝相関の推定に利用したデータの概要

疾病形質	娘牛受胎率(初産)				空胎日数				在群期間・生産期間				在群能力			
	記録数		欠測記録数(割合)		記録数		欠測記録数(割合)		記録数		欠測記録数(割合)		記録数		欠測記録数(割合)	
	牛群数	記録数	0 (0.00%)	欠測記録数(割合)	牛群数	記録数	0 (0.00%)	欠測記録数(割合)	牛群数	記録数	0 (0.00%)	欠測記録数(割合)	牛群数	記録数	0 (0.00%)	欠測記録数(割合)
第四胃変位	1,486	327,631	0 (0.00%)	1,485	283,729	0 (0.00%)	1,278	254,451	2,157 (0.85%)	1,278	254,451	3,827 (1.50%)	1,278	254,451	3,827 (1.50%)	
乳房炎	1,614	333,786	0 (0.00%)	1,613	289,252	0 (0.00%)	1,302	256,047	2,175 (0.85%)	1,302	256,047	3,975 (1.55%)	1,302	256,047	3,975 (1.55%)	
乳熱	1,526	329,586	0 (0.00%)	1,526	285,524	0 (0.00%)	1,291	255,561	2,171 (0.85%)	1,291	255,561	3,912 (1.53%)	1,291	255,561	3,912 (1.53%)	
胎盤停滞	1,173	284,862	0 (0.00%)	1,173	246,689	0 (0.00%)	1,149	238,905	2,035 (0.85%)	1,149	238,905	3,541 (1.48%)	1,149	238,905	3,541 (1.48%)	
産褥熱	1,510	328,549	0 (0.00%)	1,510	284,637	0 (0.00%)	1,304	256,154	2,176 (0.85%)	1,304	256,154	3,982 (1.55%)	1,304	256,154	3,982 (1.55%)	
ケトosis	1,510	327,133	0 (0.00%)	1,510	283,409	0 (0.00%)	1,278	254,138	2,155 (0.85%)	1,278	254,138	3,893 (1.53%)	1,278	254,138	3,893 (1.53%)	
関節炎	1,279	304,770	0 (0.00%)	1,279	263,722	0 (0.00%)	1,189	246,532	2,080 (0.84%)	1,189	246,532	3,552 (1.44%)	1,189	246,532	3,552 (1.44%)	
趾間皮膚炎	883	246,705	0 (0.00%)	883	213,033	0 (0.00%)	821	195,764	1,641 (0.84%)	821	195,764	2,560 (1.31%)	821	195,764	2,560 (1.31%)	
趾間フlegungモーネ	777	231,738	0 (0.00%)	777	200,217	0 (0.00%)	821	195,764	1,641 (0.84%)	821	195,764	2,560 (1.31%)	821	195,764	2,560 (1.31%)	
趾皮膚炎	431	146,146	0 (0.00%)	431	125,826	0 (0.00%)	821	195,764	1,641 (0.84%)	821	195,764	2,560 (1.31%)	821	195,764	2,560 (1.31%)	
化膿性蹄皮炎	309	120,160	0 (0.00%)	309	103,489	0 (0.00%)	821	195,764	1,641 (0.84%)	821	195,764	2,560 (1.31%)	821	195,764	2,560 (1.31%)	
白帯病	689	204,974	0 (0.00%)	689	176,862	0 (0.00%)	821	195,764	1,641 (0.84%)	821	195,764	2,560 (1.31%)	821	195,764	2,560 (1.31%)	
蹄底潰瘍	434	134,540	0 (0.00%)	434	116,391	0 (0.00%)	821	195,764	1,641 (0.84%)	821	195,764	2,560 (1.31%)	821	195,764	2,560 (1.31%)	

附表 遺伝相関の推定に利用したデータの概要

疾病形質	体型A		体型B		体型C	
	牛群数	記録数(割合)	牛群数	記録数(割合)	牛群数	記録数(割合)
第四胃変位	1,467	200,994 (0 (0.00%))	1,467	200,979 (0 (0.00%))	1,465	178,975 (0 (0.00%))
乳房炎	1,577	205,610 (0 (0.00%))	1,577	205,595 (0 (0.00%))	1,572	183,249 (0 (0.00%))
乳熱	1,505	202,123 (0 (0.00%))	1,505	202,108 (0 (0.00%))	1,503	180,041 (0 (0.00%))
胎盤停滞	1,160	167,136 (0 (0.00%))	1,160	167,129 (0 (0.00%))	1,157	148,816 (0 (0.00%))
産褥熱	1,483	201,355 (0 (0.00%))	1,483	201,340 (0 (0.00%))	1,480	179,371 (0 (0.00%))
ケトosis	1,484	201,417 (0 (0.00%))	1,484	201,402 (0 (0.00%))	1,481	179,380 (0 (0.00%))
関節炎	1,259	182,081 (0 (0.00%))	1,259	182,068 (0 (0.00%))	1,256	162,468 (0 (0.00%))
趾間皮膚炎	723	119,276 (0 (0.00%))	723	119,267 (0 (0.00%))	722	106,189 (0 (0.00%))
趾間フレグモーン	697	116,534 (0 (0.00%))	697	116,525 (0 (0.00%))	695	103,986 (0 (0.00%))
趾皮膚炎	422	77,518 (0 (0.00%))	422	77,513 (0 (0.00%))	422	69,115 (0 (0.00%))
化膿性蹄皮炎	307	59,171 (0 (0.00%))	307	59,168 (0 (0.00%))	306	52,623 (0 (0.00%))
白帯病	641	107,555 (0 (0.00%))	641	107,548 (0 (0.00%))	640	95,691 (0 (0.00%))
蹄底潰瘍	406	69,262 (0 (0.00%))	406	69,259 (0 (0.00%))	405	61,937 (0 (0.00%))

疾病形質	体型D		体型E	
	牛群数	記録数(割合)	牛群数	記録数(割合)
第四胃変位	1,248	52,196 (0 (0.00%))	582	48,521 (0 (0.00%))
乳房炎	1,330	53,732 (0 (0.00%))	612	49,409 (0 (0.00%))
乳熱	1,284	52,645 (0 (0.00%))	594	48,697 (0 (0.00%))
胎盤停滞	1,004	43,544 (0 (0.00%))	496	42,964 (0 (0.00%))
産褥熱	1,266	52,247 (0 (0.00%))	590	48,747 (0 (0.00%))
ケトosis	1,267	52,327 (0 (0.00%))	582	48,478 (0 (0.00%))
関節炎	1,088	47,569 (0 (0.00%))	546	47,002 (0 (0.00%))
趾間皮膚炎	639	30,071 (0 (0.00%))	430	39,107 (0 (0.00%))
趾間フレグモーン	619	30,302 (0 (0.00%))	421	39,019 (0 (0.00%))
趾皮膚炎	382	20,305 (0 (0.00%))	294	28,626 (0 (0.00%))
化膿性蹄皮炎	270	14,568 (0 (0.00%))	243	24,162 (0 (0.00%))
白帯病	562	27,443 (0 (0.00%))	382	35,767 (0 (0.00%))
蹄底潰瘍	369	18,468 (0 (0.00%))	264	24,294 (0 (0.00%))

体型A：気質・搾乳性を含む5形質; 体型B：2形質(骨質、坐骨幅); 体型C：ボディコンディションスコア; 体型D：乳房底面の高さ; 体型E：歩様

第14章 疾病抵抗性指数の開発

1. はじめに

先行事業「乳用牛生産性長命連産性の遺伝改良研究事業」では、5道県のNOSAIより提供された診療データを利用し耐病性指数の試作開発を行った。しかしながら、第12章に示したように、本事業では疾病形質の定義の見直しおよび蹄病指数の研究開発を主な目的としていることから、耐病性指数の再考が必要であった。また、経済的損失の程度は各疾患で異なるため、経済的価値も根拠に加えて耐病性指数を構成する形質の相対的加重を検討することが望ましいと考えられるが、先行事業では未検討であった。

本章では、耐病性指数を構成する形質の経済的損失および罹患率から相対的加重を決定し、疾病抵抗性指数を開発した。そして、開発した指数の有効性の調査を目的とした。なお、本事業で開発した耐病性指数は、2025-8月より疾病抵抗性指数という名称で遺伝的能力評価が始まっていることを踏まえて、疾病抵抗性指数と呼ぶこととする。

2. 分析方法

(1) 疾病抵抗性指数の構成形質とその相対的加重

表1. 疾病抵抗性指数の構成形質の罹患率、経済的損失ならびに相対的加重

形質	罹患率(%)			遺伝率 %	経済的損失 (円/件) ¹	相対的 加重	HTH\$
	初産	2産	3産				
第四胃変位	2.0	3.0	4.7	1.47	158,726	0.20	0.19
乳房炎	18.1	27.9	32.5	5.77	89,982	0.40	0.33
乳熱	0.3	4.1	8.7	0.57	37,644	0.06	0.02
胎盤停滞	0.5	1.2	1.2	0.64	67,004	0.11	0.11
産褥熱	3.3	3.6	3.4	0.88	85,679	0.14	0.28
ケトーシス	2.1	2.9	4.1	0.72	56,255	0.09	0.07

¹乳生産量の低下、空胎日数の延長、早期淘汰および診療費に生じる経済的損失から試算

疾病抵抗性指数には、第四胃変位、乳房炎、乳熱、胎盤停滞、産褥熱そしてケトーシスの6形質を考慮した。これらの形質は、搾乳牛に見られる主要な疾患であり、早期淘汰の因子であること、そして第13章で示したように長命性形質と遺伝的関連が存在するために含めた。

疾病抵抗性指数を構成する形質の相対的加重は、経済的損失額や罹患率を参考に決定した。表1には、疾病抵抗性指数を構成する形質の罹患率、経済的損失および相対的加重を示した。6形質の中で経済的損失が最も大きい疾患は第四胃変位であったが、罹患率も考慮するならば、わが国で経済的損失が大きい疾患は乳房炎である。これらのことを考慮し、乳房炎と第四胃変位にはそれぞれ0.40および0.20の相対的加重をそれぞれ割り当て、残りの4つの疾病形質に関して経済的損失額に基づき相対的加重を決定した。表1には、2025年に改訂された米国のnet merit (NM\$)に含まれるHTH\$(ヘルスグラー)における各形質の相対的加重も比較として示した(VanRaden 2025)。疾病抵抗性指数とHTH\$の各形質の相対的加重は、産褥

熱(HTHSでは子宮炎として評価している)以外で類似した数値であった。

(2) 疾病抵抗性指数と各形質の育種価間の積率相関と期待改良量の推定

疾病抵抗性指数は、前述した構成形質の相対的重みと標準化育種価(SBV)を利用し、以下の式により計算した。

$$\begin{aligned} \text{疾病抵抗性指数} = & 0.20\text{SBV}_{\text{第四胃変位}} + 0.40\text{SBV}_{\text{乳房炎}} + 0.06\text{SBV}_{\text{乳熱}} \\ & + 0.11\text{SBV}_{\text{胎盤停滞}} + 0.14\text{SBV}_{\text{産褥熱}} + 0.09\text{SBV}_{\text{ケトーシス}} \end{aligned}$$

各形質の SBV は、初産から 3 産の複数産次による単形質反復記録アニマルモデルで推定した育種価から計算した。その統計モデルは、第 12 章に示したものと同様である。疾病抵抗性指数は、高値ほど疾病抵抗性が高いと期待される。作成した疾病抵抗性指数の特徴を把握するために、疾病抵抗性指数と構成する形質の育種価間の積率相関、遺伝的トレンド、そして疾病抵抗性指数の信頼度を推定した。さらには、疾病抵抗性指数を利用して選抜を行った際の疾病形質および乳量など主要形質の改良の方向性を確認するために、それらの形質の年あたりの改良量を予測した。

(3) 疾病抵抗性指数と診療費の関連

疾病抵抗性が改善すれば、疾病の予防につながり、疾病の罹患による経済的損失を減らすことができると期待される。そこで、疾病抵抗性指数と疾病抵抗性指数を構成する疾患の診療費間の関連を調査し、診療費をどの程度減らすことができるか予測した。診療費には、北海道農業共済組合(NOSAI 北海道)が集計した各疾患の診療費(合計診療費÷診療件数)の 2019 年から 2023 年の 5 カ年間の平均値を利用した。平均診療費は、第四胃変位で 78,079 円、乳房炎で 10,085 円、乳熱で 24,465 円、胎盤停滞で 19,185 円、産褥熱で 27,183 円、そしてケトーシスで 26,669 円であった。それらの平均値に各形質の推定育種価(EBV)に乘じた合計金額を計算した。その式は以下の通り示すことができる。

$$\text{診療費の総額} = - \sum_{i=1}^6 EBV^i \times EL_V^i$$

この診療費の総額を説明する疾病抵抗性指数の回帰式を作成し、疾病抵抗性指数の改善による経済効果を予測した。

(4) 疾病抵抗性指数の有効性

牛群検定時に報告された疾病コード、体細胞スコア(SCS)ならびに乳中 β ヒドロキシ酪酸(BHB)を利用し、疾病抵抗性指数との関連を調査した。疾病コードは「乳房炎」、「産前、産後起立不能」、「ケトーシス」、「第四胃変位」、「食滞・鼓脹症」、「消化器系代謝障害」、「乳熱」、「肢蹄故障」そして「その他」の 9 つのコードから成る。この検証では、泌乳日数 305 日までの「乳房炎」または「ケトーシス、第四胃変位、消化器系代謝障害、乳熱」の疾病の罹患報告を対象に、その報告があったものを罹患、報告がないものを健康とみなした。また、SCS については泌乳日数 305 日までの乳期平均、BHB については泌乳日数 62 日以

内の最初の検定時における観測値を対数変換し、表型値として利用した。分析データには、2015年から2021年までに誕生した雌牛のうち、疾病抵抗性指数を計算できた父牛を有する個体の初産および2産の記録を供した。また、各疾病形質の育種価推定に利用した牛群のデータは分析から除外した。以下に示した統計モデルにより、産次ごとに分散分析を実施した。

$$y_{ijklm} = HY_i + MY_j + AGE_k + k * DR_l + e_{ijklm}$$

ここで、 y_{ijklm} は疾病コード(健康=100、罹患=0)、SCS または BHB の観測値、 HY_i は牛群・分娩年の母数効果、 MY_j は地域・分娩年月の母数効果、 AGE_k は分娩時月齢クラスの母数効果、 DR_l は父牛の疾病抵抗性指数(2で除した)の共変量、 k は回帰係数、 e_{ijklm} は残差である。

3. 結果と考察

(1) 遺伝的トレンドと期待信頼度

表2には、疾病抵抗性指数と疾病形質間の育種価間の積率相関を雌雄それぞれについて示した。その相関は雄牛で0.21から0.69、雌牛で0.20から0.71の範囲にあり、雌雄ともに正の相関関係にあった。疾病抵抗性指数と最も強い相関関係が認められた形質は乳房炎であった。乳房炎には最も強い相対的重み(0.4)を割り当て疾病抵抗性指数に組み込んだが、それを反映する結果が得られた。ケトーシスでは、割り当てた相対的重みが0.11と他の形質より小さかったが、疾病抵抗性指数との間に乳房炎に次ぐ高い相関が推定された(雄牛 0.55; 雌牛 0.51)。この理由として、ケトーシスが疾病抵抗性指数を構成する第四胃変位など一部形質との間に比較的強い遺伝相関が存在することが考えられる。

表2. 疾病抵抗性指数と疾病形質の育種価間の積率相関

形質	雄牛 ¹	雌牛 ²
第四胃変位	0.45	0.53
乳房炎	0.69	0.71
乳熱	0.29	0.33
胎盤停滞	0.21	0.20
産褥熱	0.42	0.48
ケトーシス	0.55	0.51

¹2015年以降に誕生した963頭

²2015年以降に誕生した163,095頭

続いて、表3には疾病抵抗性指数の評価値およびその期待信頼度の統計量を示した。血縁情報ベースの期待信頼度の平均は、雌雄ともに0.2程度であった。種雄牛では、疾病形質の遺伝率が低いために、多頭数の記録を有する娘牛を持たない限り信頼度の向上が見込めない。疾病抵抗性指数を選抜の一材料として利用するためには、ゲノミック評価を活用し信頼度の改善を図る必要がある。

表3. 疾病抵抗性指数の評価値および信頼度の統計量

項目	個体数	評価値		信頼度 ¹			
		平均値	SD	平均値	SD	最大	最小
国内種雄牛	649	0.524	0.449	0.231	0.075	0.757	0.064
輸入精液	314	0.659	0.482	0.252	0.129	0.786	0.033
雌牛	163,095	0.178	0.509	0.261	0.053	0.356	0.048

¹構成形質の信頼度は血縁情報を利用し、HarrisとJohnson(1996)の方法で推定

図1には疾病抵抗性指数の遺伝的トレンドを示した。雄牛では2007年、雌牛では2010年頃から正のトレンドを示し、近年は疾病抵抗性の遺伝的能力が改善傾向にあった。国内種雄牛と輸入精液の疾病抵抗性指数には2004年に0.8ポイントの差があったが、その後は国内種雄牛の改良速度が向上したために差が小さくなっていた。国内種雄牛の改良速度の向上には、体細胞スコアや長命性形質による間接選抜の影響が一因にあると考えられる。



図1. 疾病抵抗性指数の遺伝的トレンド

次に、疾病抵抗性指数を単独利用したときに得られる期待改良量を表4に示した。疾病抵抗性指数を構成する6形質の期待改良量は、全ての形質で正の好ましい値(0.037~1.128)が推定された。したがって、疾病抵抗性指数の遺伝的改良を通して、構成形質を効率的に改良できることが示唆された。疾病抵抗性指数による選抜は、SCS、長命性形質(在群能力、在群期間、生産期間)ならびに繁殖形質に対して好ましい選抜反応をもたらすと期待された。しかしながら、泌乳形質の乳量および乳成分量の期待改良量は負値であり、疾病抵抗性指数の単独利用は泌乳能力の低下をもたらす可能性が示唆された。これは、泌乳形質と疾病形質間に弱い負の遺伝相関が存在することに起因する。したがって、疾病抵抗性指数は多くの形質を好ましい方向へ改善するために有効であるが、泌乳能力に対する影響を鑑みて二次指標として利用すべきと推察される。泌乳能力と疾病抵抗性指数を同時に改良するためには、NTPや長命連産効果などの総合指標に疾病抵抗性指数を組み込むことを検討する必要がある。

表 4. 各耐病性成分を利用して選抜時の疾病形質の直接反応量の比較

形質	改良量	形質	改良量	形質	改良量
乳量, kg	-36.420	体貌と骨格	-0.028	第四胃変位	0.321
FAT量, kg	-0.677	肢蹄	0.007	乳房炎	1.128
SNF量, kg	-2.459	乳用強健性	-0.055	乳熱	0.125
PRO量, kg	-0.653	乳器	0.025	胎盤停滞	0.037
FAT率, %	0.007	決定得点	0.001	産褥熱	0.158
SNF率, %	0.008	産子難産率	-0.095	ケトーシス	0.144
PRO率, %	0.005	母方難産率	-0.082	関節炎	0.050
体細胞スコア	-0.043	産子死産率	-0.062	趾間皮膚炎	0.017
在群能力	0.012	母方死産率	-0.103	趾間フレグモーネ	0.003
THL84, 月	0.755	暑熱耐性	0.025	趾皮膚炎	0.009
TPL84, 月	0.634	暑熱耐性(乳量)	0.003	化膿性蹄皮炎	0.014
泌乳持続性	-0.001	暑熱耐性(SCS)	-0.001	白帯病	0.036
空胎日数, 日	-0.297	子牛生存能力	0.086	蹄底潰瘍	0.042
産子受胎率(初), %	0.098				
産子受胎率(未), %	0.064				

疾病形質の改良量は100倍して表示

FAT 乳脂肪; PRO 乳蛋白質; SNF 無脂固形分

THL84: 84ヵ月齢までの在群期間; TPL84: 84ヵ月齢までの生産期間

(4) 診療費との関連

図 2 には、2015 年以降に誕生した雌牛 163,095 頭の疾病抵抗性指数と診療費の散布図を示した。それらの間には強い負の相関があり(相関: -0.84)、疾病抵抗性指数が正の高い値ほど診療費が低くなる関係にあった。すなわち、疾病抵抗性指数の遺伝的改良を通して、診療費を低く抑えることができる可能性が示唆された。診療費を説明する回帰式は $-2253.9 \times \text{疾病抵抗性指数} + 1198.2$ と推定され、この回帰式を用いると、耐病性指数 0.1 ポイントの改善により診療コストを 225 円の抑制する効果が期待される ($-2253.9 \times 0.1 = -225.3$ 円)。例えば、搾乳牛が 100 頭規模の牛群でそれらを 0.1 ポイント改善できれば、合計 22,500 円の診療費を抑制できることになる。この調査では、疾病の罹患により生じる診療費用(直接コスト)を対象としたが、乳量の減少や生乳出荷制限、さらには早期淘汰による経済的損失も考慮するならば、疾病抵抗性指数の改善による経済効果はさらに大きくなると見込まれる。

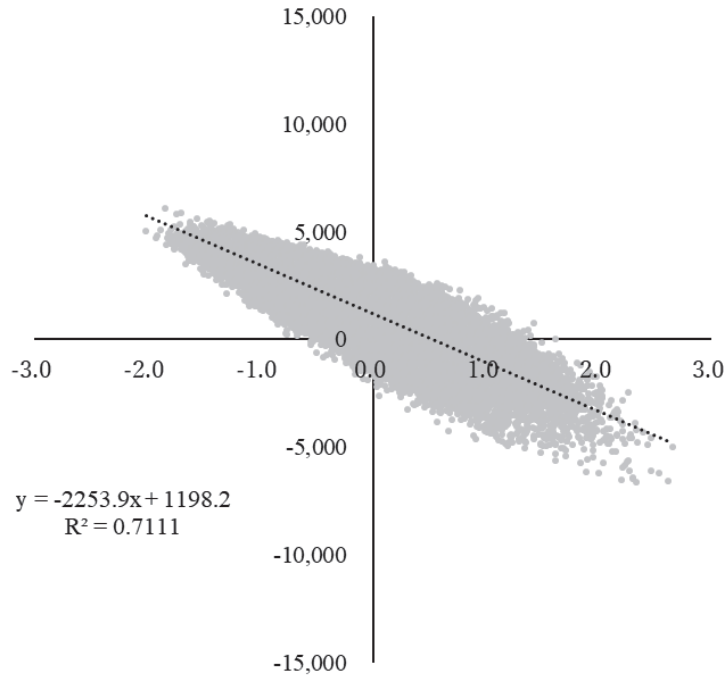


図 2. 2015 年以降に誕生した雌牛 163,095 頭の疾病抵抗性指数と経済的損失額間の関連
(縦軸：診療コスト(円)、横軸：耐病性指数)

(5) 分散分析の結果

表 5 には、疾病コード、SCS および BHB と疾病抵抗性指数間の影響を調査した分散分析の結果を示した。「乳房炎」および「ケトーシス、第四胃変位、消化器系代謝障害、乳熱」の各疾病コードに対しては、初産および 2 産ともに統計的に有意な正の回帰係数が推定された($P < 0.001$)。これらの結果から、疾病抵抗性指数が高い種雄牛を父牛にもつ雌牛は、各疾病の罹患報告が少なく、健康な雌牛が多いことが示唆された。一方、SCS および BHB に対しては、初産および 2 産の両分析において負の回帰係数が推定され、父牛の疾病抵抗性指数が高いほど雌牛の SCS と BHB が低値である傾向が認められた。SCS および BHB はそれぞれ乳房炎およびケトーシスの(非)罹患を示す指標であり、低い値であるとそれらの疾病を罹患していない健康牛である可能性が高い。SCS と BHB の解析結果からも、疾病抵抗性指数の高い種雄牛から生産された雌牛は健康な個体が多いことが示された。これらの結果から、健康な雌牛の作出に疾病抵抗性指数がその指標として有効であることが期待された。

表 5. 疾病コード、SCS および BHB に対する疾病抵抗性指数の影響を調査した分散分析の結果

項目	記録数		平均(標準偏差)		回帰係数の推定値(標準誤差) ¹	
	初産	2産	初産	2産	初産	2産
疾病(乳房炎)	397,613	292,902	3.84%	5.99%	1.343 (0.092)	1.962 (0.128)
疾病(第四胃変位、ケトーシス、消化器系代謝障害、乳熱)	397,613	292,902	0.45%	0.48%	0.272 (0.034)	0.245 (0.040)
体細胞スコア	397,613	292,902	2.45 (1.57)	2.78 (1.76)	-0.308 (0.007)	-0.398 (0.010)
乳中βヒドロキシ酪酸	312,048	254,595	1.73 (0.45)	1.84 (0.48)	-0.039 (0.002)	-0.093 (0.007)

¹全ての解析結果で有意差あり($P < 0.001$)

4. 結論

本章では6つの代表的な搾乳牛の疾病を効率的に改善することが可能な疾病抵抗性指数を開発し、その特徴と有効性を明らかにした。疾病抵抗性指数を活用することで、指数を構成する全ての形質に好ましい方向へ改良が進み、酪農現場の経済的損失の削減につながると期待された。しかしながら、疾病抵抗性指数の単独利用は泌乳能力の低下を招く可能性があることから、その使い方に注意を払う必要がある。

参考文献

VanRaden PM, Toghiani S, Basiel BL, Cole JB. 2025. Net merit as a measure of lifetime profit: 2025 revision.
https://www.ars.usda.gov/ARSUserFiles/80420530/Publications/ARR/nmcalc-2025_ARR-NM9.pdf

第15章 複数の蹄病のゲノミック評価による予測精度の検証

1. はじめに

第12章の結果より、個々の蹄病の遺伝率は極めて低く、改良効率が低い形質であると考えられた。したがって、個々の蹄病の推定育種価の信頼度も同様に低いことが想定されることから、ゲノミック評価を活用しその改善を図る必要がある。先行事業では、個々の蹄病を包含してゲノミック評価の予測精度を調査したが、個々の蹄病については未調査であった。

本章では、各蹄病にゲノミック評価を適用時の予測精度を推定し、血縁に基づく従来評価の結果と比較することでゲノミック評価の有効性を調査した。

2. 分析方法

(1) データ

本分析では、趾間皮膚炎、趾間フレグモーネ、趾皮膚炎、化膿性蹄皮炎、白帯病ならびに蹄底潰瘍の6形質を対象にした。関節炎と趾間過形成は、第12章および第13章における遺伝的パラメータおよび他形質と遺伝相関の推定結果を踏まえて、分析対象から除外した。分析データには、第12章で作成した初産から3産までのデータを利用した(データ編集方法等は第12章を参照されたい)。ここで、そのデータを完全データと定義する。ゲノミック評価精度の検証のために、2019年で切断したデータを作成した(このデータを切断データと定義する)。完全データと切断データの記録数などのデータ概要は、表1にそれぞれ示した。完全データと切断データの2種類のデータを利用し、後述の解析を行った。

なお、SNPデータには、2019年までに誕生した19,293頭(内、雄牛8,775頭、雌牛10,518頭)の記録を利用した。雌牛のデータは切断データにおいて記録を有する個体に限定した。

表1. 分析データの概要

項目	完全データ	切断データ
記録をもつ個体数	358,674	283,472
総記数	920,886	686,358
牛群数	950	940
総血縁個体数	582,077	592,229
6項目の蹄病の罹患率, %	0.44~1.51	0.23~1.58

(2) 期待信頼度の推定

まず完全データを用いて、期待信頼度の推定を行った。期待信頼度は、血縁に基づくBLUP法とSNPデータを利用したシングルステップのGBLUP(ssGBLUP)法(Misztalら2009)を適用しそれぞれ推定した。期待信頼度の推定は、第5章と同様に、BLUP法についてHarrisとJohnson(1998)、ssGBLUP法においてMisztalら(2013)の近似的な信頼度の推定方法を用いて行った。分析に用いた統計モデルは、第12章の遺伝的パラメータの推定に利用した複数産次の反復記録アニマルモデルであり、第12章と同一の母数効果および変量効果を考慮した。各分散には、第12章の推定値を利用した。

(3) 交差検証

さらに、切断データおよび完全データを用いた交差検証を実施し、各データから推定された育種価の類似性を確認した。完全データを用いた解析では、前述した合計 19,293 頭の雌雄の SNP データを利用し、ssGBLUP 法により予測個体のゲノミック育種価を推定した。乳牛の交差検証では、第 5 章における体型形質を対象とした検証のように、完全データから推定した育種価を逆回帰(deregressed)した予測値(dEBV)と切断データから得られた予測値を利用した精度検証がしばしば行われる。本分析でも同様の検証を検討したが、各蹄病の育種価の信頼度が低いために予測個体の dEBV を正確に推定できない可能性があった。そこで、完全データに ssGBLUP 法を適用し推定した予測個体のゲノミック育種価と切断データに BLUP 法および ssGBLUP 法を用いて推定した育種価間の積率相関を推定し、正確度の増加量を評価することとした(Leggara と Reverter 2018)。完全データを用いた ssGBLUP 法による推定では、前述した合計 19,293 頭の雌雄の SNP データを利用した。一方、切断データを用いた ssGBLUP 法では、雄のみまたは雌を含む全頭の SNP データを利用した場合の 2 通りでそれぞれ推定を行った。なお、予測個体には、切断データで記録を持つ娘牛が存在せず、完全データで記録を持つ娘牛を 10 頭以上有する国内種雄牛 321 頭を用いた。

3. 結果および考察

(1) 期待信頼度

表 2.6 つの蹄病形質における期待信頼度の推定結果

形質	(1)記録を持つ娘牛を有する雄牛 (n=1,558)			(2)(1)の内、切断データに記録を持つ 娘牛が存在しない雄牛(n=321)			(3)記録を有する雌牛 (n=71,756)		
	BLUP	ssGBLUP (雄牛のみ)	ssGBLUP (雄牛+雌牛)	BLUP	ssGBLUP (雄牛のみ)	ssGBLUP (雄牛+雌牛)	BLUP	ssGBLUP (雄牛のみ)	ssGBLUP (雄牛+雌牛)
趾間皮膚炎	0.151	0.236	0.241	0.082	0.185	0.189	0.163	0.164	0.171
趾間フレグモーネ	0.189	0.284	0.291	0.106	0.225	0.230	0.205	0.209	0.217
趾皮膚炎	0.203	0.301	0.308	0.115	0.239	0.245	0.220	0.225	0.233
化膿性蹄皮炎	0.142	0.226	0.230	0.077	0.176	0.179	0.154	0.155	0.162
白帯病	0.193	0.288	0.295	0.108	0.228	0.234	0.209	0.212	0.221
蹄底潰瘍	0.221	0.320	0.328	0.126	0.255	0.261	0.238	0.245	0.254

表 2 には、完全データで記録を持つ娘牛を有する雄牛 1,558 頭、その 1,558 頭の雄牛の内、切断データに記録を有する娘牛が存在しない雄牛 321 頭(交差検証に利用した予測個体と同一である)、そして完全データのみで記録を有する雌牛 71,756 頭における 6 つの蹄病の期待信頼度をそれぞれ示した。

完全データで記録を持つ娘牛を有する雄牛では、従来の血縁情報に基づく BLUP 法による期待信頼度が 0.142 から 0.221 の範囲にあったのに対して、ssGBLUP 法では雄牛のみの SNP データを用いた場合で 0.226 から 0.320、そして雄牛と雌牛の SNP データを用いた場合で 0.230 から 0.328 であり、ゲノミック評価の利用により信頼度が向上した。切断データに記録を有する娘牛が存在しない雄牛 321 頭では、全体的に信頼度が低下したが、同様に ssGBLUP 法を適用時が高い傾向にあった。したがって、記録のない若牛の蹄病の育種価の予測においてもゲノミック評価が有効であることが示唆された。

記録を有する雌牛の期待信頼度は、BLUP 法で 0.163 から 0.238 の範囲にあり、記録を持つ娘牛を有する雄牛よりもわずかではあるが高い値を示した。しかし、ssGBLUP 法で得られた期待信頼度は 0.164 から 0.254 の範囲にあり、ゲノミック評価を適用することによる信頼度の改善は非常に小さかった。これには、集計の対象とした雌牛の中に SNP データを持たない個体が多数含まれ、そのような個体ではゲノミック評

価の寄与が限られるため、数値の改善が外面上小さかったと考えられる。実際、SNP データを持つ雌牛における ssGBLUP 法の期待信頼度(雌雄の SNP データ利用)は、BLUP 法より平均して 0.091 向上しており、雄牛と同様に改善が認められた。したがって、ゲノミック評価はいずれの蹄病においても信頼度の向上に有効な手法と考えられた。

(2) 交差検証の結果

表 3 には、交差検証による積率相関の推定結果を示した。相関が 1 に近いほど正確度の増加量が小さく、0 に近いほどその増加量が大きいと解釈される。切断データに ssGBLUP 法を適用した予測値は、BLUP 法よりも情報量が多いため、より 1 に近い相関を示すと予想される。BLUP 法を適用時の各蹄病の相関は 0.09 から 0.31 の範囲にあり、平均すると 0.23 であった。一方、雄牛のみの SNP データを利用したときの ssGBLUP 法における相関は 0.22 から 0.75 の範囲にあり、いずれの形質でも BLUP 法よりも高かった。さらに、雌雄の SNP データを利用した場合には 0.31 から 0.82 の範囲の相関が推定され、趾間皮膚炎において雄牛のみの SNP データ利用時よりも低かったが、その他の 5 形質ではより高い相関を示した。期待していた通り、ssGBLUP 法で得られた育種価は、完全データから得られた育種価により近似した結果が得られた。期待信頼度の調査において ssGBLUP 法の有効性が示されたが、交差検証でも同様に ssGBLUP 法で得られたゲノミック育種価が従来の BLUP 法で得られたものよりも正確な予測値であることが示唆された。

表 3. 6 つの蹄病形質の交差検証の結果

形質	BLUP	ssGBLUP (雄牛のみ)	ssGBLUP (雄牛+雌牛)
趾間皮膚炎	0.28	0.75	0.55
趾間フレグモーネ	0.31	0.60	0.65
趾皮膚炎	0.26	0.51	0.59
化膿性蹄皮炎	0.15	0.28	0.73
白帯病	0.27	0.66	0.82
蹄底潰瘍	0.09	0.22	0.31

(3) 遺伝的トレンド

図 1 には、完全データに ssGBLUP 法を適用して得られた育種価に基づく遺伝的トレンドの推定結果を示した。このトレンドは、2015 年に誕生した記録をもつ雌牛の育種価の平均値と標準偏差を用いて標準化した育種価のトレンドである。趾間皮膚炎と蹄底潰瘍では 2010 年代以降に正の方向へのトレンドを示し、好ましい方向へ改良が進んでいると考えられた。しかしながら、蹄底潰瘍ではその他の形質と比べて育種価のスケールが大きく、解を適切に推定できていない可能性があった。蹄底潰瘍については分析に利用したデータの構造および解の収束状況などを確認し、その妥当性を検証する必要があるだろう。一方で、趾間フレグモーネ、趾皮膚炎、化膿性蹄皮炎および白帯病では明確なトレンドが観測されなかった。一部の蹄病と在群能力間の遺伝相関には有意な関係性が存在されており(第 13 章を参照)、将来的に好ましい方向に間接反応が生じる可能性があるが、肢蹄疾患の効率的な遺伝的改良を実施するために直接選抜を検討する必要があると考えられた。

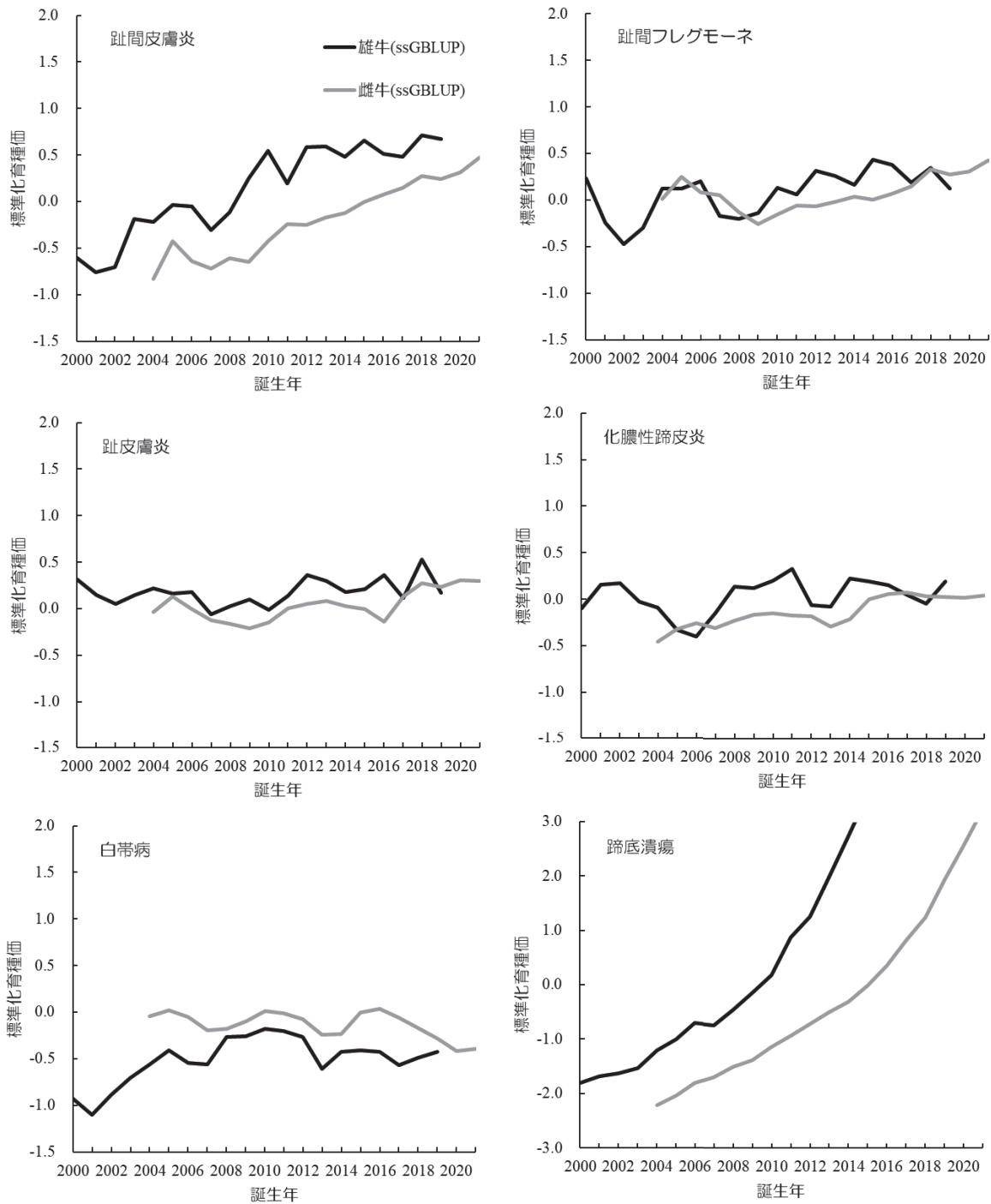


図 1. ssGBLUP 法を適用したときの 6 つ蹄病形質の遺伝的トレンド

4. 結論

6 種類の蹄病について、ゲノミック評価を適用時の育種価の信頼度を比較調査し、ゲノミック評価がその信頼度向上に有効であることを明らかにした。本調査で示したように、血縁に基づく育種価の信頼度は低く、蹄病の遺伝評価を行う際にはゲノミック評価を積極的に活用し選抜効率の向上を図ることが必要と考えられる。本結果では、雌牛の SNP データを活用時の信頼度の改善はわずかであった。さらなる信頼度の改善を図るためには、より多くの記録を有する雌牛の SNP データの収集が課題になる。また、遺伝評価

に利用する診療データをさらに多くの地域および酪農家から収集することの検討も必要だろう。

参考文献

- Harris B, Johnson D. 1998. Approximate reliability of genetic evaluations under an animal model. *Journal of Dairy Science* 81:2723-2728.
- Legarra A, Reverter A. 2018. Semi-parametric estimates of population accuracy and bias of predictions of breeding values and future phenotypes using the LR method. *Genetics Selection Evolution* 50:53.
- Misztal I, Legarra A, Aguilar I. 2009. Computing procedures for genetic evaluation including phenotypic, full pedigree, and genomic information. *Journal of Dairy Science* 92:4648-4655.
- Misztal I, Tsuruta S, Aguilar I, Legarra A, VanRaden PM, Lawlor TJ. 2013. Methods to approximate reliabilities in single-step genomic evaluation. *Journal of Dairy Science* 96:647-654.

第16章 蹄病指数の開発

1. はじめに

第12章で実施した疾病形質の遺伝的パラメータの推定結果より、蹄病には遺伝相関が低い組み合わせが存在し、別形質として扱うことが適切と推察された。蹄病間には正の遺伝的関係があり、ある蹄病の改良がその他の蹄病に悪影響を与える可能性は極めて低い。しかし、実際に選抜を行う場合は、個々の蹄病の育種価を利用するよりもそれらを統合した評価指標の方が酪農現場の利便性が高いと考えられる。

本章では、蹄病を効率的に改良可能な選抜指標の開発を行った。

2. 分析方法

(1) 固有値分解と相対的重みの決定

蹄病指数の作成にあたり、長命性形質(在群期間、生産期間および在群能力)、肢関連の体型形質および蹄病間の遺伝相関行列を利用して主成分解析を行い、構成する形質の相対的重みを検討した。表1にはその分析に利用した形質間の遺伝相関と各形質の遺伝率を示した。遺伝相関は第12章および第13章で示したものから、本分析では、趾間皮膚炎、趾間フレグモーネ、趾皮膚炎、白帯病そして蹄底潰瘍で構成する蹄病指数の開発を検討した。

表1. 蹄病、長命性形質および体型形質間の遺伝相関(非対角)と各形質の遺伝率(対角)

形質	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)	(13)
(1) 在群期間(84ヵ月齢)	0.114												
(2) 生産期間(84ヵ月齢)	0.997	0.116											
(3) 在群能力	0.929	0.959	0.094										
(4) 肢蹄	0.183	0.169	0.181	0.081									
(5) 後肢側望	-0.039	-0.043	-0.053	-0.489	0.189								
(6) 後肢後望	0.055	0.043	0.048	0.501	-0.122	0.114							
(7) 蹄の角度	-0.106	-0.107	-0.107	0.346	-0.203	0.026	0.053						
(8) 歩様	0.221	0.206	0.130	0.973	-0.361	0.695	0.297	0.043					
(9) 趾間皮膚炎	0.302	0.276	0.180	0.367	0.057	0.052	-0.333	0.683	0.003				
(10) 趾間フレグモーネ	-0.009	-0.014	-0.066	0.154	-0.057	-0.223	0.003	0.164	0.906	0.006			
(11) 趾皮膚炎	-0.039	-0.037	-0.142	0.167	-0.105	0.072	0.069	0.414	0.710	0.661	0.006		
(12) 白帯病	0.380	0.354	0.352	0.474	-0.232	0.147	0.248	0.604	0.347	0.338	0.116	0.004	
(13) 蹄底潰瘍	0.010	0.006	-0.001	0.270	-0.141	0.332	0.160	0.593	0.156	0.232	0.209	0.404	0.004

表2には、主成分解析により得られた第5主成分までの累積寄与率、固有値ならびに各形質の固有ベクトルを示した。第1主成分の寄与率は52.9%であり、第1主成分で遺伝相関行列の半分以上を説明した。また、第3主成分までの累積寄与率は90%以上を越えた。

第1主成分は、後肢側望を除くすべての形質で負の負荷量を示す特徴があった。一方、第2主成分は長命性形質に負の負荷量、体型形質に正の負荷量、白帯病を除く蹄病形質に正の負荷量が推定された。本分析では、長命性形質および肢蹄がともに同一方向への負荷量が推定された第1主成分を利用し、蹄病指数を構成する形質の相対的重みを設定することとした。

表2. 主成分解析により得られた第5主成分までの累積寄与率、固有値ならびに各形質の固有ベクトル

形質	第1主成分	第2主成分	第3主成分	第4主成分	第5主成分
累積寄与率	0.529	0.761	0.902	0.944	0.968
固有値	1.228	0.813	0.636	0.343	0.266
固有ベクトル					
在群期間(84ヵ月齢)	-0.276	-0.476	0.047	-0.023	-0.003
生産期間(84ヵ月齢)	-0.270	-0.485	0.046	-0.030	0.004
在群能力	-0.242	-0.496	-0.002	-0.044	-0.006
肢蹄	-0.370	0.148	-0.271	-0.007	0.296
後肢側望	0.167	-0.103	0.246	0.347	-0.579
後肢後望	-0.205	0.110	-0.342	0.581	0.019
蹄の角度	-0.073	0.166	-0.318	-0.574	-0.197
歩様	-0.442	0.204	-0.189	0.186	0.026
趾間皮膚炎	-0.344	0.109	0.466	0.173	0.114
趾間フレグモーネ	-0.214	0.223	0.495	-0.239	-0.045
趾皮膚炎	-0.216	0.281	0.355	-0.010	0.122
白帯病	-0.346	-0.016	-0.062	-0.283	-0.333
蹄底潰瘍	-0.233	0.194	-0.122	0.080	-0.630

表3には、各蹄病の罹患率と第1主成分の固有ベクトル値に基づいて設定した相対的重みを示した。これらの相対的重みは、0.158から0.256の範囲に設定された。趾間皮膚炎と白帯病の相対的重みは0.254と0.256であり、構成する形質の中でも比較的強い重みの特徴があった。残りの3形質(趾間フレグモーネ、趾皮膚炎、蹄底潰瘍)の相対的重みは0.158から0.172の範囲にあった。

表3. 蹄病指数を構成する形質の罹患率と相対的重み

形質	罹患率 (初産から3産)	相対的 重み
趾間皮膚炎	1.1~1.4	0.254
趾間フレグモーネ	1.3~1.6	0.158
趾皮膚炎	0.5~0.8	0.159
白帯病	0.7~2.1	0.256
蹄底潰瘍	0.4~1.2	0.172

(2) 蹄病指数の遺伝的トレンドおよび信頼度の推定と期待改良量の試算

蹄病指数は、疾病抵抗性指数と同様に、構成する各形質の標準化育種価(SBV)に前述の相対的重みを乗じて合算したものであり、高い数値ほど蹄病への遺伝的抵抗性が高いことを示す。その計算式は以下の通りである。

$$\begin{aligned} \text{蹄病指数} = & 0.254\text{SBV}_{\text{趾間皮膚炎}} + 0.158\text{SBV}_{\text{趾間フレグモーネ}} \\ & + 0.159\text{SBV}_{\text{趾皮膚炎}} + 0.256\text{SBV}_{\text{白帯病}} + 0.172\text{SBV}_{\text{蹄底潰瘍}} \end{aligned}$$

本分析では、試作した蹄病指数の遺伝的トレンドおよび信頼度、さらには蹄病指数で選抜時の期待改良量を試算した。

(3) 蹄病指数の有効性の検証

第 14 章における疾病抵抗性指数と同様に、牛群検定時に報告される疾病コードを利用した調査により蹄病指数の有効性を検討した。9 つの疾病コードの中から「肢蹄故障」と報告された記録を利用し、蹄病指数との関連を分散分析により調査した。分析データは、第 14 章と同様の編集を行い作成した。また、統計モデルにおいても父牛の疾病抵抗性指数を父牛の蹄病指数に置き換えたことを除き、同じ効果を含むモデルを採用した。

3. 結果と考察

(1) 遺伝的トレンドと期待信頼度

表 4 には、蹄病指数と長命性形質などの育種価間の積率相関を示した。各蹄病と蹄病指数の間には、雄牛で 0.441 から 0.731、雌牛で 0.369 から 0.761 の正の相関が得られた。正の相関関係は、蹄病指数に含まれていない疾病(関節炎、趾間過形成および化膿性蹄皮膚炎)でも観測された。したがって、開発した蹄病指数は各蹄病の改善に有効な指標であることが示唆された。蹄病指数と在群能力間には中程度の正の相関が雌雄ともに認められ、意図した通り、長命性の改善に蹄病指数が有効と期待された。蹄病指数と肢蹄関連の体型形質との間に強い相関関係は認められなかったが、肢蹄との間にわずかな正の相関(0.19)が推定された。わが国では機能的長命性を高めるために肢蹄の遺伝的改良を行っているが、肢蹄と蹄病には強い相関関係が認められないことから、現在実施している肢蹄の改良を蹄病指数に置き換えることはできないと推察された。したがって、肢蹄と蹄病指数を併せて改良することが望ましいと考えられる。

図 1 には、蹄病指数の遺伝的トレンドを雌雄について示した。蹄病を構成する形質は遺伝分散が小さいために、年代による評価値の変化は非常に小さいが、雄では 2007 年、雌では 2014 年を境に正の方向へのトレンドを示した。近年改善が見られた理由には、在群能力や肢蹄の改良の進展が影響しているかもしれない。その結果として、蹄病に対する抵抗性を遺伝的に高める間接反応が生じた可能性がある。

表 5 には、血縁情報に基づく従来の遺伝評価で得られる蹄病指数の期待信頼度を雌雄それぞれについて示した。その期待信頼度は雌雄でそれぞれ 29.3%および 23.0%といずれも低く、記録を有する娘牛が少ない雄牛では信頼度が 10%に満たない個体も存在した。したがって、蹄病指数による改良効率は非常に低く、信頼度の向上を図ることが重要である。その解決には、第 15 章で述べたようにゲノミック評価の活用に加えて、診療データの更なる収集を行い記録の拡充を図る必要がある。

表 4. 蹄病指数と各形質の育種価間の積率相関

形質	種雄牛 ¹		雌牛 ²	
	記録数	相関	記録数	相関
関節炎	3,563	0.502	233,162	0.457
趾間皮膚炎	3,563	0.731	233,162	0.761
趾間フレグモーネ	3,563	0.585	233,162	0.682
趾皮膚炎	3,563	0.637	233,162	0.523
趾間過形成	3,563	0.474	233,162	0.369
化膿性蹄皮炎	3,563	0.441	233,162	0.412
白帯病	3,563	0.537	233,162	0.633
蹄底潰瘍	3,563	0.581	233,162	0.567
在群能力	3,485	0.406	223,709	0.394
肢蹄	3,429	0.190	54,693	0.193
後肢側望	3,429	-0.007	54,693	-0.031
後肢後望	3,429	-0.143	54,693	-0.112
蹄の角度	3,429	0.051	54,693	0.030

¹2005年以降に誕生した記録を持つ娘牛を有する種雄牛. 体型形質との相関の計算には肢蹄の信頼度が50%以上の個体を利用.

²2010年以降に誕生した記録を有する雌牛.

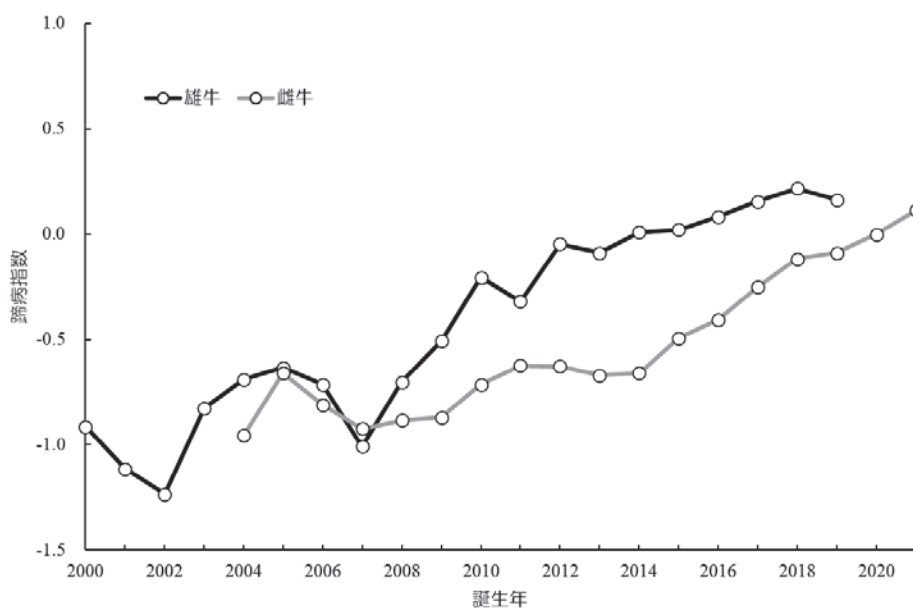


図 1. 蹄病指数の遺伝的トレンド

表 5. 蹄病指数の信頼度の統計量

項目	頭数	平均信頼度±SD	最大値	最小値
雄牛 ¹	3,563	29.3±14.3%	94.9	2.4
雌牛 ²	233,162	23.0±5.6%	36.4	3.0

¹2005年以降に誕生した記録を持つ娘牛を有する雄牛

²2010年以降に誕生した記録を有する雌牛

(2) 年あたりの期待改良量

表 6 には、試作開発した蹄病指数を利用して選抜を実施したときの各形質の年あたりの期待改良量を示した。蹄病指数を構成する趾間皮膚炎、趾間フレグモーネ、趾皮膚炎、白帯病、蹄底潰瘍のみならず、関節炎および化膿性蹄皮膚炎においても、正の改良量が推定された(0.061 から 0.229)。その中で最も高い期待改良量を示した形質は蹄底潰瘍であった。蹄病以外の疾病形質(第四胃変位、乳房炎、乳熱、胎盤停滞、産褥熱、ケトーシス)では、第四胃変位、乳熱、胎盤停滞および産褥熱で正の期待改良量が得られた一方で、残りの 2 形質(乳房炎とケトーシス)では負の期待改良量が推定された。これらの結果から、蹄病指数のみを利用した選抜は、疾病抵抗性指数を構成する形質に必ずしも好ましい相関反応が生じない可能性が示唆された。肢蹄および歩様の体型形質では正の期待改良量が推定され、蹄病指数の改良を行うことで肢蹄の強健性を高める間接反応が生じると期待された。また、在群能力、在群期間および生産期間の長命性形質では、それぞれ 0.002、1.419 カ月および 0.905 カ月の正の改良量が得られた。体細胞スコアと繁殖形質(空胎日数、初産および未経産の娘牛受胎率)においても、好ましい相関反応が生じると期待された。しかしながら、泌乳形質では、乳量で-27.8kg、乳脂量、無脂固形分量および乳タンパク質量で-1.4 から-0.4kg の負の改良量が推定された。蹄病指数を単独利用し、在籍雌牛の選抜や交配計画を立てる可能性はほぼないと考えられるが、蹄病指数を利用する際には疾病抵抗性指数と同様に補助情報としての利用に留めるべきと推察される。

(3) 蹄病指数を用いた時の期待改良量

表 7 には、疾病コードを目的変数とした分散分析の結果として、蹄病指数の回帰係数の推定値を示した。なお、蹄病指数を構成する形質の育種価推定に利用した牛群を含むデータとそれらを除いたデータを利用して実施した結果をそれぞれ示した。いずれのデータを利用した場合においても、回帰係数は 0.055 から 0.080 の範囲で正の推定値が得られ、父牛の蹄病指数が高い雌牛ほど、肢蹄故障による疾病報告が少ないことが示された。したがって、蹄病指数を活用した交配を実践することで肢蹄のトラブルが少ない健康な雌牛の生産に寄与すると期待される。2 産における回帰係数は、初産と比較してわずかに高い値を示したが、これには 2 産時の疾病の報告率が初産よりもやや高いことが影響していると考えられる。

表 6. 蹄病指数で選抜時の各形質の期待改良量

形質	期待改良量	形質	期待改良量
乳量, kg	-27.8	坐骨幅	-0.003
乳脂量, kg	-0.6	後乳頭の配置	0.011
無脂固形分量, kg	-1.4	乳房の傾斜	0.008
乳タンパク質量, kg	-0.4	BCS	0.018
乳脂率	0.002	歩様	0.031
無脂固形分率	0.004	気質	0.003
乳タンパク質率	0.003	搾乳性	-0.002
体細胞スコア	-0.012	在群能力	0.002
空胎日数, 日	-0.267	在群期間(84ヵ月齢), 月	1.419
娘牛受胎率(初産)	0.034	生産期間(84ヵ月齢), 月	0.905
娘牛受胎率(未経産)	0.385	難産率(産子)	-0.078
泌乳持続性	0.019	難産率(娘牛)	-0.104
体貌と骨格	0.009	死産率(産子)	-0.108
肢蹄	0.041	死産率(娘牛)	-0.126
乳用強健性	0.006	暑熱耐性	0.202
乳器	0.030	暑熱耐性(乳量)	0.002
決定得点	0.027	暑熱耐性(SCS)	-0.001
高さ	-0.001	子牛生存能力	0.094
胸の幅	-0.002	第四胃変位	0.041
体の深さ	-0.006	乳房炎	-0.031
肋の構造	-0.001	乳熱	0.017
尻の角度	-0.002	胎盤停滞	0.004
後肢側望	-0.008	産褥熱(産褥性子宮炎)	0.017
後肢後望	0.007	ケトーシス	-0.012
蹄の角度	0.000	関節炎	0.064
前乳房の付着	0.016	趾間皮膚炎	0.101
後乳房の高さ	0.014	趾間フレグモーネ	0.148
後乳房の幅	0.000	趾皮膚炎	0.094
乳房の懸垂	0.008	化膿性蹄皮炎	0.061
乳房の深さ	0.023	白帯病	0.126
前乳頭の配置	0.017	蹄底潰瘍	0.229
前乳頭の長さ	0.006		

疾病形質の期待改良量は100倍して示した

表 7. 疾病コードを対象とした分散分析の結果

データ	記録数		報告率		回帰係数の推定値(標準誤差) ¹	
	初産	2産	初産	2産	初産	2産
蹄病指数の作成に利用した牛群を含む全データ	668,153	491,564	0.45%	0.50%	0.066 (0.008)	0.080 (0.009)
蹄病指数の作成に利用していない牛群のみのデータ	397,613	292,902	0.40%	0.43%	0.055 (0.010)	0.071 (0.011)

¹全ての解析結果で有意差あり($P < 0.001$)

4. 結論

開発した蹄病指数は個々の蹄病の改善のみならず、長命性形質と体型形質(肢蹄部位)の遺伝的改良にも有効な選抜指標であった。肢蹄関連の体型形質と蹄病指数を併せて活用することにより、肢蹄の強健性が高い雌牛の作出に寄与すると考えられた。ただし、蹄病指数の選抜効率は非常に低いので、疾病抵抗性指数と同様に参考情報としての利用に留めるべきである。また、泌乳能力の低下を招かないために、総合指標に組み込む検討が必要と考えられた。

第17章 生産寿命の強化を目的とした総合指数（NTP）の見直し

※本章では、2024年当時実施した分析結果を掲載している。文章中の一部表現に現状と合致しない点があることに注意されたい。

1. はじめに

わが国の総合指数であるNTP(Nippon Total Profit)は1995年に初めて公表されて以降、その時の酪農情勢や家畜改良増殖目標を踏まえて、定期的な見直しが行われている。2022年に行われた見直しでは、生産寿命の強化を目的として、在群能力が新たに10%の重み配分で追加された(産乳成分の重みを10%減)。この見直しは長命性形質に限らず、繁殖形質や体細胞スコアなどに好ましい影響をもたらし、生産寿命の延長がさらに期待できるようになった。しかしながら、雌牛の生産寿命には多岐にわたる様々な要因が影響するため、NTPの更なる見直しが必要である。

本会では、NTPおよび長命連産効果の見直しに関する研究調査を継続的に行ってきた。令和2年度から3カ年の期間で実施したJRA畜産振興事業「乳用牛生産性長命連産性の遺伝改良研究事業」では、疾病抵抗性(耐病性)の遺伝評価を国内で実現することを目的に、農業共済組合(NOSAI)の診療データの利用可能性を調査した。また、大きさ指数と繁殖性指数など生産寿命と関連がある形質(指数)をNTPと長命連産効果にそれぞれ組み込み、泌乳能力と生産寿命をバランスよく改良するための検討を実施した。

本章では、これらの成果を元にNTPの更なる見直しを図ることを目的に、現行のNTP(NTP₂₀₂₂)の期待改良量と比較した。

2. 分析方法など

(1) 新たに追加した指数

新しいNTP(NTP₂₀₂₄)に大きさ指数と繁殖性指数の2種類の指数を追加することを検討した。これらの指数の計算式は以下の通りである。

$$\text{大きさ指数} = 0.37 * \text{SBV}_{\text{高さ}} + 0.30 * \text{SBV}_{\text{胸の幅}} + 0.33 * \text{SBV}_{\text{体の深さ}}$$

$$\text{繁殖性指数} = -0.37 * \text{SBV}_{\text{空胎日数}} + 0.40 * \text{SBV}_{\text{初産娘牛受胎率}} + 0.23 * \text{SBV}_{\text{未経産娘牛受胎率}}$$

ここで、SBVは標準化育種価を示す。両指数は、前述した「乳用牛生産性長命連産性の遺伝改良研究事業」で開発したものであるが、大きさ指数については、構成形質から坐骨幅を除外し、坐骨幅に与えていた相対的重みを残りの3形質(高さ、胸の幅、体の深さ)に割り当て再作成した。大きさ指数は、近年ホルスタイン雌牛で問題となっている体のサイズの大型化を抑制し(川上ら2021; 河原ら2022)、体格を適正化するためにNTPに追加した。また、繁殖性指数は、未経産娘牛受胎率の遺伝的トレンドが悪化しており(家畜改良センター2023)、繁殖形質を総合的な改良を行う必要があることから、空胎日数に置き換えてNTPへの追加を検討した。

(2) NTP₂₀₂₄ の構成形質と相対的重み

表 1 には、NTP₂₀₂₂ と NTP₂₀₂₄ を構成する形質と各形質に与えた相対的重みを示した。NTP₂₀₂₄ における主な変更点は、以下の通りであった。

- 産乳成分の重みを 6%減らし、疾病繁殖成分に加算した。
- 耐久性成分に大きさ指数を追加したため、構成する既存形質(指数)の重み配分を調整した。肢蹄得率と乳房指数の重みを合算して 7.99%減らし、大きさ指数と在群能力に割り当てた。
- 繁殖性指数には 11%の相対的重みを与え、空胎日数に替えて疾病繁殖成分に含めた。これにより、疾病繁殖成分内の繁殖性指数が占める割合は 61%に増加した(NTP₂₀₂₂ における空胎日数の割合は 50%)。
- 乳房指数の計算式を育種価(EBV)ベースから SBV ベースに修正した。

表 1. NTP₂₀₂₂ と NTP₂₀₂₄ を構成する形質(指数)と相対的重み

	産乳成分		耐久性成分			疾病繁殖成分				
	乳脂量	乳蛋白質量	在群能力	肢蹄	乳房指数	大きさ指数	空胎日数	繁殖性指数	泌乳持続性	体細胞スコア
NTP ₂₀₂₂	23	37	10	6	12		-6		2	-4
NTP ₂₀₂₄	21	33	13	3	7	-5		11	2	-5

$$\text{乳房指数} = 0.23 \times \text{SBV}_{\text{乳房}} + 0.11 \times \text{SBV}_{\text{前乳房の付着}} + 0.06 \times \text{SBV}_{\text{後乳房の高さ}} + 0.06 \times \text{SBV}_{\text{乳房の懸垂}} + 0.24 \times \text{SBV}_{\text{乳房の深さ}} + 0.06 \times \text{SBV}_{\text{前乳頭の配置}} - 0.09 \times \text{SBV}_{\text{前乳頭の長さ}} - 0.15 \times \text{SBV}_{\text{後乳頭の配置}}$$

(3) 期待改良量の予測

NTP₂₀₂₂ と NTP₂₀₂₄ で選抜時の主要形質の年あたりの期待改良量を予測した。期待改良量の予測にあたっては、世代間隔、選抜強度などの選抜計画の設定をあらかじめ行う必要がある。わが国のゲノミック評価は、リファレンス集団に雌牛を追加したことにより(2023年8月)、ゲノミック評価値の信頼度が大幅に向上した。これを受け、国内ヤングサイアを積極的に活用するための見直しが図られた。本分析では、今後のヤングサイアの利用増加を想定して 2 通りの選抜計画を策定し(表 2)、各選抜計画に基づき期待改良量の予測を実施した。

NTP で選抜時に得られる各形質の年あたりの期待改良量(ΔG)を以下の計算式を用いて推定した。

$$\Delta G = \frac{Tot_{SD} \times Gw}{Tot_L \times \sqrt{w'Gw}}$$

表 2. 仮定した 2 通りの選抜計画

① YS35% 検定済み種雄牛：ヤングサイアの利用率 = 65% : 35%

選抜の経路		選抜率	選抜強度	信頼度	選抜の正確度	世代間隔	選抜強度×正確度
雄牛	父 SB	10%	1.755	0.70	0.84	3.0	1.468
	母 DB	3%	2.268	0.70	0.84	2.5	1.898
雌牛	父 SC	20%	1.400	0.80	0.89	6.0	1.250
	母 DC	85%	0.274	0.50	0.71	3.7	0.194

② YS50% 検定済み種雄牛：ヤングサイアの利用率 = 50% : 50%

選抜の経路		選抜率	選抜強度	信頼度	選抜の正確度	世代間隔	選抜強度×正確度
雄牛	父 SB	10%	1.755	0.70	0.84	3.0	1.468
	母 DB	3%	2.268	0.70	0.84	2.5	1.898
雌牛	父 SC	20%	1.400	0.78	0.88	5.5	1.232
	母 DC	85%	0.274	0.50	0.71	3.7	0.194

ここで、 Tot_{SD} は選抜 4 経路の選抜の正確度(選抜強度×信頼度)の合計、 Tot_L は選抜 4 経路の世代間隔の合計である。 \mathbf{G} および \mathbf{w} はそれぞれ遺伝分散共分散行列および NTP を構成する各形質の重みベクトルである。 \mathbf{G} の対角要素は各形質の遺伝分散 (σ_g^2) であるが、 $\sigma_g^2 = \hat{\sigma}_a^2 / r_{aa}^2$ を解くことで得た。ここで、 $\hat{\sigma}_a^2$ は 2015 年に誕生した雌牛集団における推定育種価(EBV)の分散、 r_{aa}^2 は各形質の EBV の平均信頼度である。一方、 \mathbf{G} の非対角要素には遺伝共分散が代入されるが、その数値は遺伝分散 (σ_g^2) と形質間の遺伝相関を用いて推定した。遺伝相関には、本会が実施した前述の JRA 畜産振興事業による推定値を利用した。ただし、暑熱耐性、分娩形質(難産率と死産率)および疾病形質(第四胃変位、子宮内膜炎、乳房炎、乳熱、胎盤停滞、産褥熱、ケトーシス)と他形質間の遺伝相関には種雄牛の EBV に基づく積率相関を便宜的に用いた。附表 1 および附表 2 には各形質の遺伝標準偏差および NTP_{2024} を構成する形質の遺伝相関をそれぞれ示した。

(4) NTP の信頼度の推定

産乳成分の重みが減少するため、 NTP_{2024} の信頼度は NTP_{2022} よりも低くなる可能性がある。そこで、 $\mathbf{r}'\mathbf{G}_{NTP}\mathbf{r}/\mathbf{v}'\mathbf{G}_{NTP}\mathbf{v}$ を解くことで、 NTP_{2024} の信頼度を推定した。ここで、 \mathbf{r} は NTP に含まれる形質の相対的重みと信頼度の平方根を乗算したベクトル、 \mathbf{v} は相対的重みのベクトル、 \mathbf{G}_{NTP} は NTP を構成する形質の遺伝相関行列である。NTP を構成する形質の信頼度は、(独)家畜改良センターの 2024-2 月評価成績より得た。

3. 分析結果

表 3 には、NTP₂₀₂₂ および NTP₂₀₂₄ を用いた時の各形質の期待改良量をそれぞれ示した。後代検定済み種雄牛とヤングサイアの利用率が 35%:65%であるときの NTP₂₀₂₄ の年あたり改良量は $0.317\sigma_{NTP}$ であるのに対して、後代検定済み種雄牛とヤングサイアの利用率がともに 50%であるときは $0.326\sigma_{NTP}$ であり、約 1.03 倍に向上した。表 3 に示した通り、NTP を構成する形質およびそれ以外の形質でも、酪農現場でヤングサイアの利用が増えるほど、各形質の期待改良量が増加する予測結果が得られた。本検証では、2 種類の選抜計画を仮定したが、ヤングサイアの利用がさらに増えれば、改良効率はさらに向上することが期待される。

NTP₂₀₂₄ で得られる乳量および乳成分量の期待改良量は、ヤングサイアの利用率が 35%であるときに 106.9kg および 4.0~9.8kg であり、NTP₂₀₂₂ の同条件と比較していずれも若干低下する結果が得られた。これは、産乳成分の相対的重みを 6%減らしたことに起因する。しかしながら、家畜改良増殖目標(令和 2 年 3 月)に掲げられている育種価の目標値を大きく上回っており、NTP₂₀₂₄ を利用した場合でもその目標を十分達成できると期待された。乳成分率における期待改良量は、両 NTP 間で殆ど変化しなかった。したがって、乳成分率では、これまでと同程度の速度で改良が進むと予想された。

NTP₂₀₂₄ における在群能力や在群期間などの長命性形質の期待改良量は大きく増加し、1.26 から 1.42 倍に向上した。これらの長命性形質の期待改良量の改善には、在群能力自体の相対的重みの増加に加えて、在群能力と遺伝相関が存在する大きさ指数や繁殖性指数を NTP に含めたことも影響している。また、産乳成分に含まれる乳脂量と乳タンパク質量は在群能力と対立した遺伝的関係があるため、NTP₂₀₂₄ における産乳成分の重みが減少したことも影響している可能性がある。

高さや胸の幅など体のサイズと関連する体型形質では、NTP₂₀₂₂ で正の期待改良量が得られた一方、NTP₂₀₂₄ において負の期待改良量が推定された。肢蹄、乳房ならびに決定得点では、NTP₂₀₂₂ と比較して期待改良量が低下したが(0.39~0.57 倍)、正の期待改良量を維持していた。NTP₂₀₂₄ を利用することで、体格の適正化を図りながら、機能的体型を着実に改良することが可能であり、これまで以上に長命連産性が向上すると期待された。体貌と骨格および乳用強健性の得点形質では期待改良量が 0.2 倍以下にまで低下した。この理由は、これらの 2 つの得点形質が高さや胸の幅との間に遺伝的関連が存在するためであり、体貌と骨格および乳用強健性の改良は停滞する可能性がある。

今回の見直しでは、未経産の娘牛受胎率の遺伝的改良を強化することが一つの目的であったが、NTP₂₀₂₄ で選抜時の未経産の娘牛受胎率の期待改良量は 0.338%であり(ヤングサイアの利用率が 35%)、NTP₂₀₂₂ と比較して 7 倍以上に増加した。初産時の娘牛受胎率と空胎日数でも同様に、明確で好ましい結果が得られた。したがって、繁殖性指数を追加した NTP₂₀₂₄ は繁殖性の更なる改善に有効な選抜指標であることが示唆された。

体細胞スコアでは負の期待改良量を引き続き維持し、乳房炎でも若干の期待改良量の改善が確認され、NTP₂₀₂₄ を利用することで乳房炎抵抗性の向上と乳質の改善が期待された。乳房炎以外の疾病形質では、乳熱と胎盤停滞を除き、期待改良量が向上する傾向にあり(1.01~1.16 倍)、第四胃変位の改良効率が最も高かった。NTP₂₀₂₄ に疾病形質は含まれていないが、多くの疾病に対して

より好ましい間接反応が生じ、疾病抵抗性が遺伝的に改善すると期待された。

表 3. NTP₂₀₂₂ と NTP₂₀₂₄ の期待改良量の比較

形質	NTP ₂₀₂₂		NTP ₂₀₂₄		形質	NTP ₂₀₂₂		NTP ₂₀₂₄	
	YS35%	YS50%	YS35%	YS50%		YS35%	YS50%	YS35%	YS50%
乳量, kg	114.2	117.7	106.9	110.2	乳房の付着	.0246	.0253	.0052	.0054
乳脂量, kg	5.4	5.6	5.1	5.3	後乳房の高さ	.0358	.0369	.0182	.0188
無脂固形分量, kg	10.5	10.8	9.8	10.1	後乳房の幅	.0308	.0318	.0198	.0204
乳タンパク質量, kg	4.2	4.4	4.0	4.1	乳房の懸垂	.0027	.0028	-.0015	-.0016
乳脂率	.0062	.0063	.0063	.0065	乳房の深さ	.0110	.0113	-.0171	-.0176
無脂固形分率	.0063	.0065	.0062	.0064	前乳頭の配置	.0088	.0091	-.0013	-.0014
乳タンパク質率	.0053	.0054	.0052	.0054	前乳頭の長さ	-.0142	-.0146	-.0169	-.0174
体細胞スコア	-.0281	-.0289	-.0355	-.0366	後乳頭の配置	.0049	.0051	.0000	.0000
乳中尿素体窒素量	-.0037	-.0038	-.0031	-.0032	乳房の傾斜	.0001	.0001	-.0093	-.0096
空胎日数, 日	.0312	.0321	-.8687	-.8956	BCS	-.0140	-.0145	-.0086	-.0088
娘牛受胎率(初産)	-.0285	-.0294	.4459	.4598	歩様	.0194	.0200	.0120	.0123
娘牛受胎率(未経産)	.0443	.0457	.3383	.3488	気質	.0021	.0022	.0006	.0007
泌乳持続性	.0278	.0287	.0208	.0214	搾乳性	.0007	.0007	-.0021	-.0022
在群能力	.0083	.0085	.0117	.0121	難産率(産子)	-.2534	-.2612	-.2861	-.2950
THL84, 月	.7062	.7281	.8930	.9207	難産率(娘牛)	-.2705	-.2789	-.2735	-.2819
TPL84, 月	.5407	.5575	.7210	.7433	死産率(産子)	-.1091	-.1125	-.1254	-.1293
体貌と骨格	.0499	.0515	.0008	.0008	死産率(娘牛)	-.6384	-.6582	-.6235	-.6428
肢蹄	.0521	.0537	.0297	.0306	暑熱耐性	-.1736	-.1790	-.3427	-.3533
乳用強健性	.0692	.0714	.0149	.0154	暑熱耐性(乳量), kg	.0030	.0031	.0002	.0002
乳器	.0925	.0954	.0453	.0467	暑熱耐性(SCS)	.0022	.0023	.0027	.0028
決定得点	.0815	.0840	.0317	.0327	第四胃変位	.0036	.0038	.0042	.0043
高さ	.0376	.0388	-.0119	-.0123	子宮内膜炎	.0003	.0003	.0003	.0003
胸の幅	.0106	.0110	-.0101	-.0104	乳房炎	.0156	.0161	.0158	.0163
体の深さ	.0143	.0147	-.0111	-.0115	乳熱	-.0008	-.0008	-.0007	-.0007
肋の構造	.0307	.0317	.0105	.0108	胎盤停滞	.0003	.0003	.0003	.0003
尻の角度	.0082	.0084	.0078	.0080	産褥熱	.0020	.0021	.0022	.0023
坐骨幅	.0141	.0146	-.0071	-.0073	ケトーシス	.0009	.0009	.0010	.0011
後肢側望	-.0047	-.0049	-.0002	-.0002	THL84 真の在群期間(84カ月齢); TPL84真の生産期間(84カ月齢)				
後肢後望	.0109	.0112	.0040	.0041	BCS ボディコンディションスコア				
蹄の角度	.0061	.0063	.0003	.0003	SCS 体細胞スコア				

表 4 には、各 NTP の信頼度の推定結果を示した。NTP₂₀₂₄ の信頼度は NTP₂₀₂₂ に比べて低下するが、その低下はわずかなものであった。したがって、今回の NTP の見直しが選抜に与える影響は極めて小さいと考えられる。将来的な NTP の見直しでは疾病形質などの情報を組み込むことと産乳成分の重みの減少が検討課題になると考えられる。特に、疾病形質の遺伝率は概して低いためさらなる NTP の信頼度の低下が生じることが予想される。信頼度の検証は NTP の見直しの都度実施し、選抜精度に影響を与えないか確認する必要があるだろう。

表 4. NTP₂₀₂₂ と NTP₂₀₂₄ の信頼度の比較

項目	n	NTP ₂₀₂₂	NTP ₂₀₂₄
2015～2019年に誕生した国内雄牛	597	88.5±2.48	88.0±2.50
供給可能な検定済み種雄牛	61	90.8±4.05	90.4±4.13
2020年に誕生した記録を有する雌牛	42,997	65.9±10.3	65.3±10.3
内、G評価対象の雌牛	20,494	76.5±1.54	75.9±1.51

4. 結論

在群能力や在群期間の長命性形質の改良は生産寿命の改善に有効であるが、淘汰に関する様々な要因を含む間接指標であるため、ある形質では意図しない方向へ改良が進む可能性がある。それゆえ、生産寿命に影響する直接指標が得られるならば、その直接指標を選抜指数に考慮することが望ましいと考えられる。そこで、今回の見直しでは、大きさ指数と繁殖性指数を NTP に追加することを検討した。NTP₂₀₂₄ による泌乳能力の改良スピードは現行よりも劣るが、酪農現場におけるヤングサイア利用が今後増える状況下においては改良目標を十分に達成可能と見込まれる。

NTP₂₀₂₄ は体格の適正化に有用であるものの、体のサイズと関連のある得点形質の体貌と骨格で殆ど改良が進まないことが示唆された。これは酪農現場に改良が進んでいない印象を与えると懸念されることから、補正を行うなど何らかの対策を講じる必要があるかもしれない。

NTP₂₀₂₄ は生産寿命と泌乳能力をバランスよく改良可能な選抜指数と言えるが、生産寿命に大きく影響する疾病形質は遺伝評価体制が確立しておらず、今回の見直しに考慮することができなかった。本会が実施している JRA 畜産振興事業「乳用牛ゲノミック選抜の推進強化研究事業」(R5-7 年度)では、少なくとも 7 道県の NOSAI の診療データを利用し遺伝評価システムの構築の検討を進めている。近い将来において、耐病性を考慮した NTP の見直しの検討ができるだろう。

附表 1. 2015 年に生まれた雌牛から推定した各形質の遺伝標準偏差

形質	個体数	EBV 標準偏差	信頼度 平均, %	遺伝 標準偏差	形質	個体数	EBV 標準偏差	信頼度 平均, %	遺伝 標準偏差
乳量, kg	131,291	523.69	64.90	650.06	乳房の付着	38,737	0.30	48.70	0.43
乳脂量, kg	131,291	19.32	63.10	24.32	後乳房の高さ	38,737	0.29	52.00	0.40
無脂固形分量, kg	131,291	38.82	61.70	49.42	後乳房の幅	38,737	0.22	46.40	0.32
乳タンパク質量, kg	131,291	13.03	60.10	16.81	乳房の懸垂	38,737	0.25	47.10	0.37
乳脂率	131,291	0.21	81.20	0.24	乳房の深さ	38,737	0.50	63.00	0.62
無脂固形分率	131,291	0.15	80.80	0.17	前乳頭の配置	38,737	0.38	59.40	0.50
乳タンパク質率	131,291	0.11	80.50	0.12	前乳頭の長さ	38,737	0.44	60.00	0.57
体細胞スコア	122,669	0.27	45.00	0.40	後乳頭の配置	38,737	0.33	55.80	0.44
空胎日数, 日	137,185	10.40	35.10	17.55	乳房の傾斜	38,737	0.25	52.70	0.34
娘牛受胎率(初産)	137,185	4.22	32.40	7.42	BCS	38,737	0.24	49.10	0.34
娘牛受胎率(未経産)	137,185	2.73	30.20	4.96	歩様	14,415	0.13	27.20	0.24
泌乳持続性	131,291	1.17	57.20	1.55	気質	28,190	0.06	32.60	0.11
在群能力	128,997	0.05	39.10	0.08	搾乳性	28,190	0.08	37.90	0.13
体貌と骨格	38,737	0.66	53.90	0.90	難産率(産子)	101,391	1.22	32.90	2.13
肢蹄	38,737	0.34	39.70	0.54	難産率(娘牛)	97,617	0.97	30.50	1.76
乳用強健性	38,737	0.56	53.40	0.77	死産率(産子)	119,626	1.16	29.60	2.13
乳器	38,737	0.54	46.90	0.79	死産率(娘牛)	119,380	1.62	33.50	2.80
決定得点	38,737	0.47	50.10	0.66	暑熱耐性	111,801	9.88	30.50	17.89
高さ	38,737	0.58	66.10	0.72	暑熱耐性(乳量), kg	111,801	0.19	35.20	0.32
胸の幅	38,737	0.24	51.50	0.33	暑熱耐性(SCS)	111,801	0.04	27.30	0.08
体の深さ	38,737	0.32	56.90	0.42	第四胃変位	26,563	0.01	22.90	0.03
肋の構造	38,737	0.22	46.90	0.33	子宮内膜炎	16,017	0.00	22.14	0.01
尻の角度	38,737	0.45	61.10	0.57	乳房炎	27,216	0.08	42.68	0.12
坐骨幅	38,737	0.39	60.20	0.50	乳熱	26,963	0.02	42.70	0.02
後肢側望	38,737	0.23	48.10	0.32	胎盤停滞	22,662	0.00	18.79	0.01
後肢後望	38,737	0.20	40.50	0.31	産褥熱	26,489	0.01	21.35	0.01
蹄の角度	38,737	0.10	36.20	0.16	ケトーシス	26,733	0.01	21.22	0.01

疾病形質を除く47形質は、2024-2月の評価成績より集計

疾病形質は複数産次の反復モデルによる推定結果

附表2. NTP を構成する形質間の遺伝相関

形質	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	
1 乳脂量																				
2 乳蛋白質量	.658																			
3 肢蹄	-.039	.016																		
4 乳器	-.022	-.002	.359																	
5 前乳房の付着	-.135	-.173	.205	.854																
6 後乳房の高さ	.038	.071	.225	.736	.483															
7 乳房の懸垂	.010	.060	.128	.078	-.172	.104														
8 乳房の深さ	-.277	-.328	.276	.751	.738	.563	-.064													
9 前乳頭の配置	.026	-.026	.082	.281	.181	.127	.061	.132												
10 前乳頭の長さ	-.053	-.001	.036	-.058	-.028	-.008	.136	-.038	-.138											
11 後乳頭の配置	.071	.057	.038	.146	.036	.079	.474	.000	.598	-.158										
12 高さ	.017	.087	.413	.362	.186	.240	.109	.407	.088	.138	.076									
13 胸の幅	.054	.116	.255	.235	.104	.012	.124	.088	.066	.170	.025	.790								
14 体の深さ	.175	.191	.233	.109	-.020	-.056	.143	-.105	.076	.161	.078	.702	.903							
15 空胎日数	.342	.349	-.153	-.045	-.135	.073	.088	-.181	.019	.060	.049	.078	.107	.239						
16 娘牛受胎率(初産)	-.328	-.326	.056	.042	.107	-.016	-.135	.201	-.038	-.102	-.098	-.123	-.228	-.374	-.894					
17 娘牛受胎率(未経産)	-.065	-.086	-.060	-.056	-.033	.007	-.094	-.002	-.109	-.180	-.045	-.226	-.251	-.313	-.523	.703				
18 体細胞スコア	.028	.064	-.090	-.157	-.170	-.020	.027	-.194	-.005	-.091	.068	-.002	.011	.075	.184	-.222	-.019			
19 在群能力	-.132	-.147	.245	.254	.249	.050	-.051	.267	-.007	-.090	-.093	-.172	-.240	-.332	-.706	.676	.232	-.433		
20 泌乳持続性	-.184	.046	.055	.109	.060	.119	.014	.108	-.016	.020	-.040	-.030	-.066	-.074	.074	-.074	-.097	-.295	.047	

第18章 疾病抵抗性指数および蹄病指数を組み込んだ NTP の試作

1. はじめに

2025年(令和7年)4月に策定された家畜改良増殖目標では疾病抵抗性の改良の推進が掲げられているが、2024年に見直しされたNTPの開発時点では疾病形質の遺伝評価が未実施であったため、疾病形質などの直接指標をNTPに組み込むことができなかった。その後、本事業で収集した診療データを活用した6つの疾病形質とそれらを合成した疾病抵抗性指数の遺伝評価が2025年8月より始まり、NTPに組み込むための目的が立った。第13章の遺伝関連および第14章の疾病抵抗性指数の開発時の調査結果から、疾病形質の中には泌乳能力と遺伝的に対立関係の形質が存在するため、疾病抵抗性の改良にあたっては泌乳能力の低下が生じないようにNTPを含む選抜指数に早急に組み込む検討が必要と考えられた。また、蹄病形質の遺伝評価はまだ実施されていないが、それらについても同様の検討を進めるべきである。

本章では、疾病抵抗性指数を組み込んだNTPを試作し、その期待改良量を調査した。さらに、第16章で試作開発した蹄病指数をNTPへ導入することを検討した。

2. 疾病抵抗性指数を組み込んだ NTP の試作

(1) 試作した NTP の相対的重み

まず初めに、疾病抵抗性指数を組み込んだ4種類のNTPを試作した。表1には、試作した4種類のNTPと現行のNTP(NTP₂₀₂₄)の相対的重み付けを示した。

表1. NTP₂₀₂₄と試作したNTPを構成する形質の相対的重み

構成形質(指数)	NTP ₂₀₂₄	試作-1	試作-2	試作-3	試作-4
産乳成分	54	50	50	50	50
乳脂量	38 (21%)	38 (19%)	43 (21.5%)	48 (24%)	50 (25%)
乳蛋白質量	62 (33%)	62 (31%)	57 (28.5%)	52 (26%)	50 (25%)
耐久性成分	28	29	29	29	29
在群能力	46 (13%)	38 (11%)	38 (11%)	38 (11%)	38 (11%)
大きさ指数	-18 (5%)	-17 (5%)	-17 (5%)	-17 (5%)	-17 (5%)
乳房指数	25 (7%)	28 (8%)	28 (8%)	28 (8%)	28 (8%)
肢蹄	11 (3%)	17 (5%)	17 (5%)	17 (5%)	17 (5%)
疾病繁殖成分	18	21	21	21	21
体細胞スコア	-28 (5%)	-19 (4%)	-19 (4%)	-19 (4%)	-19 (4%)
繁殖性指数	61 (11%)	52 (11%)	52 (11%)	52 (11%)	52 (11%)
泌乳持続性	11 (2%)	10 (2%)	10 (2%)	10 (2%)	10 (2%)
疾病抵抗性指数		19 (4%)	19 (4%)	19 (4%)	19 (4%)

乳房指数 = 0.23*乳器+0.11*前乳房の付着+0.06*後乳房の高さ+0.06*乳房の懸垂+0.24*乳房の深さ+0.06*前乳頭の配置-0.09*前乳頭の長さ-0.15*後乳頭の配置

大きさ指数 = 0.37*高さ+0.30*胸の幅+0.33*体の深さ

繁殖性指数 = -0.37*空胎日数+0.40*初産娘牛受胎率+0.23*未經産娘牛受胎率

疾病抵抗性指数 = 0.20*第四胃変位+0.40*乳房炎+0.06*乳熱+0.11*胎盤停滞+0.14*産褥熱+0.09*ケトーシス

試作した4種類のNTPには、先行のJRA畜産振興事業「乳用牛生産性長命連産性の遺伝改良研究事業」を参考に、疾病抵抗性指数を4%の重み配分で共通して含めた。この4%分の重みは、産乳成分から充当した。したがって、産乳成分の相対的重みは54%から50%に減少した。2025年4月に策定された家畜改良増殖目標では、乳成分の需要変化の課題に対応するため、乳脂量と乳蛋白質量の重みの比率を見直すことが掲げられている。その対応のために、乳脂量と乳蛋白質量の重みの比率を38:62、43:57、48:52そして50:50とした場合の4通りのNTPを試作した。試作した4種類のNTPの相違点は、乳脂量と乳蛋白質量の重みの比率が異なる点のみであった。疾病抵抗性指数の追加と産乳成分の重みの減少のため、在群能力と体細胞スコアの重みを若干減らしても、NTP₂₀₂₄と同程度の改良効果がこれらの形質では維持できると期待される。そこで、在群能力と体細胞スコアに対する相対的重みをそれぞれ2%と1%減らし、機能的体型の改良を引き続き推進するために、それらの減少分の重みを乳房指数(1%)と肢蹄(2%)に配分した。これにより、試作したNTPにおける乳房指数と肢蹄の相対的重みは8%および5%に増加した。

(2) 期待改良量の推定

4種類の試作したNTPで選抜時に得られる各形質の年あたりの期待改良量(ΔG)を以下の計算式を用いて推定した。

$$\Delta G = \frac{Tot_{SD} \times Gw}{Tot_L \times \sqrt{w'Gw}}$$

ここで、第17章と同様に、 Tot_{SD} は選抜4経路の選抜の正確度(選抜強度×信頼度)の合計、 Tot_L は選抜4経路の世代間隔の合計である。表2には、NTPの推定に利用した選抜計画を示した。 G および w はそれぞれ遺伝分散共分散行列およびNTPを構成する各形質の重みベクトルである。遺伝分散共分散行列 G の非対角要素は、最新のデータを利用して推定した遺伝相関行列である。暑熱耐性および分娩形質(難産率と死産率)と他形質間の遺伝相関については、雌牛の推定育種価に基づく積率相関を利用した。さらに、未経産娘牛受胎率と他形質間の遺伝相関は、先行事業の推定値を利用した。未経産娘牛受胎率のみに古い遺伝相関を利用した理由は、それらの遺伝相関の推定値が先行事業で推定したものと比較時に、大きく変動する組み合わせがあったためである。

表2. NTPの推定に利用した選抜計画

経路		選抜率	選抜強度	信頼度	選抜の正確度	世代間隔	選抜強度×正確度
雄牛	父 SB	10%	1.755	0.70	0.84	2.9	1.468
	母 DB	3%	2.268	0.70	0.84	2.4	1.898
雌牛	父 SC	20%	1.400	0.80	0.89	6.0	1.250
	母 DC	85%	0.274	0.50	0.71	3.7	0.194
合計						15.0	4.810

附表1 および期待改良量の推定に利用した各形質の遺伝標準偏差、推定育種価の統計量そして信頼度を示した。蹄病(7形質)を除くその他の形質については、(独)家畜改良センターが実施する2025-11月評価により集計された。また、附表2には、NTPを構成する形質を含む主要形質間の遺伝相関を示した。

(3) 期待改良量の推定結果

表3には、期待改良量の推定結果を示した。試作したNTPによる乳量、無脂固形分量ならびに乳蛋白質量の期待改良量は、NTP₂₀₂₄の結果と比較して、いずれも低下した。この結果には、産乳成分自体の重み減少と乳脂量と乳蛋白質量に対する重みの比率の相違が影響している。乳量の期待改良量は、試作-1において107.5kgであったが、乳脂量と乳蛋白質量の比率を50:50とした試作-4では99.0kgと推定され、乳脂量の重みが増える(乳蛋白質量の重みを減らす)ほど低下量が大きくなった。当然ながら、乳脂量においてはその重みが大きいほど期待改良量が増加した。乳成分率(乳量、乳脂量、乳蛋白質量)では、NTP₂₀₂₄と比較して1.24から2.11倍に期待改良量が向上した。現行のNTPでは、乳量の期待改良量を維持するために乳量と遺伝相関が強い乳蛋白質量に強い重みを割り当てているが、乳蛋白質量に対する重みが減少すれば乳量の期待改良量の低下は避けられないと推察される。しかしながら、泌乳形質全体の期待改良量は家畜改良増殖目標(2025年4月)の育種価目標数値を上回っており、いずれの試作を利用した場合でも泌乳能力の改良を推進可能と考えられる。

試作したNTPには4%の重み配分で疾病抵抗性指数を含めたが、疾病抵抗性指数を構成する疾病形質の期待改良量はNTP₂₀₂₄から1.10から1.77倍に増加した。中でも、乳房炎における期待改良量は、NTP₂₀₂₄よりも大きな増加を示した。これには、疾病抵抗性指数を構成する形質の中で、乳房炎に最も強い重み(40%)が割り当てられていることが影響していると考えられる。NTP₂₀₂₄は生涯生産性の改良を強化する見直しとなされたことで、疾病形質の改良効率が以前に比べて向上しているが、試作したNTPを利用することで疾病形質の改良速度のさらなる加速が期待される。

試作したNTPによる在群能力の期待改良量は、NTP₂₀₂₄と比べて1.13から1.16倍に増加した。在群期間と生産期間においても同様に向上し、試作-4においてわずかに高い期待改良量を示した。空胎日数と娘牛受胎率(未経産と初産)の繁殖形質では、試作したNTPにおける繁殖性指数の重み配分がNTP₂₀₂₄と同値であるが、いずれの形質でも期待改良量が増加した。この理由として、試作したNTPにおける産乳成分の重みの減少が影響していると考えられる。

体の大きさに関連する形質では、NTP₂₀₂₄と比較し、高さにおいて期待改良量が若干低下したものの(0.66から0.83倍)、胸の幅と体の深さの両形質では、増加を示した(それぞれ1.00から1.15倍、1.29から1.37倍)。したがって、試作したNTPで選抜した場合でも、牛体サイズの大型化を引き続き抑制できると期待される。乳房形質と肢蹄では、重みの微増(合計3%)により、期待改良量がそれぞれ1.67から1.68倍、1.69から1.70倍に向上した。試作したNTPで得られる乳房形質と肢蹄の期待改良量は、4つの試作間で大きな相違は見られなかった。乳房および肢蹄の改良は機能的長命性を高める上で重要であるが、いずれの試作したNTPを利用した場合でも改良速度の向上が期待される。

多くの形質で期待改良量が増加した一方、泌乳持続性ではNTP₂₀₂₄に比べて期待改良量が0.13倍に低下した。その低下量は、乳脂量に対する重みが増える試作4で最も大きかった(0.13倍に低下)。泌乳持続性の低下には、乳量の期待改良量の低下が影響していると考えられる。乳量は、乳脂量よりも乳蛋白質量と強い遺伝相関があるため、乳脂量の重みの増加に伴い、泌乳持続性が低下したと推察される。しかし、試

作4においても、泌乳持続性の期待改良量は正值(+0.002)を維持しており、泌乳持続性の改良速度の鈍化は生じて、悪化させることはないと考えられる。家畜改良増殖目標に掲げられているとおり、泌乳持続性はわが国の乳用牛改良において重要な形質として、2015年にNTPに初めて導入された。長年の改良の推進により、雌牛の泌乳持続性は以前より遺伝的に向上していると考えられる。今後試作したNTPを新しいNTPとして採用する場合は、泌乳持続性の改良状況の注視に加えて、今後どの程度の水準を維持する必要があるのか検証を進める必要がある。

試作した4種類のNTPは、新たにNTPに組み込んだ疾病抵抗性指数を構成する形質と長命連産に影響する形質により好ましい改良効果が期待され、泌乳形質の改良速度はやや低下するが、多くの形質をバランス良く改良するために有用な指標と考えられた。前述の通り、乳成分の需要変化の課題に対応することが求められているが、近年はバター需要が堅調であり、乳脂率の改良速度を高める必要がある。このことを考慮するならば、乳脂率により高い期待改良量が得られる試作-3または試作-4が好ましいと考えられた。しかしながら、泌乳持続性の改良の停滞を招く可能性があることから、今後の泌乳持続性の改良状況に注視する必要があるだろう。

表3. NTP₂₀₂₄ と試作したNTPの期待改良量と改良効率

形質	期待改良量					改良効率(各試作/NTP ₂₀₂₄)			
	NTP ₂₀₂₄	試作-1	試作-2	試作-3	試作-4	試作-1	試作-2	試作-3	試作-4
乳量, kg	114.8	107.5	104.1	100.5	99.0	0.94	0.91	0.87	0.86
☆ 乳脂量, kg	5.8	5.6	5.7	5.9	5.9	0.96	0.99	1.01	1.02
無脂固形分量, kg	10.8	10.2	9.9	9.6	9.5	0.95	0.92	0.89	0.88
☆ 乳タンパク質量, kg	4.5	4.3	4.3	4.2	4.1	0.96	0.94	0.92	0.91
乳脂率	0.006	0.006	0.009	0.011	0.012	1.12	1.53	1.95	2.11
無脂固形分率	0.004	0.005	0.006	0.006	0.006	1.25	1.30	1.35	1.37
乳タンパク質率	0.005	0.005	0.005	0.006	0.006	1.14	1.19	1.24	1.26
☆ 体細胞スコア	-0.035	-0.038	-0.038	-0.038	-0.039	1.08	1.09	1.10	1.10
☆ 空胎日数, 日	-0.898	-0.978	-0.989	-0.997	-1.000	1.09	1.10	1.11	1.11
☆ 娘牛受胎率(初産)	0.467	0.492	0.497	0.500	0.501	1.05	1.06	1.07	1.07
☆ 娘牛受胎率(未経産)	0.365	0.379	0.383	0.385	0.386	1.04	1.05	1.06	1.06
☆ 泌乳持続性	0.013	0.017	0.010	0.004	0.002	1.26	0.79	0.31	0.13
体貌と骨格	-0.012	-0.009	-0.009	-0.010	-0.010	0.74	0.78	0.82	0.84
☆ 肢蹄	0.014	0.023	0.024	0.024	0.024	1.67	1.68	1.68	1.68
乳用強健性	0.016	0.013	0.013	0.013	0.013	0.85	0.84	0.83	0.83
☆ 乳器	0.014	0.024	0.024	0.024	0.024	1.69	1.70	1.70	1.70
決定得点	0.011	0.019	0.019	0.019	0.019	1.71	1.71	1.70	1.70
☆ 高さ	-0.011	-0.008	-0.008	-0.009	-0.009	0.66	0.73	0.80	0.83
☆ 胸の幅	-0.007	-0.007	-0.007	-0.008	-0.008	1.00	1.06	1.13	1.15
☆ 体の深さ	-0.007	-0.009	-0.009	-0.009	-0.009	1.29	1.33	1.36	1.37
肋の構造	0.011	0.010	0.010	0.010	0.010	0.85	0.86	0.86	0.86
尻の角度	0.005	0.005	0.004	0.004	0.004	1.00	0.94	0.88	0.86
後肢側望	0.007	0.003	0.003	0.003	0.003	0.42	0.45	0.47	0.48
後肢後望	0.002	0.005	0.005	0.005	0.005	3.16	3.16	3.16	3.15
蹄の角度	0.000	0.002	0.001	0.001	0.001	3.43	3.24	3.04	2.96

表3. NTP₂₀₂₄ と試作した NTP の期待改良量と改良効率（前頁の続き）

形質	期待改良量					改良効率(各試作/NTP ₂₀₂₄)			
	NTP ₂₀₂₄	試作-1	試作-2	試作-3	試作-4	試作-1	試作-2	試作-3	試作-4
☆ 前乳房の付着	-0.007	-0.001	-0.001	-0.001	-0.001	0.19	0.16	0.12	0.11
☆ 後乳房の高さ	0.015	0.017	0.017	0.017	0.017	1.14	1.14	1.14	1.14
☆ 後乳房の幅	0.023	0.020	0.020	0.019	0.019	0.91	0.88	0.85	0.84
☆ 乳房の懸垂	0.001	0.001	0.001	0.000	0.000	0.66	0.48	0.30	0.23
☆ 乳房の深さ	-0.024	-0.014	-0.014	-0.013	-0.013	0.60	0.58	0.56	0.56
☆ 前乳頭の配置	-0.001	0.000	0.001	0.001	0.001	-0.23	-0.85	-1.47	-1.72
☆ 前乳頭の長さ	-0.012	-0.013	-0.014	-0.014	-0.014	1.10	1.14	1.17	1.18
坐骨幅	-0.001	-0.001	-0.002	-0.002	-0.002	0.91	1.21	1.50	1.63
☆ 後乳頭の配置	0.003	0.003	0.003	0.003	0.003	0.91	0.97	1.03	1.06
乳房の傾斜	-0.010	-0.008	-0.008	-0.007	-0.007	0.83	0.78	0.72	0.70
BCS	-0.015	-0.011	-0.011	-0.011	-0.011	0.72	0.74	0.75	0.76
歩様	0.005	0.010	0.010	0.010	0.010	1.91	1.94	1.97	1.97
気質	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	1.88	1.92	1.98	2.00
搾乳性	0.003	0.003	0.003	0.003	0.003	0.86	0.82	0.78	0.76
☆ 在群能力	0.006	0.007	0.007	0.007	0.007	1.13	1.14	1.15	1.16
在群期間(84ヵ月齢), 月	0.693	0.755	0.761	0.767	0.768	1.09	1.10	1.11	1.11
生産期間(84ヵ月齢), 月	0.628	0.677	0.682	0.686	0.687	1.08	1.09	1.09	1.09
難産率(産子)	-0.362	-0.369	-0.369	-0.368	-0.368	1.02	1.02	1.02	1.02
難産率(娘牛)	-0.387	-0.399	-0.400	-0.401	-0.401	1.03	1.03	1.03	1.03
死産率(産子)	-0.185	-0.191	-0.192	-0.192	-0.192	1.03	1.04	1.04	1.04
死産率(娘牛)	-0.561	-0.576	-0.578	-0.579	-0.580	1.03	1.03	1.03	1.03
暑熱耐性	-1.489	-1.379	-1.339	-1.297	-1.280	0.93	0.90	0.87	0.86
暑熱耐性(乳量)	-0.030	-0.028	-0.027	-0.026	-0.026	0.92	0.89	0.86	0.85
暑熱耐性(SCS)	0.003	0.003	0.003	0.003	0.002	0.93	0.91	0.89	0.88
子牛生存能力	0.260	0.269	0.271	0.273	0.273	1.03	1.04	1.05	1.05
☆ 第四胃変位	0.121	0.145	0.145	0.145	0.145	1.20	1.20	1.20	1.20
☆ 乳房炎	0.140	0.222	0.233	0.244	0.248	1.58	1.66	1.74	1.77
☆ 乳熱	0.031	0.042	0.042	0.042	0.042	1.33	1.34	1.34	1.35
☆ 胎盤停滞	0.017	0.021	0.022	0.024	0.024	1.26	1.34	1.42	1.45
☆ 産褥熱(産褥性子宮炎)	0.083	0.093	0.093	0.092	0.092	1.11	1.11	1.11	1.11
☆ ケトーシス	0.033	0.041	0.039	0.037	0.036	1.25	1.19	1.12	1.10
関節炎	0.035	0.035	0.035	0.036	0.036	0.99	1.00	1.01	1.01
趾間皮膚炎	0.020	0.023	0.024	0.024	0.024	1.16	1.16	1.16	1.16
趾間フレグモーネ	-0.011	-0.009	-0.009	-0.009	-0.009	0.82	0.85	0.87	0.88
趾皮膚炎	0.017	0.018	0.018	0.017	0.016	1.11	1.06	1.00	0.98
化膿性蹄皮炎	-0.021	-0.020	-0.020	-0.020	-0.020	0.96	0.96	0.96	0.96
白帯病	-0.025	-0.016	-0.015	-0.014	-0.013	0.64	0.59	0.54	0.52
蹄底潰瘍	-0.070	-0.049	-0.051	-0.052	-0.053	0.70	0.72	0.74	0.75

疾病形質の期待改良量は100倍して示した

ヤングサイア利用率は35%を仮定

(4) 試作した NTP の信頼度

NTP₂₀₂₄と試作した NTP の信頼度(試作-3 と試作-4 のみ)をそれぞれ推定した。NTP を構成する形質の信頼度は、(独)家畜改良センターの 2025-11 月評価成績より得た。表 4 にはそれらの信頼度に加えて、NTP₂₀₂₄ の解析(第 17 章)で利用した古い遺伝相関に基づく NTP₂₀₂₄ の信頼度も併せて示した。NTP₂₀₂₄ の信頼度は、以前の解析で利用した遺伝相関で推定したそれよりもわずかに高くなった。この理由として、NTP を構成する一部の形質間の遺伝相関に変動があったためと考えられる。試作-3 と試作-4 の NTP の信頼度は、NTP₂₀₂₄ よりもわずかに高い値を示したが、これには乳脂量の重みが増加したことが影響している(乳蛋白質量の遺伝率は乳脂量よりも高い)。これらの結果から、試作した NTP を利用しても信頼度の低下は生じないと考えられる。

表 4. NTP₂₀₂₄ と試作 NTP の信頼度の推定値

項目 ¹	頭数	NTP ₂₀₂₄ 旧相関	NTP ₂₀₂₄	試作-3	試作-4
国内種雄牛 ²	808	0.856	0.880	0.884	0.884
雌牛 ³	78,203	0.716	0.738	0.744	0.745

¹疾病抵抗性指数の計算可能な個体に限定

²2015年以降に誕生した個体

³2020年以降に誕生した個体

3. 蹄病指数の NTP への追加

(1) 試作した NTP の相対的重み

次に、疾病抵抗性指数を組み込んだ試作 NTP のうち、試作-3 と試作-4 に蹄病指数を組み込み、期待改良量の推定を行った。ここで、蹄病指数を含めた試作 NTP を試作-3A、試作-4A と呼ぶこととする。表 5 には、蹄病指数を組み込んだ試作-3A と試作-4A を示した。蹄病指数は 1%の重みを割り当て、疾病繁殖成分に新たに追加した。その 1%分の重みは肢蹄から割り当てた。

本分析では、肢蹄を肢蹄指数に置き換えて組み込むことも併せて検討を行った。肢蹄指数は先行事業で作成したものであり、肢蹄と歩様の標準化育種価(SBV)を合成した肢蹄指数 $=0.5\text{SBV}_{\text{肢蹄}}+0.5\text{SBV}_{\text{歩様}}$ により計算される。肢蹄指数を NTP に組み込むことに際し、先行事業で作成したものに加えて、他の肢蹄に関連する体型形質(後肢側望、後肢後望、蹄の角度)を考慮した肢蹄指数も試作し、その期待改良量の比較調査を行った。その結果、期待改良量に大きな相違はなかったことから、構成形質の少なく最もシンプルな上述の肢蹄指数を採用した。詳細な解析結果は、付録に示した。なお、肢蹄を肢蹄指数に置き換えた試作 NTP を試作-3A'、試作-4A'と呼ぶこととする。

表 5. 蹄病指数を含めた NTP の試作

構成形質(指数)	試作-3A	試作-4A
産乳成分	50	50
乳脂量	48 (24%)	50 (25%)
乳蛋白質量	52 (26%)	50 (25%)
耐久性成分	28	28
在群能力	39 (11%)	39 (11%)
大きさ指数	-18 (5%)	-18 (5%)
乳房指数	29 (8%)	29 (8%)
肢蹄(肢蹄指数)	14 (4%)	14 (4%)
疾病繁殖成分	22	22
体細胞スコア	-18 (4%)	-18 (4%)
繁殖性指数	50 (11%)	50 (11%)
泌乳持続性	9 (2%)	9 (2%)
疾病抵抗性指数	18 (4%)	18 (4%)
蹄病指数	5 (1%)	5 (1%)

(2) 期待改良量の推定結果

表 6 には蹄病指数を組み込んだ試作 NTP の期待改良量を示した。期待改良量の推定に利用した選抜計画と遺伝分散共分散行列は、前述したものと同様であった。

乳量および乳成分量の期待改良量は、前述した試作-3 と試作-4 で得られる期待改良量と比較して、わずかに減少した。この理由は、泌乳形質と蹄病形質間に弱い負の遺伝相関が存在するためである。したがって、蹄病指数を NTP に組み込む際には、泌乳能力が大きく低下しないよう注意を払う必要がある。

蹄病関連の疾病形質(関節炎、趾間皮膚炎、趾間フレグモーネ、趾皮膚炎、化膿性蹄皮炎、白帯病、蹄底潰瘍)では、いずれの試作においても、試作-3 および試作-4 より期待改良量が若干大きくなり、より好ましい方向へ改良が進むと期待された。肢蹄に置き換えて肢蹄指数として含めた試作-3A' と試作-4A' の期待改良量は、試作-3A と試作-4A と大きく相違しなかったが、化膿性蹄皮炎を除く蹄病で好ましい改善が見られた。特に、蹄底潰瘍の期待改良量は試作-3A と試作-4A で負値であったが、正の方向に改善を示した。第 13 章で示した通り、歩様は蹄病との間に中程度の遺伝相関が存在する組み合わせが存在するため、歩様を NTP に直接含めることで好ましい相関反応が生じたと考えられる。

肢蹄の期待改良量は試作-3A および試作-4A で 0.026、肢蹄指数として含めた試作-3A' と試作-4A' では 0.028 であった。これらの期待改良量は、試作-3 と試作-4 の期待改良量(0.024)と比較してわずかに増加した。したがって、蹄病指数を含めるために肢蹄の相対的重みを 1%減らしたものの、肢蹄の改良効率は低下しないと期待された。歩様においては、肢蹄指数として含めた試作-3A' と試作-4A' で 0.015 の期待改良量が得られ、試作-3 と試作-4 よりも 1.5 倍に改良効率が増加した。これには肢蹄指数に歩様が含まれていることと、前述した通り歩様と蹄病間に好ましい遺伝相関が存在することが影響している。

これらの結果から、蹄病指数および肢蹄指数を組み込むことで、多くの蹄病と肢蹄関連の体型形質はより好ましい改善が得られると期待された。歩様の遺伝評価はまだ実施されていないことから、早期の開始が望まれる。

表 6. 蹄病指数を組み込んだ試作 NTP の期待改良量

形質	試作-3A	試作-3A'	試作-4A	試作-4A'	形質	試作-3A	試作-3A'	試作-4A	試作-4A'
乳量, kg	96.2	95.2	94.7	93.7	☆ 後乳頭の配置	0.005	0.005	0.005	0.005
☆ 乳脂量, kg	5.8	5.7	5.8	5.8	乳房の傾斜	-0.006	-0.005	-0.006	-0.005
無脂固形分量, kg	9.4	9.3	9.3	9.2	BCS	-0.008	-0.008	-0.009	-0.008
☆ 乳タンパク質量, kg	4.1	4.0	4.0	4.0	☆ 歩様	0.014	0.015	0.014	0.015
乳脂率	0.011	0.012	0.012	0.013	気質	0.002	0.002	0.001	0.001
無脂固形分率	0.006	0.006	0.006	0.006	搾乳性	0.002	0.003	0.003	0.003
乳タンパク質率	0.006	0.006	0.006	0.006	☆ 在群能力	0.007	0.007	0.007	0.007
☆ 体細胞スコア	-0.040	-0.040	-0.040	-0.040	在群期間(84カ月齢), 月	0.795	0.802	0.761	0.767
☆ 空胎日数, 日	-1.035	-1.040	-1.038	-1.043	生産期間(84カ月齢), 月	0.707	0.712	0.682	0.686
☆ 娘牛受胎率(初産)	0.507	0.501	0.508	0.503	難産率(産子)	-0.377	-0.379	-0.376	-0.379
☆ 娘牛受胎率(未経産)	0.364	0.360	0.365	0.360	難産率(娘牛)	-0.403	-0.407	-0.403	-0.406
☆ 泌乳持続性	0.013	0.002	0.003	0.005	死産率(産子)	-0.210	-0.215	-0.210	-0.215
体貌と骨格	-0.011	-0.015	-0.009	-0.010	死産率(娘牛)	-0.569	-0.572	-0.570	-0.572
☆ 肢蹄	0.026	0.028	0.026	0.028	暑熱耐性	-1.275	-1.280	-1.258	-1.263
乳用強健性	0.012	0.009	0.012	0.009	暑熱耐性(乳量)	-0.026	-0.026	-0.026	-0.026
☆ 乳器	0.026	0.028	0.026	0.028	暑熱耐性(SCS)	0.002	0.002	0.002	0.002
決定得点	0.020	0.020	0.020	0.020	子牛生存能力	0.288	0.288	0.289	0.289
☆ 高さ	-0.012	-0.013	-0.012	-0.013	☆ 第四胃変位	0.153	0.160	0.153	0.160
☆ 胸の幅	-0.009	-0.010	-0.009	-0.010	☆ 乳房炎	0.221	0.207	0.225	0.211
☆ 体の深さ	-0.011	-0.013	-0.011	-0.013	☆ 乳熱	0.045	0.052	0.045	0.052
肋の構造	0.009	0.008	0.009	0.008	☆ 胎盤停滞	0.024	0.025	0.024	0.026
尻の角度	0.003	0.002	0.003	0.002	☆ 産褥熱(産褥性子宮炎)	0.095	0.096	0.095	0.096
後肢側望	0.003	0.003	0.003	0.003	☆ ケトーシス	0.034	0.032	0.033	0.031
後肢後望	0.005	0.007	0.005	0.007	関節炎	0.047	0.044	0.047	0.044
蹄の角度	0.001	0.001	0.001	0.001	☆ 趾間皮膚炎	0.038	0.043	0.038	0.043
☆ 前乳房の付着	0.001	0.002	0.001	0.002	☆ 趾間フlegモーネ	0.015	0.016	0.015	0.016
☆ 後乳房の高さ	0.019	0.019	0.019	0.019	☆ 趾皮膚炎	0.032	0.036	0.032	0.036
☆ 後乳房の幅	0.019	0.018	0.019	0.018	化膿性蹄皮炎	-0.011	-0.012	-0.011	-0.012
☆ 乳房の懸垂	0.001	0.001	0.001	0.001	☆ 白帯病	0.003	0.008	0.004	0.009
☆ 乳房の深さ	-0.011	-0.009	-0.011	-0.009	☆ 蹄底潰瘍	-0.017	0.003	-0.018	0.003
☆ 前乳頭の配置	0.004	0.005	0.004	0.005	疾病形質の期待改良量は100倍して示した				
☆ 前乳頭の長さ	-0.013	-0.014	-0.014	-0.014	ヤングサイア利用率は35%を仮定				
坐骨幅	-0.003	-0.005	-0.003	-0.005					

4. 結論

本分析では、生涯生産性に影響を及ぼす疾病抵抗性指数を NTP に組み込むための検討を実施した。試作した NTP は、現行の NTP よりも疾病、長命性ならびに繁殖形質などに好ましい改良効果が得られ、より多くの形質を効率的に改良可能な指標と期待された。また、蹄病指数を NTP に組み込むことで、多くの蹄病の遺伝的抵抗性のみならず、機能的な長命性に関係する肢蹄の改良速度の向上に貢献すると考えられた。本分析では乳成分需要の変化に対応するための見直しも併せて検討したが、泌乳持続性にみられるように、一部の形質では改良の停滞を招く可能性もあるため、試作した NTP を採用時には今後の改良状況の注視がさらに重要になると推察された。

附表 1. 2020 年に誕生した記録を有する雌牛の推定育種価の平均と標準偏差、信頼度の平均、遺伝標準偏差

形質	雌牛数	推定育種価		信頼度 平均	遺伝SD	形質	雌牛数	推定育種価		信頼度 平均	遺伝SD
		平均	SD					平均	SD		
乳量	135,785	2.520	526.184	64.1	657.217	前乳頭の長さ	38,736	0.000	0.437	60.1	0.564
乳脂量	135,785	0.090	20.187	62.2	25.597	坐骨幅	38,736	-0.001	0.389	60.3	0.501
無脂固形分量	135,785	0.190	40.307	60.8	51.693	後乳頭の配置	38,736	0.000	0.328	55.9	0.438
乳タンパク質量	135,785	0.070	13.991	59.2	18.184	乳房の傾斜	38,736	-0.001	0.245	52.8	0.337
乳脂率	135,785	0.010	0.200	80.6	0.223	BCS	38,736	0.000	0.238	49.2	0.340
無脂固形分率	135,785	0.000	0.133	80.0	0.149	歩様	14,415	-0.001	0.126	27.3	0.241
乳タンパク質率	135,785	0.000	0.107	79.7	0.120	気質	28,189	-0.001	0.060	32.7	0.105
体細胞スコア	126,780	0.000	0.285	44.6	0.426	搾乳性	28,189	-0.001	0.079	37.9	0.129
泌乳持続性	135,785	0.000	1.077	57.0	1.426	在群能力	128,990	0.000	0.052	39.2	0.083
空胎日数	141,810	-0.020	9.884	35.0	16.707	難産率(産子)	93,520	-0.011	1.226	33.1	2.133
娘牛受胎率(末経産)	141,810	-0.010	2.872	30.5	5.200	難産率(娘牛)	97,646	-0.002	0.969	30.6	1.753
娘牛受胎率(初産)	141,810	0.020	4.074	32.3	7.169	死産率(産子)	110,177	0.025	1.147	29.7	2.103
体貌と骨格	34,925	0.000	0.667	53.7	0.910	死産率(娘牛)	119,409	-0.015	1.601	33.6	2.762
肢蹄	34,925	0.000	0.304	39.4	0.485	暑熱耐性	111,783	-0.002	1.027	30.5	1.859
乳用強健性	34,925	0.000	0.522	53.2	0.715	暑熱耐性(乳量)	111,783	0.000	0.193	35.2	0.325
乳器	34,925	0.000	0.499	46.6	0.731	暑熱耐性(SCS)	111,783	0.000	0.042	27.3	0.080
決定得点	34,925	0.000	0.452	49.9	0.639	子牛生存能力	103,401	0.036	1.049	27.2	2.009
高さ	34,925	0.000	0.585	65.9	0.721	第四胃変位	44,026	0.015	4.392	27.5	6.859
胸の幅	34,925	0.000	0.245	51.3	0.342	乳房炎	38,139	-0.020	0.298	41.0	0.568
体の深さ	34,925	0.000	0.320	56.7	0.426	乳熱	44,578	0.000	0.642	27.6	1.210
肋の構造	34,925	0.000	0.202	46.7	0.296	胎盤停滞	44,189	0.010	1.259	28.1	2.338
尻の角度	34,925	0.000	0.466	60.9	0.597	産褥熱	35,724	0.000	1.211	29.0	2.241
後肢側望	34,925	0.000	0.234	47.9	0.338	ケトーシス	44,100	-0.010	0.559	29.2	1.071
後肢後望	34,925	0.000	0.205	40.3	0.324	関節炎	25,421	0.000	0.004	27.2	0.917
蹄の角度	34,925	0.000	0.092	35.9	0.153	趾間皮膚炎	20,337	0.002	0.002	18.4	0.575
乳房の付着	34,925	0.000	0.303	48.5	0.435	趾間フレグモーネ	20,258	0.006	0.004	23.0	0.909
後乳房の高さ	34,925	0.000	0.281	51.8	0.391	趾皮膚炎	19,262	0.008	0.004	24.5	0.707
後乳房の幅	34,925	0.000	0.212	46.1	0.313	化膿性蹄皮炎	20,290	0.001	0.002	17.5	0.379
乳房の懸垂	34,925	0.000	0.246	46.9	0.359	白帯病	20,051	0.001	0.005	23.3	0.971
乳房の深さ	34,925	0.000	0.478	62.8	0.604	蹄底潰瘍	20,337	0.013	0.013	26.4	2.446
前乳頭の配置	34,925	0.000	0.400	59.2	0.520						

付録 肢蹄指数の再検討

本分析では、現在わが国で遺伝評価が実施されている肢蹄関連の形質(肢蹄、後肢側望、後肢後望、蹄の角度)と歩様で構成する肢蹄指数の試作し、先行事業で開発した肢蹄と歩様で構成される肢蹄指数の期待改良量を比較した。

肢蹄指数は、以下のとおり2種類を試作した。

試作1：肢蹄形質と在群能力間の遺伝相関行列を用いた主成分分析を実施し、固有ベクトルに基づき相対的重みを決定した。表1には主成分分析に利用した遺伝相関行列を示した。また、表2には第1主成分から第5主成分の固有ベクトルを示した。第1主成分の寄与率は約26%と低いが、負荷量の正負を逆転することで、肢蹄、歩様ならびに在群能力が好ましい方向へ改良が進むと期待された。そこで、第1主成分の固有ベクトルに基づき、肢蹄、後肢側望、後肢後望、蹄の角度ならびに歩様の相対的重みを決定した。それらの5形質の相対的重みは0.29、-0.15、0.15、0.19ならびに0.23であった。

試作2：肢蹄の相対的重みを0.50に固定し、残りの4形質の相対的重みを試作1と同様に第1主成分の固有ベクトルに基づき決定した。結果、後肢側望、後肢後望、蹄の角度ならびに歩様の相対的重みは、-0.10、0.10、0.14ならびに0.16であった。

表1. 肢蹄形質と在群能力間の遺伝相関(非対角)とそれらの遺伝率(対角)

形質	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)	(13)	(14)
(1) 肢蹄	0.081													
(2) 後肢側望	-0.489	0.189												
(3) 後肢後望	0.501	-0.122	0.114											
(4) 蹄の角度	0.346	-0.203	0.026	0.053										
(5) 歩様	0.973	-0.361	0.695	0.297	0.043									
(6) 後肢骨質	0.511	0.123	0.098	-0.091	0.297	0.124								
(7) 蹄踵の厚さ	0.345	-0.229	-0.068	0.856	0.093	-0.050	0.044							
(8) 痙攣肢	0.016	-0.007	-0.016	0.060	-0.076	0.224	0.089	0.007						
(9) 浮腫	-0.375	-0.116	-0.032	0.202	-0.230	-0.522	0.140	0.093	0.086					
(10) 繋	-0.474	0.117	-0.176	-0.516	-0.354	-0.035	-0.472	0.155	-0.059	0.045				
(11) 後肢の踏み	-0.130	0.450	0.038	-0.114	0.041	-0.007	-0.185	-0.202	-0.027	0.027	0.028			
(12) 巻き蹄	-0.006	-0.108	0.236	-0.143	-0.108	-0.110	-0.020	-0.029	0.113	0.017	-0.037	0.006		
(13) 開き蹄	-0.383	0.143	-0.161	-0.309	-0.413	-0.143	-0.192	0.294	-0.004	0.563	-0.034	-0.067	0.006	
(14) 在群能力	0.181	-0.053	0.048	-0.107	0.130	0.024	0.032	-0.172	-0.319	-0.131	-0.018	0.071	-0.088	0.094

表3には試作1および2に加えて、先行事業で作成した肢蹄指数(旧試作)を構成する形質の相対的重みを示した。また、表4には試作1および2、旧試作に加えて、肢蹄のみで選抜を実施した時の期待改良量をそれぞれ示した。その結果を要約すると以下の特徴があった。

- 肢蹄関連の形質の期待改良量は、肢蹄のみ、旧試作および新たに試作した2種類で正負が逆転するものではなく、いずれも同様の傾向を示した。
- 肢蹄のみおよび旧試作で得られる肢蹄に対する期待改良量は、試作1および2に比べてわずかに高い傾向にあった。
- 在群能力の期待改良量は0.165から0.300の範囲にあり、肢蹄のみで選抜したときに最も高い間接反応が得られた。次いで在群能力に対する期待改良量が大きかったのは旧試作であった。
- 繁殖形質(娘牛受胎率および空胎日数)に対しては、旧試作の期待改良量が高い傾向を示した。
- 2種類の肢蹄指数は、後肢側望や蹄の角度、蹄踵の厚さなどの線形形質の一部にわずかに高い期待改良量を示した。
- 試行した4通りの調査形質(痙攣肢、浮腫、繋ぎ、後肢踏み、巻き蹄、開き蹄)に対する期待改良量は、-0.014から0.000の範囲にあり、一部形質では望ましい方向へ間接反応が期待された。

今回新たに試作した2種類の肢蹄指数は肢蹄関連の線形形質を効率よく改良できる利点があるが、肢蹄のみまたは旧試作と比較して在群能力への期待改良量が低かった。一方、旧試作は在群能力と繁殖形質の双方に均等な改良が期待でき、生産寿命に対する寄与を考慮するならば、旧試作で構成する肢蹄指数が好ましいと考えられた。

表2. 主成分分析により得られた第5主成分までの固有ベクトル

形質	固有ベクトル				
	第1主成分	第2主成分	第3主成分	第4主成分	第5主成分
肢蹄	-0.477	0.208	0.142	0.017	-0.034
後肢側望	0.260	0.129	-0.345	-0.407	0.136
後肢後望	-0.237	0.234	-0.129	0.404	-0.192
蹄の角度	-0.309	-0.425	-0.007	-0.241	-0.062
歩様	-0.432	0.250	-0.038	0.124	-0.335
後肢骨質	-0.144	0.403	0.228	-0.350	0.300
蹄踵の厚さ	-0.268	-0.442	0.091	-0.242	0.161
痙攣肢	0.066	-0.050	0.512	-0.090	0.012
浮腫	0.092	-0.457	-0.137	0.298	-0.230
繋	0.367	0.186	0.244	0.141	-0.163
後肢の踏み	0.102	0.157	-0.563	-0.197	-0.171
巻き蹄	0.021	-0.020	-0.105	0.510	0.723
開き蹄	0.331	0.024	0.337	0.029	-0.245
在群能力	-0.081	0.114	-0.035	0.006	0.137

表3. 各肢蹄指数を構成する形質の相対的重み

形質	旧試作	試作-1	試作-2
肢蹄	0.50	0.28	0.50
後肢側望		-0.15	-0.10
後肢後望		0.14	0.10
蹄の角度		0.18	0.12
歩様	0.50	0.25	0.17

表4. 期待改良量の推定結果

形質	期待改良量			
	肢蹄のみ	旧試作	試作1	試作2
肢蹄得率	0.132	0.131	0.125	0.129
後肢側望	-0.045	-0.039	-0.051	-0.050
後肢後望	0.044	0.053	0.055	0.051
蹄の角度	0.014	0.013	0.022	0.019
歩様	0.061	0.062	0.059	0.060
後肢骨質	0.043	0.034	0.021	0.029
蹄踵の厚さ	0.015	0.010	0.018	0.017
痙攣肢	0.000	0.000	0.000	0.000
浮腫	-0.014	-0.011	-0.005	-0.008
繋ぎ	-0.007	-0.006	-0.007	-0.007
後肢の踏み	-0.002	-0.001	-0.002	-0.002
巻き蹄	0.000	0.000	0.000	0.000
開き蹄	-0.001	-0.001	-0.001	-0.001
在群能力 ^a	0.300	0.259	0.165	0.216
空胎日数	-0.727	-0.907	-0.755	-0.754
初回授精受胎率	0.113	0.149	0.079	0.092

a: $\times 10^2$

第19章 生涯生産収益を示す経済指標としての長命連産効果の見直しの検討

1. はじめに

長命連産効果はNTPに次ぐ第2の総合的改良指標として、2011年に初めて開発された(表1)。長命連産効果が開発された当時のNTPは構成する産乳成分の重みが非常に大きな特徴があり、長命連産性の向上が期待できる指標は酪農現場の多様なニーズに応える点で意義があった。しかしながら、NTPは今日まで複数回の見直しが行われ、耐久性成分と疾病繁殖成分に対する相対的加重が増加傾向にある(表2)。結果として、NTPにおける産乳成分の相対的加重は、2010年の72%から2024年の54%にまで低下した。また、2024年のNTP見直しでは、先行のJRA畜産振興事業「乳用牛生産性長命連産性の遺伝改良研究事業」で実施した長命連産効果の見直しに関する分析結果が参考にされた。これにより、NTPと長命連産効果は開発当初に比べて類似した指標になっており、両指標の使い分けが難しくなっている。

長命連産効果は単位の経済指標であり、酪農家が収益性を直感的に判断できるメリットがある。長命連産効果が公表された2011年以降、国内で遺伝評価されている形質は大幅に増加しているが、その中には経済性に影響する多くの形質が存在する。そこで、本章では雌牛の生産収益を示す総合的な経済指標として、長命連産効果の抜本的な見直しを行うことを目的とした。

表1. 現行の長命連産効果を構成する形質とその相対的加重

年	産乳成分			耐久性成分				疾病繁殖成分	
	乳脂量	無脂固形分量	乳脂率	乳房指数	肢蹄	尻の角度	在群能力	体細胞スコア	BCS
2011	11	23	6	8	4	2	26	-6	14

表2. NTPの構成する形質とその相対的加重の変遷

年	産乳成分			耐久性成分				疾病繁殖成分				
	乳量	乳脂量	乳蛋白質量	乳房指数	決定得点	肢蹄	在群能力	大きさ指数	体細胞スコア	泌乳持続性	空胎日数	繁殖性指数
1996	-16	9	50	15	10							
2000	-16	9	50	9	8	8						
2001	-8	10	57	9	8	8						
2003		20	55	21		4						
2010		19	53	20		4			-4			
2015		27	43	12		6			-4	2	-6	
2022		23	37	12		6	10		-4	2	-6	
2024		21	33	7		3	13	-5	-5	2		11

2. 分析方法

(1) 経済的価値の導出

前述の通り、雌牛の生産収益指標(Cow's Production Revenue: CPR)としての長命連産効果の改定を検討

した。CPR を構成する各形質(指数)の経済的価値の算出にあたっては、農林水産省の牛乳生産費、(一社)家畜改行事業団が発行する「牛群検定情報のまとめ」における近年の平均値を参考にした(附表)。CPR の作成では、2019 から 2023 年度の 5 カ年間に於ける雌牛の除籍産次の平均が 3.3 産であることを根拠に、3.3 産までの生乳生産などの収益を考慮することとした。

泌乳形質：乳生産による利益

まず初めに、乳生産に掛かる飼料費を考慮し、泌乳形質への経済的価値を検討した。牛乳生産費集計により、最近 5 カ年の飼料管理費の平均金額は 481935.2 円であった。ここで、乳生産に必要な飼料費の割合を先行事業の結果から 49%と仮定すると、飼料管理費のうち 236148.2 円が乳生産に必要な飼料費となる。したがって、乳脂率 3.5%+無脂固形分率 8.3%ベースの平均換算乳量が 9549.7kg であるとき、泌乳 1kg あたりに要する飼料費は 24.7 円/kg である。

さらに、先行事業の結果から、乳生産における乳量、乳蛋白質量、乳糖量そして乳脂量のエネルギー配分の比率が 10: 22: 24:44 と仮定する。この比率を利用すると、1kg あたりの乳生産に必要な乳量、乳脂量ならびに無脂固形分量(SNF)の飼料費は、それぞれ 2.50 円/kg(24.7*0.10)、10.7 円/kg(24.7*0.44)ならびに 6.0 円/kg(24.7*0.46)となる。ここで、SNF のエネルギー配分は乳糖量と乳蛋白質量のエネルギー配分の合計(46%)と仮定した。さらに、乳脂量および SNF の 1kg あたりの飼料費はそれぞれ 307.0 円/kg (10.7/0.035) および 72.5 円/kg (6.0/0.083)である。

現行の長命連産効果における乳生産に対する経済的価値は乳代効果に基づいているが、乳代効果を用いた経済的価値の設定は乳量に対する経済的価値が非常に大きくなる問題がある。そのため、現行の長命連産効果の開発および先行事業での試作時には、乳量に対する経済的価値を調整する必要があった。この問題を解消するため、本分析では加工原料乳の単価に基づき経済的価値を設定した。農林水産省の「最近の牛乳製品をめぐる情勢について」によると、2020 年度から 2024 年度までの全国平均取引価格(円)の平均値は、87.0 円であった。加工原料乳の成分単価は乳脂肪および SNF により決定されるが、この平均価格 87.0 円を適用時の成分単価は、乳脂肪で 994.6 円/kg((87.028*0.4*100)/3.5)、SNF で 624.5 /kg ((52.2168*0.6*100)/8.362)であった。これらの数値に上述した飼料費を差し引いた金額は、乳脂肪で 687.6 円/kg、SNF で 486.1 円/kg となる。除籍産次の平均値(3.3 産)をそれらに乗じると乳脂肪で 2269.0 円/kg、SNF で 1604.1 円/kg が導出され、これらの金額を泌乳形質の経済的価値として考慮した。

在群能力：在群期間の延長で生じる乳生産以外の利益

在群期間の延長は、生涯乳量の増加による収益のみならず、産次数の増加による子牛生産の増収、さらに雌牛を廃用売却する際の体重増加による売却費の上積みも期待される。ここでは、在群期間の経済的価値を 3 産までの子牛売却費および廃用価格により評価した。子牛売却費には、農林水産省による牛乳生産費の中の子牛価格を利用し、2019 から 2023 年度の平均値 125,078 円を利用した(附表 2)。したがって、3 産までの子牛売却費の総額は 375,235 円である。

雌牛の廃用価格は、農林水産省による農業物価統計調査から 2020 から 2024 年における肉用牛(乳廃牛) 価格の平均値(3267.2 円/kg)を利用し計算した。牛群検定のまとめによると、2019 から 2023 年度の除籍時月齢の平均は 66.5 カ月齢であることから、66 カ月齢における平均体重をホルスタイン雌牛の推奨発育値(一般社団法人日本ホルスタイン登録協会 2020)を参考に 770kg と仮定した。結果、除籍時の廃用

価格は 251,574 円(3,267.2*770)であり、子牛売却費および廃用価格の総額は 626,810 円となる。

初産分娩後から除籍までの期間に生じる経費には、牛乳生産費にある乳牛償却費を考慮した。飼料費は乳生産および後述の体重の増加に掛かる費用で考慮するため、ここでは考慮しなかった。乳牛償却費として最近 5 カ年平均金額(165326.8 円)を利用し、3.3 産を乗じた 545578.4 円が経費として生じると仮定した。子牛売却費および廃用価格の総額からこの金額を差し引くと、81,231 円となる。そして、初産分娩(24 カ月齢)から淘汰時月齢間の差が 42.5 カ月齢(66.5-24.0)と仮定すると、1 カ月齢あたりの在群期間の延長による利益は+1,911.3 円/月齢(81,231/42.5)となる。

長命性形質の在群能力は単位がない形質であるため、在群期間の延長による利益を単純に評価できない。そこで、在群能力と在群期間間の遺伝相関を利用し、以下の式により変換した(Byrne ら 2016)。

$$b = \frac{r_{t1,t2} \times \sqrt{(h_{t1}^2 \times \sigma_{p_{t1}}^2)}}{\sqrt{(h_{t2}^2 \times \sigma_{p_{t2}}^2)}}$$

ここで、添え字 $t1$ および $t2$ は在群期間および在群能力を表し、 $r_{t1,t2}$ は形質間の遺伝相関、 h_{t1}^2 (h_{t2}^2) は遺伝率、 $\sigma_{p_{t1}}^2$ ($\sigma_{p_{t2}}^2$) は表型分散である。遺伝相関を含むパラメータの推定値には、先行事業の推定値を利用した(表 2)。この計算の結果、 $b=6.823$ となり、上述の+1,911.3 円/月齢に乗ずると+13,041 円となり、この金額が在群能力ベースの在群期間の延長による経済的価値となる。

表 3. 在群能力および在群期間の遺伝的パラメータ

形質 ¹	遺伝分散	残差分散	遺伝率	形質間の 遺伝相関
在群能力	0.68	6.12	0.10	0.975
在群期間	33	244	0.12	

¹在群期間は84カ月齢までの在群性を評価

大きさ指数：雌牛が増体に必要な飼料費

前述した飼料管理費のうち 49%が乳生産に要する費用と仮定したが、残りの 51%を増体および体の維持に要求される飼料費とみなし(245,787 円)、1kg あたりの増体に必要な費用を計算した。1 年 1 産と仮定すると、初産から除籍(3.3 産)までに要する飼料費の総額は 811,097 円(245,787*3.3)である。一方、本会が発行する推奨発育値に基づき(一般社団法人日本ホルスタイン登録協会 2020)、初産分娩時(24 カ月齢)および淘汰時(66 カ月齢)の平均体重をそれぞれ 587kg および 770kg と仮定すると、それらの月齢における体重差は 183kg である。したがって、雌牛が 1kg あたりの増体に必要な飼料費として 3823.9 円/kg が得られる。

上記の飼料費を大きさ指数と関連付けるために、体重に対する大きさ指数の単回帰分析を行った。この調査には、牛群検定で収集された初産から 3 産までの分娩後 45 日以内に測定された体重の記録を利用し

た。回帰分析の結果、8.17kg/ポイントの回帰係数の推定値が得られ(表4)、大きさ指数1ポイントの増加により飼料費31,241円が増額する関係が得られた。

表4. 初産から3産の雌牛の体重に対する大きさ指数の回帰分析の結果¹

回帰係数	標準誤差	切片	標準誤差
8.17	0.21	627.5	0.19

¹データ数：初産56,692頭, 2産 42,503頭, 3産25,794頭

体細胞スコア：乳房炎による生乳出荷停止で生じる損失費

乳房炎は酪農家に大きな経済的損失をもたらす代表的な疾病であり、泌乳量の低下、診療費の増加、淘汰リスクの増加さらには投薬による生乳の出荷停止など多岐にわたる影響をもたらす。ここでは、乳房炎の指示指標である体細胞スコアを利用し、乳房炎の罹患による生乳の出荷停止の損失費用を評価した。

牛群検定成績のまとめに基づき、初産から3産の2回搾乳による乳脂率3.5%+無脂固形分率8.3%ベースに換算した305日乳量を推定した。その結果、2020年から2024年の5カ年間の平均値は初産で9,560kg、2産で109,63kg、そして3産で11,308kgであった。これらの平均値を利用したときの各産次の日乳量は、初産31.3kg、2産で35.9kg、3産で37.1kgである。当該牛の生乳出荷の停止期間を10日間、乳価が99円であると仮定すると、この期間中の損失額は初産で31,040円、2産で35,996円、3産で36,715円と推定される。

さらに、乳房炎に罹患した場合、その当該牛の搾乳および治療などに要した労働コストが生じることから、生乳出荷停止中に生じる労働費も考慮した。牛乳生産費にある搾乳牛1頭あたりの所得と労働時間を利用し、一時間あたりの労働所得を計算すると、2,079円/時間であった。乳房炎牛の対応にかかる1日あたりの労働時間が産次を問わず30分間と仮定すると、生乳出荷停止の10日間で要する労働費は10,395円(2,079*0.5*10)となり、上記の生乳出荷停止による損失額に加算すると、初産から3産で41,435円から47,110円が導出される。

表5. 初産から3産の乳房炎の罹患(非罹患)に対する体細胞スコアの回帰分析の結果

産次	データ数 ¹	回帰係数の推定値	標準誤差
初産	221,068	17.4	0.28
2産	138,141	18.2	0.43
3産	80,516	17.5	0.60

¹2015年以降に誕生した雌牛

体細胞スコアの標準化育種価(SBV)を利用して、分娩後150日以内の乳房炎の罹患・非罹患に対する回

帰分析を行った。その結果、SBVの1ポイント上昇により、初産から3産で17.4から18.2%の範囲で乳房炎に罹患する雌牛が増加する関係性が得られた(表5)。したがって、SBV単位の損失額は、初産で7,210円(41435*0.174)、2産で8,370円(45,991*0.182)、3産で8,244円(47,110*0.175)となる。さらに、乳房炎の発症リスクは後産次ほど高くなるが、初産に比べて、2産では1.55倍、3産で1.80倍発症リスクが高くなると仮定した(各産次の乳房炎罹患率を根拠とした)。結果、乳房炎による生乳出荷停止で生じる損失額は、体細胞スコアあたり35,022円(7,210+8,370*1.55+8,244*1.80)と推定された。

繁殖性指数：授精費用と授精回数の増加による損失

農林水産省による牛乳生産費に掲載されている種付料を利用し、3産までの授精に要する費用を算出した。5カ年間の種付料の平均値は、17,723円であった。牛群検定情報のまとめによると、授精回数の平均値は2.26回であることから、1回当たりの授精費用は7,842円(17,723÷2.26)である。牛群検定の繁殖情報を利用し、未経産、初産ならびに2産の授精回数の平均値を集計したところ、それぞれ1.76回、2.25回ならびに2.37回であった。したがって、各産次における授精費用は、未経産で13,806円、初産で17,636円そして2産で18,570円である。

授精回数の増加は乳量の低下をもたらすことから、初産および2産においては受胎遅延による乳量の損失を考慮した。先行事業と同様に、受胎遅延による一日あたりの乳量の損失量を-20kg/日、不受胎のために次回授精までに掛かる日数を21日と仮定する。そして、乳価を99円/kgと仮定すると、1回の授精の増加に生じる乳量の損失は-41,580円(-20*99*21)である。したがって、初産および2産における授精延長による乳量の損失は、初産で-51,975円(-41,580*(2.25-1.00))、2産で-56,964円(-41,580*(2.37-1.00))となる。

未経産、初産ならびに2産の授精回数に対する繁殖性指数の回帰分析を実施した結果、いずれにおいても負の回帰係数(-0.098から-0.359)が推定された(表6)。それらの推定値を利用したときの繁殖性指数1ポイントあたりの授精費用と授精回数の増加による損失額は、未経産で-1,353円、初産で-25,011円ならびに2産で-11,213円となり総額は-37,577円であった。

表6. 授精回数に対する繁殖性指数の回帰分析の結果

産次	データ数	回帰係数の推定値	標準誤差
未経産	2,152,865	-0.098	0.0010
初産	2,505,081	-0.359	0.0013
2産	1,963,229	-0.148	0.0015

2011年以降に誕生した雌牛の記録

疾病抵抗性指数：乳房炎および周産期疾患による診療費

疾病抵抗性指数を構成する乳房炎、第四胃変位、産褥熱、ケトーシス、乳熱、胎盤停滞の6形質に生じる診療費と疾病抵抗性指数の関係から、乳房炎および周産期疾患による診療費の損失を算出した。

6形質の診療費には、NOSAI北海道より提供された診療費の2019年から2023年の期間における平均

値を利用した(第14章を参照)。そして、6つの疾病と診断された診療費の総額を初産から3産について集計した。このとき、同一疾病を複数回罹患した場合は、1度のみ罹患したものとみなした。

診療費の合計に対する疾病抵抗性指数の回帰分析の結果、初産で-4,974円、2産で-6,064円、3産で-6,495円の回帰係数の推定値が得られ(表7)、疾病抵抗指数1ポイントあたりの診療費の損失額は-19,482円となった。

表7. 診療費に対する疾病抵抗性指数の回帰分析の結果

産次	データ数 ¹	回帰係数の推定値	標準誤差
初産	2,152,865	-4,974	0.0010
2産	2,505,081	-6,064	0.0013
3産	1,963,229	-6,495	0.0015

¹2015年以降に誕生した雌牛

蹄病指数：蹄病による診療費

蹄病により生じる診療費と蹄病指数との関係を調査し、診療費の損失を調査した。疾病抵抗性指数と同様に、NOSAI北海道より提供された診療費の5ヵ年分の平均診療費を推定した。そして、初産から3産における6つの疾病と診断された診療費の総額を推定し、蹄病指数との関係性を調査した。

回帰分析の結果、いずれの産次においても負の回帰係数が得られた(表8)。蹄病指数1ポイントの改善は、3産までの診療費を-3,263円削減する効果があると推定され、この数値を蹄病における経済的価値として利用した。

表8. 診療費に対する蹄病指数の回帰分析の結果

産次	データ数 ¹	回帰係数の推定値	標準誤差
初産	137,445	-580	12.6
2産	126,882	-1,005	17.0
3産	74,582	-1,291	25.8

¹2015年以降に誕生した雌牛

難産率と死産率：分娩事故による損失

分娩事故は子牛のみならず、母体に対しても乳量の低下、繁殖成績の低下さらには死亡リスクを高めるなど多くの影響をもたらす。そのため、難産率と死産率の遺伝評価には、産子および母牛双方の遺伝的影響を考慮した直接・母性効果アニマルモデルが採用されている。そこで、子牛および母牛のそれぞれについて難産および死産における損失額を計算した。

乳牛償却費と除籍産次平均値(165,327円と3.3産)を利用し、雌牛価格を545,779円と仮定する。表9に示した牛群検定データの分娩難易スコアを利用し、初産から3産までの分娩事故率(分娩難易スコア4以

上に占めるスコア5の割合)を集計すると、初産で0.15、2産で0.20そして3産で0.21であった。それらの数値を利用すると、初産から3産における難産による死亡の損失額の合計は203,134円($0.15 \times 545,779 + 0.20 \times (545,779 - 165,327) + 0.21 \times (545,779 - 165,327 \times 2)$)となる。

次に、難産による授精回数の増加と乳量の低下による損失額を推定した。前述のとおり、1回当たりの授精費用を7,842円、そして難産のために授精回数が0.19回増加する(河原ら2013)と仮定すると、1度の難産で生じる損失額は1,490円($7,842 \times 0.19$)となる。また、河原ら(2013)に基づき、難産の発生により乳量が-37.25kg低下すると仮定し、平均乳価99円/kgを乗じると-3,689円が得られ、これに授精回数の増加により損失を加算すると-5,179円となる。3.3産までの損失額は17,090円($5,179 \times 3.3$)となり、上述の金額(203,134円)を加算した合計金額は208,311円である。したがって、産子難産率1%あたりの損失額は2,083円と推定された。娘牛難産率においては、雌牛死亡による損失額203,134円のみを考慮して、2,031円が娘牛難産率1%あたりの損失額となる(VanRadenら2025)。

表9. 初産から3産の分娩難易スコア毎の記録数と頻度(2018年から2022年に誕生した雌牛)

産次	スコア-1		スコア-2		スコア-3		スコア-4		スコア-5	
	記録数	頻度	記録数	頻度	記録数	頻度	記録数	頻度	記録数	頻度
初産	306,256	73.5	91,290	21.9	14,656	3.5	3,887	0.9	688	0.2
2産	359,392	78.4	88,261	19.2	8,117	1.8	2,299	0.5	583	0.1
3産	263,876	78.2	64,796	19.2	6,443	1.9	1,916	0.6	498	0.1

死産率における経済的損失には、平均子牛価格160,836円を利用した。娘牛死産率1%あたりの子牛死亡による損失額として1,608円生じると仮定した。また、産子死産率においては1608円の半額、すなわち804円が経済的損失として生じると仮定した(Coleら2007)。

子牛生存能力：育成時期の子牛死亡による損失

育成期の子牛死亡は、分娩後に得られる乳生産および子牛生産による収益の損失をもたらす。乳牛償却費166,772円と3.3産を乗算し550,349円が得られ、この金額を育成期の死亡による損失として仮定した。なお、育成期に要する飼料費を含む飼養管理費は考慮しなかった。子牛死亡1%あたりの損失費は、5,504円と算定された。

暑熱耐性：夏季の乳量低下による損失

平均気温の上昇が世界的に深刻な問題となっているが、高温多湿な環境下で飼養されているわが国のホルスタインにおいては暑熱ストレスの影響が今後より顕著になることが懸念される。暑熱ストレスは、乳生産量の低下、体細胞数の増加による乳質の悪化さらには繁殖の遅延など多くの悪影響をもたらすと考えられるが、ここでは夏場における乳量の低下で生じる損失を暑熱耐性指数で評価した。

(独)家畜改良センターが実施した種雄牛の暑熱耐性評価値とその娘牛の3~5月と7~9月間の平均検定日乳量の差を調査した解析結果によると、暑熱耐性1ポイントの上昇により夏場の乳量の落ち込みを0.3kg抑制できることが示唆された。この結果に基づき、真夏日の泌乳量に暑熱耐性1ポイントあたり0.3kgの

差が生じると仮定した。気象庁ホームページに掲載されている日気温 30℃以上の年間日数 (<https://www.data.jma.go.jp/cpdinfo/menu/index.html>)によると、2020年から2024年の5カ年間の平均値は53.3日であった。この平均日数と乳価99円/kgを乗じると、暑熱耐性単位における損失額は1,583円(0.3*53.3*99)となり、さらに3.3産までの損失額は5,221円と推定された。

乳房指数と肢蹄指数

見た目の体型の良し悪しは経済性に直結せず、体型形質は経済的価値を見出すのが困難な形質である。しかしながら、乳房形状は搾乳の容易さと乳房炎の罹患リスク、肢蹄は運動機能性に深く関連するため、機能的長命性の改良を図る上で重要な体型部位である。そこで、前述の在群能力の経済的価値の一部を、乳房指数および肢蹄指数に割り当てることを検討した。

乳房指数および肢蹄指数に割り当てる相対的重みの割合は、乳量の推定育種価で補正した在群能力に対する単回帰分析により得られた決定係数に基づき決定した(表10)。決定係数は乳房指数で8.59%、肢蹄で2.17%であり、乳房指数においてわずかに高い値が得られた。

表10. 乳量補正済み在群能力に対する乳房指数および肢蹄(指数)の回帰分析の結果

形質	回帰係数	標準誤差	決定係数(%)
乳房指数	0.337	0.001	8.59
肢蹄	0.365	0.003	2.17

¹2000年以降に誕生した雌牛804,633頭を利用

(2) 3種類のCPRを試作

表11には、上記で示した各形質の経済的価値と育種価の標準偏差を示した。育種価の標準偏差の算出には、(独)家畜改良センターが2025年11月評価結果を利用し、2020年に誕生した雌牛について実施した。

表11. 各形質の経済的価値と育種価の標準偏差(SD)

形質	経済的価値	育種価のSD	形質	経済的価値	育種価のSD
乳脂量	2,269	20.187	蹄病指数	3,263	0.607
無脂固形分量	1,604	40.307	難産率(産子)	2,083	1.026
在群能力 ¹	13,041	3.860	難産率(娘牛)	2,031	0.945
大きさ指数	-31,241	0.894	死産率(産子)	804	1.048
体細胞スコア	-34,996	0.285	死産率(娘牛)	1,608	1.496
繁殖性指数	37,577	0.932	子牛生存能力	5,504	0.912
疾病抵抗性指数	19,482	0.594	暑熱耐性 ²	5,221	1.109

¹育種価のSDは10²

²育種価のSDは10⁻¹

本章では、3種類のCPRを試作し、それらで得られる期待改良量を推定した。表12は、各試作で考慮した形質(指数)について、表11に示した経済的価値に育種価の標準偏差を乗じた値と相対的重みを示した。試作-1は、表11のうち蹄病指数を除く形質を考慮して作成した。蹄病指数は、分析時点で遺伝評価が実施されていないことから除外した。試作-2は、試作-1に含まれる形質に、乳房指数と肢蹄得率を追加したものである。乳房指数と肢蹄得率の相対的重みは、試作-1における在群能力の相対的重みと前述の在群能力に対する乳房指数および肢蹄(指数)の回帰分析で得られた決定係数から計算した。例えば、乳房指数の相対的重みは、決定係数が8.59%であったことから $19.1 \times 0.859 = 1.6$ と導出される。さらに、試作-3では乳房指数と肢蹄指数に加えて、蹄病指数も考慮した。最も多い形質を含む試作-3における産乳成分、耐久性成分、疾病繁殖成分ならびにその他の成分の相対的重みの配分は、41.6%、29.5%、22.1%ならびに6.8%であったが、試作-1と試作-2では41.9%、29.7%、21.5%ならびに6.9%であった。

また、肢蹄を考慮した試作-2および試作-3では、第18章で実施したNTPの試作開発と同様に、肢蹄を肢蹄指数に置き換えたときの期待改良量も推定した(それらの試作を試作-2'、試作-3'とする)。

表12. 試作した3種類のCPRと含まれる形質の相対的重み

形質	試作-1		試作-2		試作-3	
	育種価SD× 経済的価値	相対的 重み	育種価SD× 経済的価値	相対的 重み	育種価SD× 経済的価値	相対的 重み
乳脂量	45,805	17.4	45,805	17.4	45,805	17.3
無脂固形分量	64,653	24.5	64,653	24.5	64,653	24.4
在群能力	50,338	19.1	44,922	17.1	44,922	16.9
乳房指数			4,324	1.6	4,324	1.6
肢蹄得率(肢蹄指数)			1,092	0.4	1,092	0.4
大きさ指数	-27,936	-10.6	-27,936	-10.6	-27,936	-10.5
体細胞スコア	-9,967	-3.8	-9,967	-3.8	-9,967	-3.8
繁殖性指数	35,003	13.3	35,003	13.3	35,003	13.2
疾病抵抗性指数	11,565	4.4	11,565	4.4	11,565	4.4
蹄病指数					1,980	0.7
難産率(産子)	2,138	0.8	2,138	0.8	2,138	0.8
難産率(娘牛)	1,919	0.7	1,919	0.7	1,919	0.7
死産率(産子)	843	0.3	843	0.3	843	0.3
死産率(娘牛)	2,407	0.9	2,407	0.9	2,407	0.9
子牛生存能力	5,021	1.9	5,021	1.9	5,021	1.9
暑熱耐性	5,788	2.2	5,788	2.2	5,788	2.2

3. 結果と考察

(1) 期待改良量の比較

表13には、各試作による期待改良量の推定結果を示した。各試作で選抜したときの期待改良量は、いずれの形質でもほとんど相違せず、同様の期待改良量が得られると期待された。試作-2と試作-3では乳房指

数と肢蹄(肢蹄指数)および蹄病指数を含めたが、それらに割り当てた相対的重みは最大でも1.6%と極めて小さかったために、期待改良量に大きな変化が生じなかったと推察される。したがって、本分析で試作したCPRのいずれを利用した場合でも、ほぼ同様の改良効果が得られると考えられた。

乳量および乳成分量の期待改良量は、それぞれ84.1から86.4kgおよび2.7から7.6kgの範囲にあり、試作-1においてわずかに高い結果が得られた。それらの期待改良量は2026年2月に疾病抵抗性抵抗性指数を組み込む改善が行われたNTP(NTP₂₀₂₆)で得られる期待改良量と比較して(第18章のNTP試作-4)、乳量で0.87倍、乳成分量で0.63から0.80倍に低下した。泌乳能力の改良速度がNTP₂₀₂₆よりも低い主な理由として、産乳成分に対する相対的重みが8%程度と低いことが挙げられる。各試作における乳成分率に対する期待改良量では、極めてゼロに近いものの、負の値が推定された。この理由には、乳量と高い遺伝相関が存在するSNFに対する相対的重みが乳脂率に比べて高いことが影響していると考えられる。乳量およびSNFは乳成分率と対立した遺伝的関係が存在するため、負の方向への間接反応が生じたと推察される。乳成分率に正の反応量を得るためには、乳脂量とSNFの経済的価値を再検討する必要がある。

在群能力と在群期間および生産期間の長命性形質では正の期待改良量が推定され、NTP₂₀₂₆と比較して、改良効率が1.47倍以上に向上した。試作-2および試作-3で得られる在群期間および生産期間の期待改良量は、試作-1に比べるとわずかな増加を示した。長命性形質と好ましい関連がある肢蹄(肢蹄指数)と蹄病指数に割り当てた相対的重みは小さいものの、それらを考慮することで期待改良量の向上に寄与すると期待された。さらに繁殖形質の期待改良量もNTP₂₀₂₆と比較して、1.75から2.03倍に増加した。

大きさ指数を構成する形質(高さ、胸の幅、体の深さ)では明確な負の改良量が推定され、NTP₂₀₂₆と同様に体のサイズの適正化が期待できるが、大きさ指数の相対的重み配分がNTP₂₀₂₆よりも5%程度増加していることから改良速度は向上すると予想される。一方、大きさ指数に対する相対的重みが大きいことと、乳房指数と肢蹄(肢蹄指数)を含めたとしても与えた相対的重みが小さいことから、決定得点など主要な体型形質では負の間接反応が生じる可能性がある。しかし、乳房指数と肢蹄(肢蹄指数)を含めた試作-2(試作-2')と試作-3(試作3')ではその程度をわずかに低減できると考えられた。本分析では乳房指数と肢蹄(肢蹄指数)に割り当てる相対的重みを在群能力との関連性に基づき決定したが、相対的重みの大きさについてはさらなる検討が必要だろう。

疾病抵抗性指数を構成する疾病形質では、いずれにおいてもNTP₂₀₂₆より高い期待改良量を示した。特に、乳熱ではいずれの試作においても期待改良量が3倍以上に増加した。乳熱に対して高い改良効果が得られた理由には、NTP₂₀₂₆と比較して、産乳成分に対する相対的重みが低いこと、さらには在群能力への相対的重みが増加したことが影響していると考えられる。蹄病では、関節炎、趾間フレグモーネおよび蹄底潰瘍における期待改良量がNTP₂₀₂₆よりも増加した一方で、趾皮膚炎、化膿性皮膚炎および白帯病では低下した。趾間皮膚炎の期待改良量は0.021から0.026の範囲にあり、NTP₂₀₂₆で得られる改良量と殆ど変わらなかった。CPRに蹄病指数を含めることは(試作-3または試作-3')、蹄病全体に好影響をもたらす、蹄病の改良効率の向上に寄与すると期待された。

暑熱耐性の期待改良量は-1.3程度と推定され、NTP₂₀₂₆で得られる期待改良量と殆ど変わらなかった。これには、暑熱耐性を構成する乳量に生じる暑熱耐性の期待改良量がNTP₂₀₂₆よりも低値であったことに起因する。結果として、暑熱耐性をCPRに含めたにも関わらず、明確な期待改良量が得られなかったと考えられる。乳量に生じる暑熱耐性はSNFとの間に中程度の負の遺伝相関があることから、前述したとおり、乳脂量とSNFの経済的価値の見直しを行うことが必要かもしれない。

表 13. 各 CRP 試作で得られる期待改良量(☆印は CRP を構成する形質)

形質	試作-1	試作-2	試作-2'	試作-3	試作-3'
乳量, kg	86.4	85.1	85.0	84.2	84.1
☆ 乳脂量, kg	3.8	3.7	3.7	3.7	3.7
☆ 無脂固形分量, kg	7.6	7.5	7.5	7.5	7.5
乳タンパク質量, kg	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7
乳脂率	-0.001	-0.001	-0.001	-0.001	-0.001
無脂固形分率	-0.001	-0.001	-0.001	-0.001	-0.001
乳タンパク質率	-0.003	-0.003	-0.003	-0.002	-0.002
☆ 体細胞スコア	-0.047	-0.048	-0.048	-0.049	-0.049
☆ 空胎日数, 日	-2.005	-2.021	-2.022	-2.030	-2.031
☆ 娘牛受胎率(初産)	0.987	0.993	0.992	0.994	0.993
☆ 娘牛受胎率(未経産)	0.682	0.681	0.681	0.676	0.676
泌乳持続性	0.025	0.026	0.027	0.027	0.027
体貌と骨格	-0.066	-0.064	-0.064	-0.064	-0.064
☆ 肢蹄	-0.002	0.001	0.001	0.002	0.002
乳用強健性	-0.052	-0.051	-0.051	-0.050	-0.051
☆ 乳器	-0.007	-0.001	-0.001	0.000	0.000
決定得点	-0.027	-0.022	-0.022	-0.022	-0.022
☆ 高さ	-0.064	-0.061	-0.061	-0.061	-0.061
☆ 胸の幅	-0.032	-0.032	-0.032	-0.032	-0.032
☆ 体の深さ	-0.039	-0.039	-0.040	-0.040	-0.040
肋の構造	-0.015	-0.015	-0.015	-0.015	-0.015
尻の角度	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006
後肢側望	0.009	0.008	0.008	0.008	0.008
後肢後望	-0.003	-0.002	-0.002	-0.002	-0.002
蹄の角度	-0.006	-0.006	-0.006	-0.006	-0.006
☆ 前乳房の付着	-0.011	-0.008	-0.008	-0.008	-0.008
☆ 後乳房の高さ	0.004	0.006	0.006	0.007	0.007
☆ 後乳房の幅	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002
☆ 乳房の懸垂	-0.003	-0.003	-0.003	-0.003	-0.003
☆ 乳房の深さ	-0.026	-0.021	-0.021	-0.021	-0.020
☆ 前乳頭の配置	-0.008	-0.008	-0.008	-0.007	-0.007
☆ 前乳頭の長さ	-0.016	-0.016	-0.016	-0.016	-0.016
坐骨幅	-0.031	-0.030	-0.031	-0.031	-0.031

表 13 の続き

形質	試作-1	試作-2	試作-2'	試作-3	試作-3'
☆ 後乳頭の配置	-0.002	-0.002	-0.002	-0.002	-0.002
乳房の傾斜	-0.013	-0.012	-0.012	-0.012	-0.012
BCS	-0.002	-0.002	-0.002	-0.001	-0.001
☆ 歩様	-0.002	0.000	0.000	0.001	0.001
気質	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
搾乳性	0.004	0.003	0.003	0.003	0.003
☆ 在群能力	0.012	0.012	0.012	0.012	0.012
在群期間(84ヵ月齢), 月	1.144	1.158	1.159	1.166	1.167
生産期間(84ヵ月齢), 月	1.013	1.024	1.025	1.031	1.032
☆ 難産率(産子)	-0.347	-0.350	-0.351	-0.353	-0.353
☆ 難産率(娘牛)	-0.332	-0.339	-0.339	-0.342	-0.343
☆ 死産率(産子)	-0.166	-0.169	-0.169	-0.172	-0.173
☆ 死産率(娘牛)	-0.464	-0.474	-0.474	-0.478	-0.478
☆ 暑熱耐性	-1.368	-1.330	-1.331	-1.323	-1.324
☆ 暑熱耐性(乳量)	-0.031	-0.030	-0.030	-0.030	-0.030
☆ 暑熱耐性(SCS)	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002
☆ 子牛生存能力	0.304	0.308	0.308	0.312	0.312
☆ 第四胃変位	0.223	0.226	0.227	0.227	0.228
☆ 乳房炎	0.350	0.376	0.375	0.375	0.374
☆ 乳熱	0.134	0.129	0.130	0.130	0.131
☆ 胎盤停滞	0.039	0.039	0.039	0.039	0.039
産褥熱(産褥性子宮炎)	0.134	0.132	0.132	0.133	0.133
☆ ケトーシス	0.060	0.060	0.060	0.059	0.059
関節炎	0.127	0.125	0.124	0.127	0.127
☆ 趾間皮膚炎	0.021	0.022	0.022	0.025	0.026
☆ 趾間フレグモーネ	-0.035	-0.034	-0.034	-0.029	-0.029
☆ 趾皮膚炎	-0.001	-0.001	0.000	0.002	0.003
化膿性蹄皮炎	-0.009	-0.009	-0.009	-0.007	-0.007
☆ 白帯病	-0.012	-0.007	-0.007	-0.003	-0.003
☆ 蹄底潰瘍	-0.079	-0.074	-0.072	-0.066	-0.064

疾病形質の期待改良量は100倍して示した

ヤングサイア利用率は35%を仮定

難産率および死産率の期待改良量は、いずれの試作でも負の値が推定され、難産と死産を減らす方向へ

改良が進み分娩事故の低減に寄与すると期待された。NTP₂₀₂₆でも同様の結果が推定されたが、CPRへ雌牛の生産性に影響する分娩形質を意図的に導入することにより、それらを好ましい方向へ改善できることをアピールできる。

(2) 現行のNTP および長命連産効果との相関

表 14 には、NTP₂₀₂₆ および現行の長命連産効果と CPR(試作-3)間の積率相関を雌雄それぞれについて示した。CPR と各総合的改良指標間には 0.89 から 0.92 の範囲の強い正の相関があった。酪農現場で経済的に高い生産収益を期待できる雌牛を選出するための一つの指標として CPR の利用を想定しているが、NTP₂₀₂₆ および現行の長命連産効果が高い雌牛が選出される傾向にあることが示唆された。なお、NTP₂₀₂₆ および現行の長命連産効果の相関も、同様の高い値が推定された(雄牛で 0.91、雌牛で 0.92)。

表 14. NTP₂₀₂₆ および長命連産効果と CPR 間の積率相関

組み合わせ	雄牛 ¹	雌牛 ²
CPR × NTP ₂₀₂₆	0.91	0.92
CPR × 長命連産効果(現行)	0.89	0.89
NTP ₂₀₂₆ × 長命連産効果(現行)	0.92	0.91

¹2000年以降に誕生した国内雄牛2,378頭

²雌牛 2005年以降に誕生した雌牛43,774頭

(3) 遺伝的トレンド

図 1 には、CPR(試作-3 により作成)、NTP₂₀₂₆ および現行の長命連産効果の遺伝的トレンドを示した。CPR の遺伝的トレンドは、雌雄ともに、NTP₂₀₂₆ および長命連産効果と同様の推移を示しており、近年は改善傾向にあることがわかった。CPR のスケールは現行の長命連産効果に比べてかなり大きい。この理由は作成した CPR が 3.3 産までの収益性を考慮しているためである。スケールが大きくなると個体間での数値差が大きくなるものの、収益性を高い個体を明確にできる利点がある。

4. 結論

本章では、長命連産効果の大幅な見直しを行い、経済性に影響する形質を含めることで雌牛の生産収益を示すことが可能な指標を試作開発した。作成した生産収益指数は長命性、繁殖形質ならびに疾病形質など多くの形質に好ましい改良効果を示し、生産寿命の延長が高い雌牛を選出するために有効と考えられた。それゆえ、わが国では NTP を利用し生涯生産性を高める改良が推進されているが、それを支援する補助情報として生産収益指数を利用できると期待される。しかしながら、暑熱耐性や体型形質などで負の改良方向が示され、作成した指数のさらなる改善が今後の課題として残された。

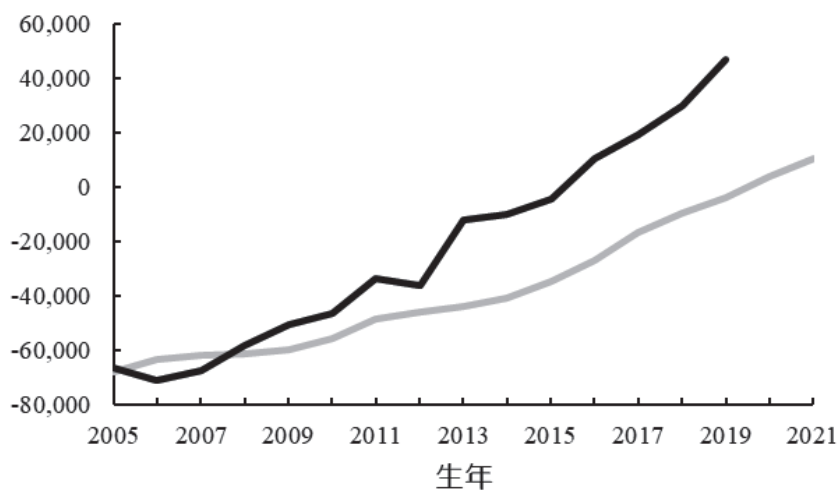
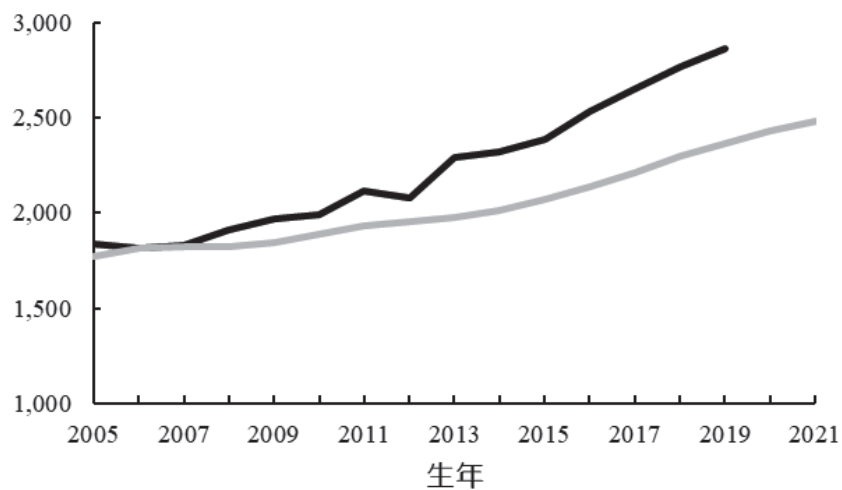
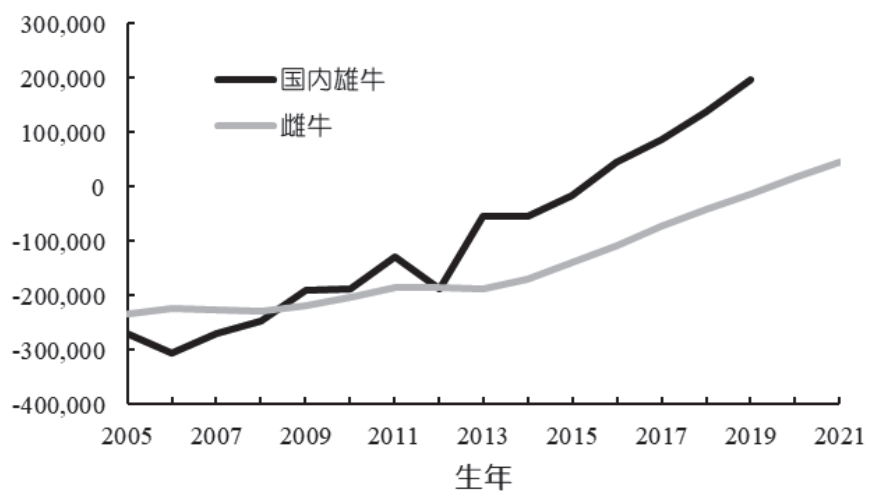


図1. CPR(試作-3)、NTP₂₀₂₆ならびに長命連産効果の遺伝的トレンド
(上図：CPR、中図：NTP₂₀₂₆、下図：長命連産効果)

参考文献

- Byrne TJ, Santos BFS, Amer PR, Martin-Collado D, Pryce JE, Axford M. 2016. New breeding objectives and selection indices for the Australian dairy industry. *Journal of Dairy Science* 99:8146–8167.
- Cole JB, Wiggans GB, VanRaden PM, Miller RH. 2007. Stillbirth (Co)Variance Components for a Sire-Maternal Grandsire Threshold Model and Development of a Calving Ability Index for Sire Selection. *Journal of Dairy Science* 90:2489–2496.
- 一般社団法人日本ホルスタイン登録協会. 2022. ホルスタイン種雌牛の推奨発育値. https://hcaj.or.jp/wp-content/uploads/2022/08/hol_suisyou.pdf.
- 河原 孝吉, 後藤 裕作, 馬場 俊見, 山口 諭, 鈴木 三義. 2013. ホルスタインの泌乳量, 繁殖性, 死産および経済的効果に対する分娩難易の影響. *日本畜産学会報* 84: 309-317.
- VanRaden PM, Toghiani S, Basiel BL, Cole JB. 2025. Net merit as a measure of lifetime profit: 2025 revision. https://www.ars.usda.gov/ARUserFiles/80420530/Publications/ARR/nmcalc-2025_ARR-NM9.pdf.

附表 1. 2019 から 2023 年度の生産費（搾乳牛通年換算 1 頭当たり）

年	種付料	飼料費	敷料費	乳牛償却費	獣医師 医薬品費	光熱水料 及び動力費	その他の 諸材料費
2019	15,998	411,699	10,932	171,383	30,027	28,374	1,691
2020	16,777	422,646	12,019	174,711	30,726	27,296	1,786
2021	17,558	465,908	13,165	172,243	31,737	29,676	2,125
2022	17,975	538,592	13,780	164,675	32,303	37,189	1,957
2023	20,306	570,831	13,486	143,622	33,590	36,872	2,250
5カ年平均	17,723	481,935	12,676	165,327	31,677	31,881	1,962

附表 2. 2019 から 2023 年度の生産概況（搾乳牛通年換算 1 頭当たり）

年	実乳量, kg	乳脂率, %	無脂固形分 率, %	乳価	換算乳量 3.5%F+ 8.3%S	換算乳価/kg	子牛 価格
2019	8,607	3.93	8.74	901,366	9,242	97.5	164,128
2020	8,745	3.92	8.75	920,644	9,390	98.0	146,860
2021	8,884	3.95	8.79	927,652	9,592	96.7	140,448
2022	9,126	4.00	8.79	953,481	9,892	96.4	93,184
2023	8,909	3.98	8.78	1,025,757	9,634	106.5	80,772
5カ年平均	8,854	3.96	8.77	945,780	9,550	99.0	125,078

附表 3. 2019 から 2023 年度における除籍および検定時の産次(月齢)、繁殖情報ならびに体細胞数(SCC)の平均

年	除籍		検定日		平均授 精回数	平均空 胎日数	平均分娩 間隔	平均SCC
	平均産次	平均月齢	平均産次	平均月齢				
2019	3.4	67.8	2.5	45	2.3	160	432	220
2020	3.3	67.4	2.5	45	2.3	158	431	220
2021	3.3	66.8	2.5	44	2.3	155	429	216
2022	3.3	65.6	2.5	44	2.2	152	426	210
2023	3.2	64.8	2.4	44	2.2	154	425	214
5カ年平均	3.3	66.5	2.5	44.4	2.3	155.8	428.6	216.0

附表 4. 2020 から 2024 年度における乳量、乳成分量(率)などの平均(換算乳量は乳脂率 3.5%+無脂固形分率 8.3%)

年	乳量, kg			乳脂量, kg			乳蛋白質率, %			無脂固形分率, %		
	初産	2産	3産	初産	2産	3産	初産	2産	3産	初産	2産	3産
2020	8,741	10,074	10,465	340	391	408	3.30	3.29	3.25	8.87	8.76	8.68
2021	8,783	10,165	10,560	343	396	410	3.33	3.31	3.27	8.90	8.78	8.69
2022	8,827	10,189	10,589	347	398	413	3.35	3.33	3.28	8.91	8.80	8.71
2023	8,877	10,322	10,714	353	407	421	3.36	3.36	3.31	8.92	8.83	8.74
2024	8,698	10,117	10,526	348	403	416	3.36	3.35	3.31	8.90	8.80	8.73
5カ年平均	8,785	10,173	10,571	346	399	414	3.34	3.33	3.28	8.90	8.79	8.71

年	乳脂率, %			換算乳量(305日), kg		
	初産	2産	3産	初産	2産	3産
2020	3.89	3.88	3.90	9,452	10,792	11,156
2021	3.91	3.90	3.88	9,531	10,919	11,251
2022	3.93	3.91	3.90	9,606	10,971	11,316
2023	3.98	3.94	3.93	9,702	11,173	11,503
2024	4.00	3.98	3.95	9,510	10,960	11,313
5カ年平均	3.94	3.92	3.91	9,560	10,963	11,308

第20章 本事業の成果と今後の展望

(1) SNPデータ収集と体型審査記録の実施

ゲノミック選抜を効果的な推進するには、ゲノミック評価の予測精度が非常に重要なポイントになる。その予測精度に影響を及ぼす参照集団の拡充のために、本事業では雌雄の SNP データの収集と SNP データを有する雌牛を対象とした体型審査を実施した。

体型形質を対象としたゲノミック評価の予測精度の調査研究の結果、体型審査を実施した雌牛を参照集団に取り込むことで、ゲノミック育種価の信頼度向上を大きく改善することが明らかになった。その向上は遺伝率が低い形質についても確認され、遺伝率が低いために遺伝的能力評価が未実施であった形質や選抜形質として採用できなかった形質に対して、雌牛の SNP データが有用な情報になることが示唆された。わが国では、2023年8月より雌牛を含む参照集団でゲノミック評価を開始しているが、予測精度の維持向上には、最新世代を中心に雌牛の SNP データと表型記録の収集を積極的に行う必要がある。

さらに、本事業では、わが国の乳牛集団に対して遺伝的貢献度が高い種雄牛を中心に高密度 SNP チップでタイピングを行った。その SNP データを利用した体型形質のゲノムワイド関連解析の結果、従来のゲノミック評価で利用されている中密度 SNP データでは検出されなかったゲノム領域に、影響が大きい SNP を検出した。そのような SNP の利用はゲノミック評価の予測精度向上に寄与する可能性があるが、結論を得るにはより多くの個体の高密度 SNP データを利用したさらなる調査研究が求められる。

(2) 遺伝的多様性の基礎研究

ゲノミック選抜を活用した乳牛改良は近交係数の上昇速度の加速をもたらすが、近交退化や遺伝病による弊害の抑制、さらには遺伝的多様性を維持するために近親交配に配慮した交配がより一層重要である。本事業では、SNP データによる近交係数と遺伝的構造を推定し、ゲノムレベルでの近年の近交係数の上昇と最近の雌牛集団が以前よりも特徴的な構造にあることを明らかにできた。また、上述の高密度 SNP データを用いた解析により、高密度 SNP データは厳密な近親交配や遺伝的多様性の詳細な解析に役に立つ可能性が示唆された。これらの一連の研究成果は、近交に配慮した交配方法を検討する際の一助となる情報である。

(3) ハプロタイプによる遺伝子型情報

ゲノミック評価で得られる情報拡充のために、7項目の遺伝形質を対象に、ハプロタイプに基づく遺伝子型の推定方法を研究した。そのうちの4項目(牛短脊椎症、牛コレステロール代謝異常症、単蹄、早発性筋力低下症候群)については、本会が運用するゲノミック情報利活用システムおよびゲノミック評価速報などの Web システムを介して、酪農現場への情報還元を既に実施している。早発性筋力低下症候群は近年発見された子牛生存に影響する遺伝的有害形質であり、現存の雌牛集団中に原因遺伝子の保因個体が存在する可能性がある。このような遺伝子型情報の還元は安定した酪農経営の一助となり、ゲノミック評価を実施する利点の一つである。したがって、今後も継続した遺伝子型情報の拡充が大切である。

(4) 診療データの収集と疾病形質の遺伝的能力評価体制の構築

本事業では、先行事業「乳用牛生産性長命連産性の遺伝改良研究事業」における疾病形質の遺伝的能力

評価への農業共済組合（NOSAI）の診療データの有用性が示された結果を踏まえ、より広範囲の地域から診療データの収集を行った。結果、先行事業で協力いただいた北海道、福島県、千葉県、鳥取県、熊本県のNOSAIに加えて、新たに長野県と岡山県のNOSAIの協力を得て、7道県から1,740戸の約454万のデータを収集することができた。これは、本事業当初に目標とした協力農家戸数(1,200戸)を大きく上回り、多くの酪農家と関係団体の支援が得られた成果である。

そして、疾病形質の定期的な遺伝的能力評価のために、評価の実施機関である(独)家畜改良センターと密に連携し、診療データを利用したさらなる遺伝解析と円滑なデータ授受体制の構築を行った。それらの迅速な対応により、本事業の実施期間中に、第四胃変位、乳房炎、乳熱、ケトosis、胎盤停滞、産褥熱ならびにケトosisの6つの疾病形質とそれらを合成した疾病抵抗性指数の定期的な遺伝的能力評価を開始することができた。疾病抵抗性の遺伝的能力を指し示す直接指標の公表はわが国で初めてのことであるが、健康に優れた雌牛を作出するための実用的な情報になると期待される。

（5）総合的改良指標の改善

本事業では、生産寿命の強化を目的として、わが国の総合指数であるNTP(Nippon Total Profit Index)を見直すための分析を行った。その分析は、ヤングサイアのさらなる活用を見据えた選抜計画の作成、生産寿命に関連する2つの副次的指数(大きさ指数と繁殖性指数)の導入、さらには疾病抵抗性の効率的な改良のための上述の疾病抵抗性指数と本事業で新たに開発した蹄病指数の導入を検討するなど多岐にわたった。疾病抵抗性指数を組み込んだNTPの解析では、当時のNTPに比べて泌乳形質の改良速度が若干低下するが、疾病、長命性ならびに繁殖形質でより高い改良効果が期待され、多形質をバランス良く改善可能な指標を開発できた。この結果を基にNTPの改定が検討され、疾病抵抗性指数を考慮したNTPの公表が2026年2月より始まっている。

長命連産効果についても、搾乳牛の生涯生産収益を表す経済指標としての大掛かりな改善を検討した。その見直しでは、疾病抵抗性指数と蹄病指数に加えて、NTPに含まれていない分娩形質(難産率と死産率)や暑熱耐性などの酪農家の収益に影響を及ぼす多くの形質を考慮した。暑熱耐性や体型形質などで負の改良方向を示す形質が存在したためにさらなる改善が必要であるが、長命連産効果を刷新するための重要な研究知見になると考えられる。

乳用牛ゲノミック選抜の推進強化研究事業

1 事業の目的

(1) 必要性・緊急性

乳用牛の育種改良は、「家畜改良増殖目標(令和2年3月)」に掲げられているように、ゲノミック評価を有効活用した効率的な育種選抜システムの構築が重要である。わが国は、2013年に SNP 情報を利用したゲノミック育種価の公表を開始したが、ゲノミック評価の利点を十分に活かした選抜システム(ゲノミック選抜)への移行にはまだ至っていない。この背景には、ゲノミック育種価の信頼度が後代検定で推定される育種価よりも低く、そのため酪農現場に受け入れ難いことが一因にある。一方、海外に目を向けると、酪農先進国の欧米ではいち早くゲノミック選抜に移行し、改良速度の大幅な向上に成功している。選抜された種雄牛は日本国内で輸入精液として利用され、最近では 6 割以上が欧米からの種雄牛を父とする雌牛が占めるまで増加している。今後もこうした状況が続けば、国内種雄牛の娘牛数が確保できないために正確な遺伝的能力評価を実施できなくなり、結果的にわが国の酪農生産基盤の弱体化が危惧される。したがって、わが国のゲノミック選抜の実施を推進するにあたり、ゲノミック育種価の精度向上対策が急務である。

加えて、わが国のゲノミック評価は酪農現場に還元される遺伝的形質の情報量が海外よりも未だ少なく、米国に試料を送付し SNP 検査を実施する酪農家が後を絶たない。米国のゲノミック評価実施機関(Council on Dairy Cattle Breeding)の集計によると、2022年11月までに日本の乳牛 113,081 頭(雄 2,719 頭、雌 110,362 頭)が米国のデータベースに蓄積されている。海外で SNP 検査を実施した個体の SNP データは日本国内に蓄積されないことから、将来的に経産牛となって遺伝的能力が判明しても、ゲノミック評価に利用する参照集団に含めることができない。それ故、海外への SNP 情報の流出を食い止めるために、酪農現場への還元情報量の早急な拡充に努め、国内のゲノミック評価の更なる普及を行う必要がある。また、先行の JRA 事業では疾病形質のゲノミック評価法を開発し耐病性指数を試作したが、今後は酪農現場で実用化するため信頼度の向上等を目指した研究の継続並びに定期的な遺伝評価・公表体制の構築が必要である。さらに、ゲノミック選抜の普及のため総合的改良指標(NTP及び長命連産効果)の実用化並びにハプロタイプ情報等の遺伝情報の充実化対策が必要である。

(2) 国の施策との関連性

「酪農及び肉用牛生産の近代化を図るための基本方針(令和2年3月)」は、乳用牛におけるゲノミック評価技術を利用した選抜システムの高度化を推進している。これは輸入精液の利用が増加し国際競争が激化する中、乳牛生産基盤の根幹を支える国内の乳牛改良の効率性を強化するために喫緊に対応しなければならない課題である。また「みどりの食料システム戦略(令和3年5月)」および「家畜改良増殖目標(令和2年3月)」では、健康に優れ生産寿命の延長が期待できる乳用牛の作出のために、耐病性の育種改良を掲げている。

本事業は、ゲノミック選抜を推進するため、特に疾病形質や総合的改良指標に関するゲノミック育種価の信頼度向上のための研究、酪農現場に耐病性の遺伝改良が可能な指標を

含むゲノミック遺伝情報の還元並びにハプロタイプ情報の拡充目的としており、これらの施策は上述した国が行う諸政策を大いに補完するものである。

(3) 新規性・先導性(研究開発事業のみ)

これまでわが国で実施されてきた乳用牛の遺伝的能力評価は、全国の牛群検定農家から得られた泌乳や繁殖形質などの情報、牛群審査(体型調査)実施農家で収集された体型審査記録をデータに用いているが、さらに全国の農業共済組合の診療情報を用いて疾病形質をゲノミック評価する試みは非常に新規性がある。そこで、先行のJRA事業では疾病形質のゲノミック評価法を開発し耐病性指数を試作したが、本事業では疾病形質の育種価の信頼度を向上させるためのゲノミック評価法の研究並びに疾病形質の定期的な遺伝評価が可能な体制の構築を早急に進め、疾病形質の選抜に利用する総合的選抜指標(総合指数)の見直し等について先導していかなければならない。

さらに、ゲノミック選抜によって生じる強い選抜下のホルスタイン集団の遺伝的構造を調査するとともに、ゲノミック選抜の普及推進のための新たな遺伝形質として、ハプロタイプ情報の拡充を図ることも研究対象としている。遺伝的構造の調査は血統ベースによる調査が進んでいるが、ゲノミックレベルでの調査はほとんど進んでいない。また、すでに海外では多くのハプロタイプ情報が公表されているが、日本ではほとんど公表されていない情報であることから、その点で新規性がある。これらのハプロタイプ情報を順次調査して酪農現場へ情報提供することは、ゲノミック選抜の普及を進めるうえで先導性があると推察される。

2 達成目標

(1) 成果目標

本事業は、参照集団の拡大に資するデータ収集を行いゲノミック育種価の信頼度向上を図るとともに、疾病形質を定期的に遺伝評価できる体制を構築し耐病性を考慮するための総合改良指標の見直し、更には遺伝性疾患などの遺伝子型をハプロタイプで判別する方法を研究開発することにより、国の「酪農及び肉用牛生産の近代化を図るための基本方針」及び「みどりの食料システム戦略」におけるゲノミック評価を活用した選抜システムの高度化と耐病性の育種改良の実現を目指す。

本事業のゲノミック選抜を推進する具体策は、より正確なゲノミック選抜の実施と酪農現場へのゲノミック評価の更なる普及が期待されることから、それらを反映する「ゲノミック評価頭数の普及拡大」、「ゲノミック育種価の若牛の信頼度の上昇」並びに「ゲノミック選抜の普及に伴う世代間隔の短縮状況」の3項目を最終成果指標として取り上げ、事業を推進する。

(2) 直接目標

- ① 参照集団の拡充によるゲノミック育種価の信頼度向上を目的に、SNPデータを保有する雌牛のうち体型審査データを持たない個体とその同期牛の19,350頭分の体型審査データを収集する。
- ② ゲノミック育種価の信頼度向上並びに集団の遺伝的多様性や遺伝的構造の調査研究のために、国内でSNP未検査の輸入精液など種雄牛並びに疾病データの利用承諾農家に在籍する雌牛を対象に中密度チップ(2,250頭)または高密度SNPチップ(144頭)によるタイピングを実施する。

- ③ 耐病性を考慮した育種改良を進めるために、全国の農業共済組合に協力を依頼して少なくとも7団体 1,200 戸の疾病データを収集し、定期的に疾病形質の遺伝的能力評価ができる体制を構築する。
- ④ 遺伝性疾患や毛色などの有用な遺伝子の遺伝子型情報を酪農現場に還元するために、ハプロタイプで保因の有無を判別可能な技術を6項目について開発する。

3 達成指標

(1) 成果指標

① 最終成果指標

項目	単位	現状(基準)値 (令和4年度)	目標値 (令和13年度)	検証データ等
ゲノミック評価頭数の普及拡大		(令和元年～3年の3年間の平均)		家畜改良センターから提供される遺伝評価成績を使用した事業実施主体による集計・調査
雄牛	頭/年	545	600	
雌牛	頭/年	19200	25000	
ゲノミック育種価の若牛の信頼度の上昇		(令和元年～3年の3年間の平均)		家畜改良センターから提供される遺伝評価成績を使用した事業実施主体による集計・調査
乳量	%	44	46	
決定得点	%	39	41	
ゲノミック選抜の普及に伴う世代間隔の短縮状況		(平成29年～3年の5年間の平均)		事業実施主体に蓄積されている血統情報を使用した事業実施主体による集計・調査
種雄牛の父	年	3.0	2.2	
種雄牛の母	年	2.6	2.0	
雌牛の父	年	6.8	6.2	
雌牛の母	年	3.9	3.7	

【目標設定根拠】

ゲノミック選抜を推進する対策により、ゲノミック評価技術を利用した改良が酪農現場で更に普及することになるため、最終成果指標の一つには国内のゲノミック評価頭数を採用した。令和元年から3年までの3年間における年あたりのゲノミック評価頭数は、雄牛で 545 頭、雌牛で 19,200 頭であったが、雌雄ともに評価頭数が増加すると期待される。雄牛のゲノミック評価頭数は国内の種雄牛造成のシステムに依存するが、ゲノミック選抜に完全移行した際にはより多頭数の種雄牛候補から選抜を遂行することが求められるので、現状値より増加すると予測した。

本研究開発事業等を介した具体策は、ゲノミック育種価の信頼度の向上及びゲノミック選抜強化に伴う世代間隔の短縮をもたらすと考えられることから、これら二つも最終成果指標に設定した。乳量および決定得点に関するゲノミック育種価の信頼度は、令和元

年から3年までの3年間の平均値として 44 及び 39%であった。また、4経路の世代間隔の現状値は、平成 29 年から令和3年までの5年間の平均値で、種雄牛の父 3.0 年、種雄牛の母 2.6 年、雌牛の父 6.8 年、雌牛の母 3.9 年であったが、全経路で短縮方向へ変化すると期待される。種雄牛の父および種雄牛の母の2つの経路は、受精卵技術を利用したゲノミック選抜の更なる効率化によって、現状として考えられる世代間隔の限界である2年程度まで短縮すると予測した。

② 中間成果指標

項目	単位	現状(基準)値 (令和4年度)	目標値 (令和7年度)	検証データ等
耐病性指数、総合指数および長命連産効果による上位牛のリスト				事業実績報告書 (自己評価について、推進委員会による審査結果)
種雄牛	頭	—	40	
雌牛	頭	—	200	
ハプロタイプによって保因が判定された種雄牛と雌牛のリスト	部	—	1	事業実績報告書 (自己評価について、推進委員会による審査結果)

【目標設定根拠】

- 耐病性の改良指標となる耐病性指数、その指数を考慮した新しい総合指数と長命連産効果による供用可能種雄牛と雌牛についてそれぞれ序列付けする。雌牛については、種雄牛造成への貢献が期待される上位 200 頭のリストを作成する。
- 本事業でハプロタイプによる判別が新たに可能となった項目について、その保因状況を種雄牛と雌牛に分類し報告を行う。

(2) 直接指標

項目	単位	現状(基準)値 (令和4年度)	目標値 (令和7年度)	検証データ等
SNP 検査済み雌牛と同期牛の体型審査	頭	—	19,350	事業実績報告書による
SNP タイピング 頭数				事業実績報告書による
中密度チップ				
雄牛	頭	—	600	
雌牛	頭	—	2,250	
高密度チップ				
雄牛	頭	—	144	

診療情報の収集				事業実績報告書による
協力団体 農家	団体 戸	5 —	7 1,200	
ハプロタイプ情報の開発	形質	6	12	事業実績報告書による
研究成果報告書の作成	冊	—	300	事業実績報告書による

【目標設定根拠】

- 総合指数をはじめとしたゲノミック育種価の信頼度向上のために、SNP検査済み雌牛のうち体型審査を受検していない個体とその同期牛の体型審査を19,350頭実施する。
- また、ゲノミック育種価の精度向上並びに集団の遺伝的多様性や遺伝的構造を調査研究のために、海外種雄牛を主とした雄牛600頭及び雌牛2,250頭の中密度SNPチップによるSNP検査を実施する。娘牛を多数有し、国内の乳牛集団への遺伝的な貢献度が高い雄牛については、中密度SNPチップで既にSNP検査済の種雄牛も候補に含めて、合計144頭の高密度SNPチップでタイピングする。
- 疾病形質の定期的な遺伝的能力評価体制の構築のために、全国の農業共済組合と連携し、7団体1,200戸の疾病データを収集する。
- 本事業で得られたSNPデータに当協会に蓄積されたSNPデータを加えて利用し、遺伝病などの保因情報をハプロタイプで判別する方法を開発する。
- 今後の乳牛の育種改良に資する情報として活用するために、本研究開発内容をまとめた研究成果報告書を作成する。

4 評価の実施体制等

(1) 評価の実施体制

事業実施主体において自己評価を行い、本事業において学識経験者等で構成する「乳用牛ゲノミック選抜の推進強化研究事業の推進委員会開催」で検証し、承認を得る。

(2) 検証・評価方法

① 最終成果指標

「ゲノミック評価頭数の普及拡大」、「ゲノミック育種価の信頼度の上昇」並びに「ゲノミック選抜の普及に伴う世代間隔の短縮状況」については、独立行政法人家畜改良センターより提供される遺伝評価成績から事業実施主体が調査を行い、目標値の達成度を評価する。

② 中間成果指標

「耐病性指数、総合指数および長命連産効果による上位牛のリスト」及び「ハプロタイプによって保因が判定された種雄牛と雌牛のリスト」については、事業実施主体が作成した事業結果に基づいて目標値の達成度を確認し、総合的な評価を実施する。

③ 直接指標

「SNP検査済み雌牛の体型審査」、「SNPタイピング頭数」、「診療情報の収集」、「ハプロタイプ情報の開発」並びに「研究成果報告書の作成」については、事業実施主体が作成した事業結果に基づいて目標値の達成度を確認し、総合的な評価を行う。

乳用牛ゲノミック選抜の推進強化研究事業

事業実施主体：一般社団法人日本ホルスタイン登録協会

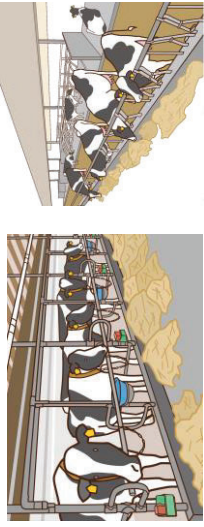
課題：ゲノミック評価の利点を活かしたゲノミック選抜への移行

- 本事業の目標**
- ・ゲノミック育種価の信頼度向上
 - ・ゲノミック評価情報の拡充（疾病形質，遺伝子型情報）

ゲノミック育種価の信頼度向上に必要なデータの収集と解析（ゲノミック育種価の精度向上推進事業）

① 参照集団の拡大

体型審査の実施
（SNPデータを保有する
体型審査未実施牛）



ゲノミック評価データとして利用

② SNPデータ



- 疾病データ利用 承諾農家の在籍牛
- 中密度チップ 海外種雄牛（輸入精液）
- 高密度チップ 多数の娘牛を有する種雄牛

- 調査研究
- ・ゲノミック育種価の精度向上
 - ・遺伝的多様性 & 遺伝的構造

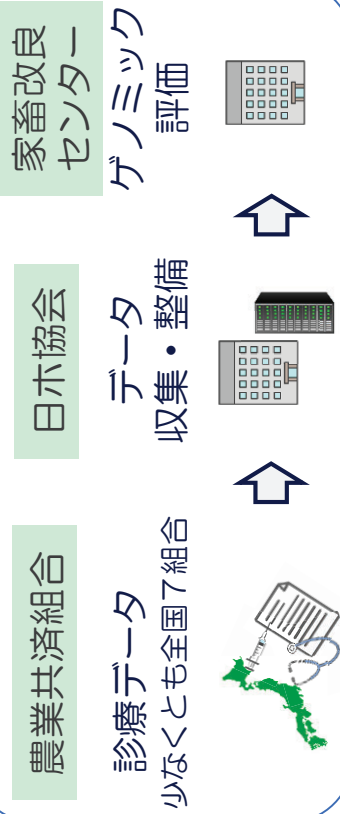


総合指数（NTP）を含むゲノミック評価の対象形質の信頼度向上を推進

ゲノミック評価形質等の還元情報の強化 (ゲノミック選抜形質の研究開発および総合的改良指標検討会の開催事業)

耐病性が改良可能な指標

☆疾病形質の遺伝評価体制を整備



☆各種指数の実用化のための研究

- 耐病性指数(先行事業で作成済)
⇒ 乳房炎や周産期病の罹患を抑制
- 耐病性指数を含めるための
総合指数(NTP)・長命連産効果の修正
- 肢蹄病指数の新規開発
⇒ 肢蹄の疾病予防

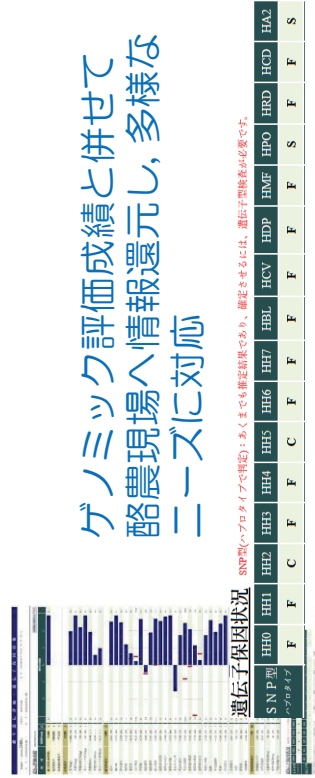
長命連産性の向上が期待できる



遺伝子型情報の拡充

SNPデータ
(高密度・中密度)

- ハプロタイプによる判定方法の開発
- 遺伝病など6項目を情報追加



ゲノミック評価成績と併せて
酪農場へ情報還元し、多様な
ニーズに対応

総合的改良指標検討会 (仮称)

- 各種指数の公表
- ハプロタイプ情報の開示方法

酪農場へのゲノミック選抜・ゲノミック評価の更なる普及を促進

乳用牛の2025-8月評価における変更点

2025-8月評価から疾病抵抗性の遺伝評価を開始

ホルスタイン経産牛の供用期間の延長を図るためには、乳房炎をはじめとした疾病の予防が重要です。

そのため、家畜改良センターでは、2025-8月評価より7道県^{注1}の農業共済組合(NOSAI)より提供された診療データを利用して、6つの疾病に対する抵抗性の遺伝評価を行い、疾病抵抗性の直接的な改良指標である「疾病抵抗性指数」を公表します。

「疾病抵抗性指数」は、疾病に罹りにくい雌牛の作出に有用な情報です。交配種雄牛の選定に活用する際には、①NTPでまずいくつかの候補を選抜し、②次に疾病抵抗性指数が高いものを選択することで多くの形質をバランス良く改良することが可能となります。

^{注1} 北海道、福島県、千葉県、長野県、鳥取県、岡山県、熊本県

疾病抵抗性指数とは？

ポイント

- 乳房炎と周産期疾病の抵抗性を高めるための選抜指数
- 6つの疾病に対する抵抗性の評価値^{注2}に相対的重みを掛けた合計値であり、高い値ほど抵抗性が高い
- 相対的重みは、罹患率と経済的損失額に基づくもので、経済的損失が大きい乳房炎を強く反映

^{注2} 体型形質の線形形質等と同様に標準化育種価(SBV)で表示

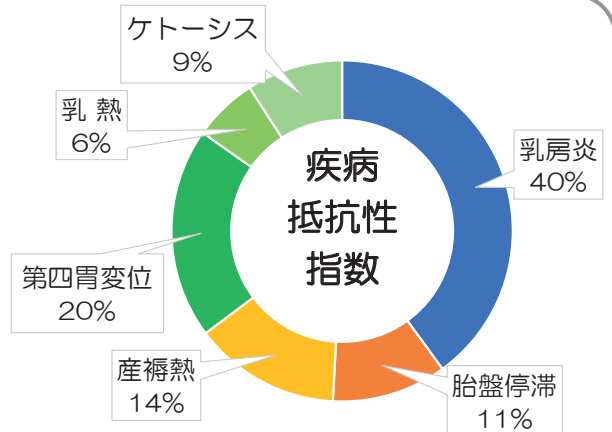


図. 疾病抵抗性指数を構成する形質の相対的重み
※産褥熱には子宮関連の疾患も含む

疾病抵抗性指数の利用方法は？

利用方法 NTPで選抜した後の参考情報として活用してください！！

- 疾病抵抗性は、
 - ・ 飼養環境の影響が大きく遺伝率が低いため、評価値の信頼度が乳量と比べて低いことや、
 - ・ 泌乳能力と好ましくない関係にあることに留意が必要
- そのため、①NTPでいくつかの候補を選抜し、②次に疾病抵抗性指数が高いものを選択することで、多くの形質をバランスよく改良することが可能
また、2026-2月評価からNTPに疾病抵抗性指数を組み込む予定

疾病抵抗性指数だけで選抜時の主要形質の改良の方向性

乳量	低下	在群能力	上昇
乳成分量	低下	空胎日数	短縮
体細胞スコア	改善	娘牛受胎率	上昇

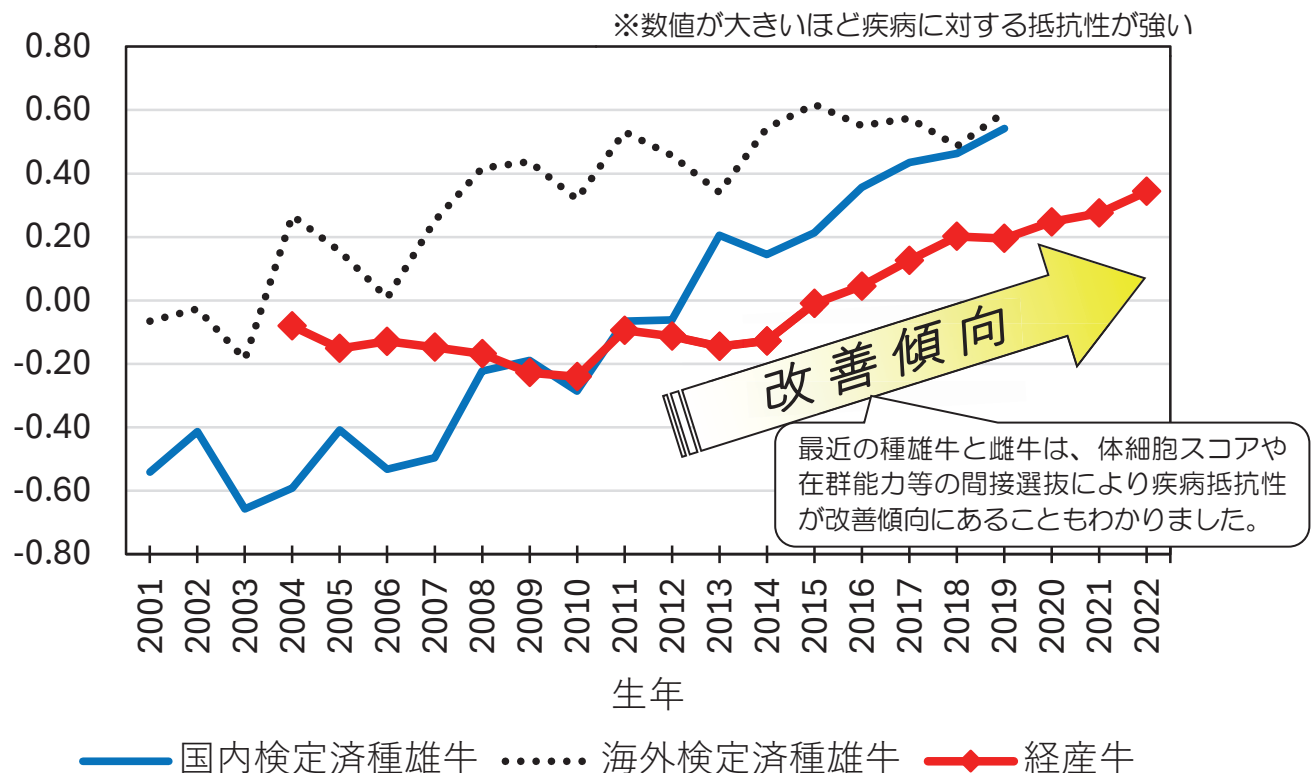
日本の飼養環境下で発症した疾病に対する情報に基づき評価します。

疾病抵抗性指数を構成する形質の定義、罹患率および遺伝率

形質	定義	罹患率*	遺伝率
乳房炎	分娩後 150 日以内に乳房炎を発症したかどうか	17.8~36.4%	6.12%
胎盤停滞	分娩後 30 日以内に胎盤停滞を発症したかどうか	0.7~1.3%	0.91%
産褥熱	分娩後 30 日以内に産褥熱、子宮炎、子宮内膜炎又は子宮蓄膿症のいずれかを発症したかどうか	3.1~3.2%	0.90%
第四胃変位	分娩後 60日以内に第四胃変位を発症したかどうか	1.9~4.6%	1.09%
乳熱	分娩後 30日以内に乳熱（低 Ca血症）を発症したかどうか	3.8~18.0%	1.61%
ケトーシス	分娩後 60日以内にケトーシスを発症したかどうか	2.0~4.2%	0.79%

※初産～5産の記録（乳熱のみ初産を除外）

疾病抵抗性指数の遺伝的トレンド



※ 疾病抵抗性指数の開発および NOSAI の診療データの収集は、日本中央競馬会(JRA)畜産振興事業「乳用牛ゲノミック選抜の推進強化研究事業」で(一社)日本ホルスタイン登録協会が実施した

乳用牛ゲノミック選抜の推進強化研究事業報告書

令和8年3月発行

発行 一般社団法人 日本ホルスタイン登録協会
〒164-0012 東京都中野区本町4-38-13
日本ホルスタイン会館
TEL 03-3383-2501 FAX 03-3383-2503