

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 5 月 12 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K06349

研究課題名(和文)腸内細菌叢を利用したブタの飼料要求率における新しい育種手法の開発

研究課題名(英文)Utilization of gut microbiome for pig breeding in feed conversion ratio

研究代表者

上本 吉伸 (Uemoto, Yoshinobu)

東北大学・農学研究科・准教授

研究者番号：50606837

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、ブタ純粋種集団を対象に、飼料要求率の遺伝的影響について調査した結果、飼料要求率の遺伝率は中程度であり、育種改良が可能であることが示唆された。次に、腸内細菌叢と飼料要求率との関係を調査した結果、各個体の腸内細菌叢の多様性が高いほど飼料要求率は低くなることが示唆された。さらに、腸内細菌叢の多様性に及ぼす遺伝的影響について調査した結果、中程度の遺伝率が推定され、腸内細菌叢の多様性は遺伝的な影響を受けることが示唆された。これらの結果から、飼料要求率の育種改良を行うときに、個体間の腸内細菌叢の違いを新たな情報として活用することで、より効果的な育種改良が可能であることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ブタにおいて、一部の腸内細菌叢の個体間差が宿主の遺伝的背景の違いによって生じ、表現型に重要な役割を果たしていることが報告されている。本研究は、このような個体間の腸内細菌叢の違いの遺伝的背景を明らかにすることで、育種改良に応用する初の試みであり、これまでのブタの育種手法を大きく変える可能性を秘めている。また、本研究で用いる対象集団は実際に育種改良を行っている集団であり、本研究で構築した育種手法を実際の育種改良集団に直接還元できる可能性が高い。

研究成果の概要(英文)：In this study, we evaluated the genetic effects of feed conversion ratio in purebred pigs, and showed that the estimated heritability for feed conversion ratio is moderate, suggesting that genetic improvement of feed conversion ratio is possible. Next, the relationship between gut microbiome and feed conversion ratio was investigated, suggesting that the higher the diversity of gut microbiota in a pig, the higher the feed utilization. Furthermore, we investigated the genetic influence on the diversity of the gut microbiome by estimating heritability, suggesting that the diversity of the gut microbiome is influenced by a genetic factor. These results suggest that the information of gut microbiome in pig can be utilized as a new selection index for genetic improvement of feed conversion ratio in pigs.

研究分野：動物遺伝育種学

キーワード：腸内細菌叢 遺伝率 ホストジェネティクス ブタ

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

一日平均増体重 (ADG) 飼料要求率 (FCR) など、育種改良の対象となる有用形質は、次世代に受け継がれる遺伝的な要因である育種価と飼料や飼育条件などの環境要因によって影響を受ける。このような形質の育種改良は、統計遺伝学的手法により予測した育種価の高い個体を選抜することで進められてきた。育種改良は、育種価の予測精度が高いほど大きな改良量が得られるため、時間やコストを大幅に節約することができる。そのため、高い精度の育種価予測法の開発は、家畜改良増殖目標に掲げられる重要な課題である。改良したい形質に関する各個体の育種価は、形質に關与する個々の遺伝子の働きを総合的にとらえ、血統情報から得られる血縁関係と表現型値から予測する。

近年、次世代シーケンサー (NGS) により、微生物叢の総ゲノム (マイクロバイオーム) を低コストで判定できるようになった。また、マイクロバイオーム解析の結果、個体間における微生物叢の違いは、その宿主の遺伝的背景 (ホストジェネティクス) が影響を与え、その結果、表現型に重要な役割を果たしていることが明らかとなった。たとえば、ヒトではホストジェネティクスと腸内細菌叢などの様々な微生物叢との関係が報告されている (Spor ら, 2011)。一方、ブタでは、肥育後期における腸内細菌叢は環境の影響を受けずに個体ごとに安定し、細菌叢の個体間差はホストジェネティクスによって生じることが報告されている (Lu ら, 2018) したがって、腸内細菌叢と表現型との関係を明らかにし、ホストジェネティクスによって生じる個体間の腸内細菌叢の違いを明らかにできれば、腸内細菌叢の情報を育種改良に応用できる。

### 2. 研究の目的

本研究では、ブタ純粋種集団を対象に、(1)FCR に関する遺伝的要因の解明、(2)FCR と腸内細菌叢との関係の解明、および、(3)ホストジェネティクスによって生じる個体間の腸内細菌叢の違いの解明、により、ブタにおける FCR の育種改良に腸内細菌叢を利用するための手法を開発することを目的とした。

本研究では、上記の目的のため、(1)ブタ純粋種集団を対象に、産肉形質および FCR に関する遺伝的パラメーターを推定した。次に、(2)産肉形質および FCR の記録を有する個体を対象に、糞便サンプルから腸内細菌叢を調査し、腸内細菌叢の分類群およびその多様性と各形質との関係を調査した。さらに、(3)(2)の結果を踏まえ、特に腸内細菌叢の多様性に着目し、多様性指数を表現型値として遺伝率を推定し、ホストジェネティクスによって生じる個体間の腸内細菌叢の違いを調査した。

### 3. 研究の方法

(1) 民間種豚会社で飼養されているブタ純粋種 3 品種 (デュロック種 1900 頭、ランドレース種 3010 頭、大ヨークシャー種 1193 頭) を用いた。検定期間中の日々の体重および飼料摂取量を各個体について測定し、測定記録から各個体の産肉形質および FCR を求めた。産肉形質は、ADG、背脂肪厚 (BFT)、ロース芯面積 (EMA)、一日平均飼料摂取量 (AFI) とした。得られた表現型値および血統情報を用いて、各形質の遺伝率を推定した。また、産肉形質と FCR との遺伝相関を推定した。遺伝率および遺伝相関は、ASREML v4.1 プログラム (Gilmour ら, 2015) を用いてアニマルモデル制限付き最尤法により推定した。

(2) (1) で用いたデュロック種を対象に、産肉形質および FCR の記録を有する 71 頭について、糞便サンプルから細菌 DNA を抽出し、NGS による 16S rRNA 解析を実施した。本解析では、V3-4 領域を NGS により配列決定した。得られた配列情報は、QIIME2 プログラム (Caporaso ら, 2010) を用いて分類解析を行い、SILVA v132 データベース (Yilmaz ら, 2014) により各分類群 (OTU) を特定した。また、各個体における腸内細菌叢の多様性を示す 2 つの多様性指数 (Shannon 指数および FaithPD) を求めた。そして、OTU 存在率上位 5 位と 2 つの多様性指数について、FCR との表型相関を求めた。

(3) 多様性の遺伝性を調査するために、デュロック種 400 頭の糞便サンプルを追加でサンプリングし、(2) と同様に糞便サンプルから細菌 DNA を抽出し、16S rRNA 解析を実施した。得られた配列情報を用いて分類解析を行い、多様性指数を求めた。この多様性指数の遺伝性を調査するために、(1) と同様に遺伝率の推定を行った。

### 4. 研究成果

(1) ブタ純粋種 3 品種 (D: デュロック種、L: ランドレース種、W: 大ヨークシャー種) を対象に、FCR の遺伝率を推定した結果、0.22 から 0.39 の中程度の推定値を示した。特に、デ

デュロック種では、FCR の遺伝率が 0.39 と最も高い推定値であった。また、産肉形質の遺伝率を推定した結果、0.25 から 0.65 の中程度の推定値を示した。(図 1)。次に、産肉形質と FCR との遺伝相関を推定した結果、特に ADG と FCR の遺伝相関が品種間で同じ傾向を示し、中程度の負の遺伝相関(-0.21 から -0.59) が推定された(図 1)。したがって、FCR は遺伝性を示し、FCR と ADG は負の遺伝的関係を持つことがどの品種においても共通していた。

(2) デュロック種について、OTU 存在率上位 5 位と FCR との表型相関を求めた結果、-0.19 から 0.20 の低い相関であった。次に、2 つの多様性指数と FCR との表型相関を求めた結果、Shannon 指数との表型相関が-0.22、FaithPD との表型相関が-0.36 と中程度であり、共に FCR と負の相関を示した。したがって、各個体の腸内細菌叢の多様性が高いほど飼料利用性は高くなることが示唆された。

(3)(2)の結果を踏まえ、特に腸内細菌叢の多様性指数に及ぼす遺伝性を調査するために、各指数の遺伝率を推定した結果、Shannon 指数では 0.37、FaithPD では 0.28 と中程度の遺伝率が推定された。したがって、腸内細菌叢の多様性は遺伝的な影響を受けることが示唆された。

以上の結果から、FCR の育種改良を行うときに、ADG の遺伝的関係を考慮に入れつつ、個体間の腸内細菌叢の違いを新たな情報として活用することで、より効果的な育種改良が可能となることが示唆された。また、腸内細菌叢の多様性は遺伝性を示し、FCR と負の関係を持つことから、OTU を個別で指標とせず腸内細菌叢全体の多様性を利用することで、FCR の効果的な育種改良が可能となることが示唆された。

#### < 引用文献 >

- Caporaso, J. G., Kuczynski, J., Stombaugh, J., Bittinger, K., Bushman, F. D., Costello, E. K., ... & Knight, R. (2010). QIIME allows analysis of high-throughput community sequencing data. *Nature methods*, 7(5), 335-336.
- Gilmour, A. R., Gogel, B. J., Cullis, B. R., Welham, S. J., & Thompson, R. (2015). ASReml User Guide Release 4.1 Structural Specification, VSN International Ltd, Hemel Hempstead, UK www.vsn.co.uk.
- Lu, D., Tiezzi, F., Schillebeeckx, C., McNulty, N. P., Schwab, C., Shull, C., & Maltecca, C. (2018). Host contributes to longitudinal diversity of fecal microbiota in swine selected for lean growth. *Microbiome*, 6(1), 1-15.
- Spor, A., Koren, O., & Ley, R. (2011). Unravelling the effects of the environment and host genotype on the gut microbiome. *Nature Reviews Microbiology*, 9(4), 279-290.
- Yilmaz, P., Parfrey, L. W., Yarza, P., Gerken, J., Priesse, E., Quast, C., ... & Glöckner, F. O. (2014). The SILVA and "all-species living tree project (LTP)" taxonomic frameworks. *Nucleic acids research*, 42(D1), D643-D648.

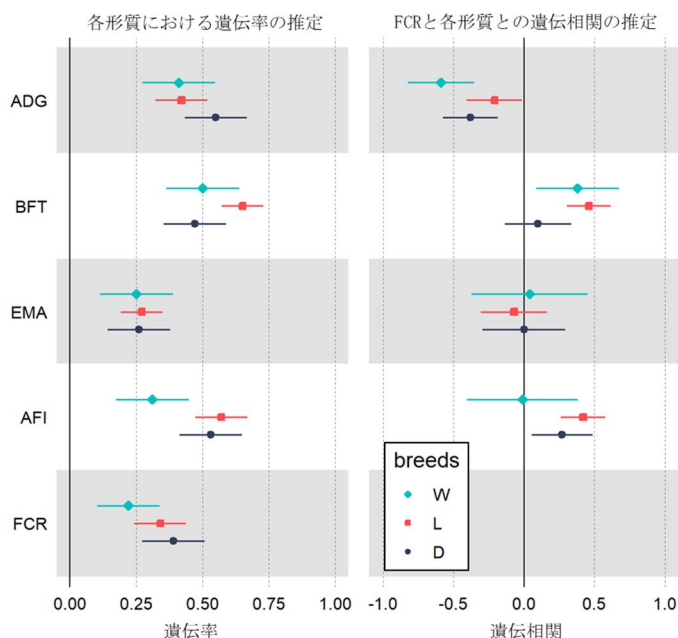


図1. 産肉形質およびFCRに関する遺伝的パラメーター

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Homma C., Hirose K., Ito T., Kamikawa M., Toma S., Nikaido S., Satoh M., Uemoto Y.	4. 巻 15
2. 論文標題 Estimation of genetic parameter for feed efficiency and resilience traits in three pig breeds	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Animal	6. 最初と最後の頁 100384 ~ 100384
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.animal.2021.100384	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 本間智尋・廣瀬健右・伊藤哲也・上川舞・東間千芽・二階堂聡・佐藤正寛・上本吉伸
2. 発表標題 ブタ3品種集団のレジリエンス形質における遺伝的パラメーターの推定
3. 学会等名 日本畜産学会第129回大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	廣瀬 健右  (HIROSE KENSUKE)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------