

平成 22 年 5 月 14 日現在

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2007～2009

課題番号：19380150

研究課題名（和文）牛の生産性を決定する成長ホルモン関連遺伝子多型の研究

研究課題名（英文）STUDY ON SNP OF GH GENES FAVORING BEEF PRODUCTION

研究代表者

加藤 和雄（KATO KAZUO）

東北大学・大学院農学研究科・教授

研究者番号：60091831

研究成果の概要（和文）：黒毛和種牛における産肉性や肉質などの生産性と GH 遺伝子多型との関連性を検討し、以下の結果を得た。①筋肉内脂肪蓄積に優れている黒毛和種牛は A、B および C 型遺伝子を有していたが、ホルスタイン種や短角種牛のような大型で泌乳量の大きな品種の牛は A か B 型遺伝子のみを有していた。②A 型遺伝子を持つ黒毛和種牛では枝肉重量、増体量、ロース芯面積、皮下脂肪圧、BMS が大きかった。一方、C 型遺伝子を持つ黒毛和種牛では、A 型遺伝子を持つ牛よりも枝肉重量は小さかったが、筋肉内のオレイン酸などの不飽和脂肪酸濃度が高く、飽和脂肪酸濃度は低かった。③（C 型ではなく）A 型遺伝子をもつ牛では、不飽和および長鎖脂肪酸生成に関与する酵素である SCD や FASN 遺伝子のメッセンジャーRNA 発現とより強い相関性を示した。④下垂体からの GH 分泌は C 型で最も小さかった。⑤黒毛和種牛の GH 遺伝子多型の効果は、雄よりも雌で大きかった。

研究成果の概要（英文）：We investigated the relationship between GH gene SNP and beef production in Japanese Black cattle. ①C-type allele was for fat production in high-fat meat although A-type allele was profitable for milk production. ②A-type allele was profitable for carcass weight, dairy gain, BMS and so on, while C-type allele was profitable for unsaturated fatty acid production in meat. ③A-type allele showed a significant relationship with greater gene expression of SCD and FASN, while C-type allele showed that with lower SCD expression. ④GHRH-induced GH release in C-type animals was smallest among all types. ⑤The effects on meet production was greater for heifers than for bulls.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	6,200,000	1,860,000	8,060,000
2008 年度	3,500,000	1,050,000	4,550,000
2009 年度	4,200,000	1,260,000	5,460,000
年度			
年度			
総計	13,900,000	4,170,000	18,070,000

研究分野：農 学

科研費の分科・細目：畜産学・獣医学 畜産学・草地学

キーワード：GH、遺伝子多型、黒毛和種牛、脂肪酸、枝肉成績

1. 研究開始当初の背景

我が国における黒毛和種牛の生産は、高脂肪含量の産肉性が期待されているが、世界的には低脂肪肉の消費が圧倒的に多く、したがって両方の生産性向上を見据えた技術開発が期待される。申請者らは黒毛和種牛の成長や牛肉の脂肪酸組成を決定する因子として、GH (成長ホルモン) 遺伝子多型が重要であることを発見している。しかしながら、その機構は依然として不明であり、将来の新規な技術開発に向けて、遺伝子多型の影響に関する基礎的データを解析する必要がある。

2. 研究の目的

研究の最終目的は、GH 遺伝子や若齢期の GH 分泌能から、30 ヶ月齢時の食肉の生産性や肉質を推測する革新的な技術を確認することである。

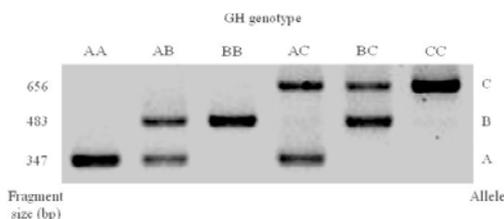
試験期間中の目的は以下の通りである。

- (1) 牛の品種間差、GH および GHR 遺伝子多型解析と産肉・肉質成績との相関を解析する。品種として、ホルスタイン種、日本短角種、黒毛和種牛の 3 種類の GH 遺伝子多型との関連性で解析する。
- (2) ソマトトロピン軸機能と遺伝子多型解析を行う。GHRH を頸静脈内に投与し、経時的に採血して、内分泌や代謝産物濃度と遺伝子多型との相関性を解析する。
- (3) GH 遺伝子多型と脂肪酸合成関連酵素遺伝子発現を分子生物学的に解析する。

3. 研究の方法および研究成果

(1) GH および GHR の遺伝子多型解析

今までの解析法を改良し、127 および 172 番目アミノ酸をコードする遺伝子多型 6 種類の解析法を確認した。

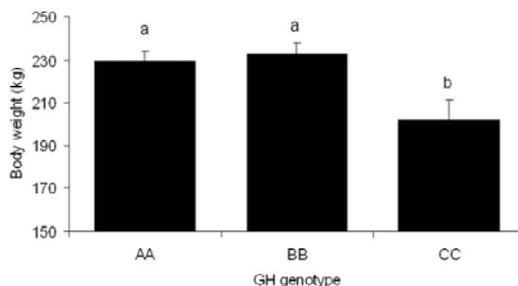
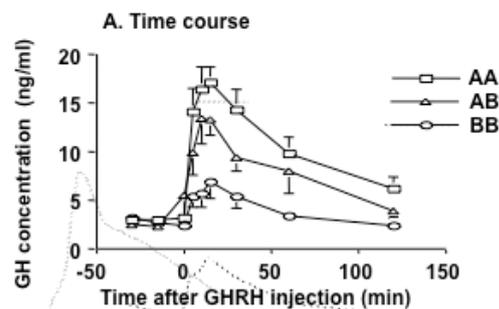


ホルスタイン種牛 (35 頭)、日本短角種牛 (27 頭)、黒毛和種牛 (135 頭) の血液 (白血球) もしくは脂肪組織からゲノム DNA を抽出し、ASM-PCR を用いて GH 遺伝子多

型を比較した。その結果、ホルスタイン種牛と日本短角種牛では A および B 型の対立遺伝子のみが確認された。一方、黒毛和種牛では、A、B および C 型の 3 種類の対立遺伝子が見出され、合計 6 種類の遺伝子型 (AA、AB、BB、AC、BC、CC 型) が確認された。この結果は、搾乳を目的とした GH 遺伝子には A および B 型が適していること、一方、脂肪蓄積を目的とした場合には C 型遺伝子や関連要因が関係していること、を示唆している。

(2) 血液中 GH と IGF-I 濃度

10 ヶ月齢時の黒毛雄仔牛の血液中 GH の基礎濃度および GHRH 刺激時の GH 分泌能は AA、AB、BB 型の順であり、体重と平行していた。この特徴は、雌動物で AA、BB および CC 型を比較しても同様であった。また、IGF-I 濃度は、GH 濃度と平行していた。この結果は、GH 分泌能が体重と密接に関連していることを示唆している。



(3) GH 遺伝子多型と生産性の関連性

黒毛和種牛では、ロース芯面積が AA 型で大きく、ロースの脂肪酸組成は C 型で増大することが認められた。この傾向は、雌牛で顕著であった。

(4) 宮城県と沖縄県におけるGHおよび脂肪酸合成関連酵素多型の分布

宮城県と沖縄県の黒毛和種牛の GH 遺伝子多型を比較した。その結果、両県の分布は類似していた。

脂肪酸合成酵素 (FASN) や不飽和化酵素 (SCD) 遺伝子多型についても解析に成功した。FASN に関しては、宮城県では WW、WR、RR 型は 38、39、23 % であり、沖縄県の RR 型は 8 % であり、宮城県でより大きかった。この結果は、宮城県の黒毛和種牛の脂肪蓄積能が大きいことを示唆している。一方、SCD 遺伝子分布に関しては、AA、VA、VV 型の比率に差は認められなかった。

FASN	性		SCD	性	
	雄	雌		雄	雌
WW	130	28	VV	24	16
WR	137	46	VA	158	39
RR	31	10	AA	116	29
計	298	84	計	298	84

(5) GH多型と枝肉成績との関連性

A 型を持つ黒毛和牛の枝肉重量、増体量、ロース芯面積、皮下脂肪圧、BMS は大きく、この効果の一部は、B 型でも確認された。一方、C 型遺伝子を持つ黒毛和牛の 10 ヶ月齢時の体重は、他のホモ型の動物より有意に小さかった。

(6) GH多型と筋肉内脂肪酸組成との関連性

一方、C 型の黒毛和牛では、オレイン酸濃度、一価の不飽和脂肪酸濃度、総不飽和脂肪酸濃度が有意に大きかった。この特徴は、雌で顕著であった。

Traits	Steer		Heifer		Steer		Heifer		Steer		Heifer	
	A	Non A	A	Non A	B	Non B	B	Non B	C	Non C	C	Non C
CS-E0	7.14	7.02	7.97	7.83	7.17	7.10	7.75	7.65**	7.88	7.14	7.85	7.77
CS-E9	23.89	23.35	21.45	23.28	23.73	23.51	23.99	23.74**	23.73	23.50	23.10	23.02**
CS-E9	12.03	13.98	12.35	12.41	12.95	13.00	12.00	12.12	12.94	13.77	11.42	12.35
CS-E1	3.72	3.43	3.64	4.02	3.61	3.55	3.41	4.25	3.07	3.46	3.95	3.71
CS-E1	55.11	54.87	58.24	55.64	55.10	54.81	55.01*	54.88	55.25	54.74	55.14**	54.74
CS-E2	2.45	2.34	2.33	2.35	2.42	2.38	2.33	2.45	2.42	2.37	2.35	2.33
SPA	95.71	93.35	95.35	91.79	95.80	93.77	95.36	95.67	95.85	93.41	95.56	93.73*
MUFA	58.94	58.41	61.80	58.86	58.79	58.38	61.41	58.14	58.91	58.77	61.09**	58.68
MUFA	61.29	60.65	64.22	62.01	61.20	60.73	64.64	61.58	61.35	60.59	65.48**	60.79
MUFA/SFA	1.53	1.51	1.70	1.59	1.53	1.51	1.79*	1.50	1.54	1.50	1.84**	1.51
USFA/SFA	1.59	1.57	1.82	1.65	1.59	1.57	1.85	1.63	1.60	1.56	1.90**	1.57
MP (°C)	77.88	77.65	76.72	81.47	76.71	81.88	75.70	81.74*	76.71	81.87	75.38	81.86**

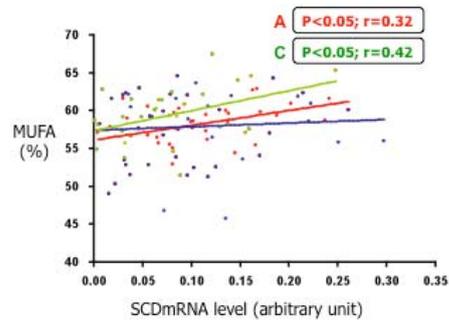
(7) GH多型と血液中GH、IGF-I、インスリン濃度の関連性

ン濃度の関連性

10ヶ月齢時の黒毛雌仔牛の血液中GH基礎濃度およびGHRH刺激GH分泌能をAA、BB、CC型で比較した。GHRH刺激時のGH分泌能は、AA型で最も大きく、CC型が最も低かった。この傾向は、基礎インスリン濃度にも認められた。IGF-I濃度には明確な差は認められなかった。

(8) GH多型と脂肪酸合成関連遺伝子発現

筋肉内SREBP-1発現はCC型が最も低かった。SREBP-1発現はSCD (不飽和化酵素) やFASN (脂肪酸合成酵素) 発現と有意な相関が認められた。A遺伝子を持つ動物では、SCDとFASN発現は血中GH濃度と負の相関が認められた。AおよびC遺伝子を持つ動物の不飽和脂肪酸濃度は、SCD遺伝子発現と正の相関が認められた。



以上の結果から、A 型遺伝子は SCD や FASN 発現と強い相関性をもつこと、C 型遺伝子は A 型遺伝子と同様に SCD や FASN 発現と強い相関性をもつが SCD 遺伝子発現は低いこと、SCD 遺伝子発現は脂肪酸の不飽和化と強い相関性を示すこと、などが示された。

以上の研究結果をまとめると以下のよう

- 黒毛和種牛の GH 遺伝子多型は、ホルスタイン種や短角種よりも多い。
- A 型遺伝子は、体格の大きさ、泌乳および脂肪蓄積に優位な特徴を示す。
- C 型遺伝子は、肉の旨味に関与するとされているオレイン酸や不飽和脂肪酸蓄積に優位な特徴を示す。
- A および C 型遺伝子は、10 ヶ月齢時の体重の違いに反映され、この相違は下垂体からの GHRH 刺激時の GH 分泌能および肝臓での IGF-I 生産能に依存している。
- GH 分泌能や分子構造の違いは、脂肪酸不飽和化酵素 (SCD) の発現に影響するために、脂肪酸組成が変化すると考えられる。

4. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計4件)

- (1) アルディヤンティ アストリッド、平山琢二、阿部剛、庄司則章、小林栄治、千石幸一、鈴木啓一、盧尚建、加藤和雄 (2009) 黒毛和牛における枝肉形質、脂肪酸組成、内分泌機能および脂肪合成酵素に関する遺伝子発現に及ぼすGH遺伝子多型の影響。「栄養生理研究会報」53(2):11-18.査読有
- (2) Ardiyanti, A., Abe, F., Kobashikawa, H., Hirayama, T., Sugino, T., Suzuki, K. and Katoh, K. (2009) Plasma hormone and metabolite concentrations involved in the somatotrophic axis of Japanese Black heifers in association with growth hormone gene polymorphism. *Domestic Animal Endocrinology* 37: 243 – 249.査読有
- (3) Astrid Ardiyanti, A., Oki, Y., Suda, Y., Suzuki, K., Chikuni, K., Obara, Y. and Katoh, K. (2009) Effects of GH gene polymorphism and sex on carcass traits and fatty acid compositions in Japanese Black cattle. *Animal Science Journal* 80: 22 - 29.査読有
- (4) Katoh, K., Kouno, S., Okazaki, A., Suzuki, K. and Obara Y. (2008) Interaction of GH polymorphism with body weight and endocrine functions in Japanese black calves. *Domestic Animal Endocrinology* 34 : 25-30. 査読有

[学会発表] (計8件)

- (1) 庄司則章、阿部剛、長谷部浩行、爲岡奈々恵、Astrid Ardiyanti、小林栄治、加藤和雄 (2010. 3. 29) 黒毛和種肥育牛における脂肪酸関連遺伝子FASN・SCD・SREBP1の発現量と血液成分との関連。日本畜産学会第112回大会(東京)
- (2) 杉田春奈、Astrid Ardiyanti、横田祥子、爲岡奈々恵、阿部剛、庄司則章、小林栄治、鈴木啓一、盧尚建、加藤和雄 (2010.3.29) 黒毛和種肥育牛の枝肉成績・筋肉内脂肪酸組成とFASN・SCD遺伝子多型との関連。日本畜産学会第112回大会(東京)
- (3) 庄司則章、阿部剛、長谷部浩行、爲岡奈々恵、Astrid Ardiyanti、小林栄治、加藤和雄 (2009.9.29) 黒毛和種肥育牛における脂

肪酸関連遺伝子FASN・SCD・SREBP1の発現量と血液成分との関連。日本畜産学会第111回大会(那覇)

- (4) 爲岡奈々恵、長谷部浩行、阿部剛、Astrid Ardiyanti、加藤和雄、小林栄治、庄司則章 (2009. 9. 29) 黒毛和種肥育牛におけるSCD、FASN、SREBP-1の発現量と不飽和度およびオレイン酸含量との関係。日本畜産学会第111回大会(那覇)
- (5) Astrid Ardiyanti、爲岡奈々恵、阿部剛、庄司則章、小林栄治、鈴木啓一、加藤和雄 (2009. 9. 29) 雌の黒毛和種牛における血中ホルモン濃度および脂肪酸合成関連遺伝子発現量に及ぼす成長ホルモン遺伝子多型の影響。日本畜産学会第111回大会(那覇)
- (6) 杉本顕史、Astrid Ardiyanti、小岩幸太、佐藤勝祥、小橋川寛、平山琢二、加藤和雄 (2009. 9. 29) 黒毛和種牛去勢雄におけるGH、SCD、FASN遺伝子多型とホルモン濃度の関係。日本畜産学会第111回大会(那覇)
- (7) Astrid, A., Abe, T., Shoji, N., Nakajima, H., Kobayashi, E., Suzuki, K. and Katoh, K. (2009.8.24) Preliminary study on lipogenic genes expression in diaphragm tissues of Japanese black heifers in association with GH gene polymorphism. 60st EAAP (Barcelona).
- (8) Astrid, A., Hirayama, T., Suda, Y., Suzuki, K., Chikuni, K., Obara, Y. and Katoh, K., (2008.8.25) Effects of GH gene polymorphism on carcass traits and hormone levels in Japanese black cattle. 59st EAAP (Lithuania) 22.

[図書] (計2件)

- (1) 加藤和雄・北川均、畜産出版社、「子牛の科学」、2009、166-171
- (2) 加藤和雄、農文協、最新農業技術「畜産1」、2008、213

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計0件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.agri.tohoku.ac.jp/agri-field/007.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

加藤 和雄 (KATO KAZUO)
東北大学・大学院農学研究科・教授
研究者番号：60091831

(2) 研究分担者

盧 尚建 (ROH SANG-GUN)
東北大学・大学院農学研究科・准教授
研究者番号：90322130

(3) 連携研究者

鈴木 啓一 (SUZUKI KEIICHI)
東北大学・大学院農学研究科・教授
研究者番号：10344706