

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 5 月 23 日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20H03134

研究課題名（和文）肉用牛における肥育状態の生体評価法の開発と産肉制御の分子機構の解明

研究課題名（英文）Development of a biological evaluation method for fattening status in beef cattle and elucidation of the molecular mechanisms controlling meat production

研究代表者

松本 和也（Matsumoto, Kazuya）

近畿大学・生物理工学部・教授

研究者番号：20298938

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 9,900,000円

研究成果の概要（和文）：黒毛和種肥育牛の血清サンプルを供試して、定量プロテオミクスSWATH法によりタンパク質135種類を定量し、牛の産肉形質を生体評価する予測モデルを構築した。具体的には、枝肉成績（枝肉重量・ロース芯面積・バラの厚さ・皮下脂肪の厚さ・歩留基準値・脂肪交雑・オレイン酸濃度）を目的変数とした重回帰分析にて予測モデルを構築し、データ前処理（欠損値補完）による予測精度向上を実施した。また、構築された生体評価予測モデル中の血清バイオマーカータンパク質の生理学的機能を、IPA解析によって推測し、飼養管理技術への応用について検討し、枝肉重量やBMSナンバーの向上に関連していると考えられる因子が複数発見された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

研究代表者を中心とする研究グループでは、畜産業界の悩みの一つである「肉質は牛を出荷しないと分からない」の解決を目指して、採血検体を用いて肉用牛を生体のまま分子レベルで把握して個々の肉用牛の産肉形質を出荷前kに生体予測診断できる、リキッド・バイオプシー生体予測診断サービス技術“AIビーフ（商標登録）”（（独）農畜産業振興機構「畜産の情報」2023年10月号）を開発してきた。本研究課題の成果は、その予測技術の精度向上と、予測に使用するバイオマーカータンパク質群の関係性に科学的根拠を示す内容であり、旧態依然とした畜産業界のデジタル化に寄与し、持続可能な畜産の創出に貢献するものと判断される。

研究成果の概要（英文）：Using serum samples from Japanese Black cattle, we performed data analysis using quantitative 135 serum proteins data by SWATH-MS method. We have improved a predictive model for in vivo evaluation of meat production traits of cattle. The prediction model was constructed using carcass and meat quality traits (carcass weight, rib eye area, rib thickness, subcutaneous fat thickness, yield estimate, beef marbling standard, and oleic acid concentration) as objective variables. We performed regression analysis to build a prediction model, and also improved prediction accuracy through data preprocessing (missing value completion). The physiological functions of the features (explanatory variables) (identified serum biomarker proteins) in the built prediction model are estimated by bioinformatics analysis using IPA software. We constructed a growth simulation model for meat production traits during the fattening period and considered its application to feeding management technology.

研究分野：動物生産学

キーワード：バイオマーカータンパク質 枝肉形質 機械学習 肉用牛 生体評価 産肉形質 プロテオミクス

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

肉用牛生産において、その肉質や肉量は価格と直結する要素であるにも関わらず、出荷・と畜されるまで判明しない状況が長年継続してきた。その畜産業界の悩みの一つである「肉質は牛を出荷しないと分からない」の解決を目指して、採血検体を用いて肉用牛を生体のまま分子レベルで把握して個々の肉用牛の産肉形質を出荷前に生体予測診断できる、リキッド・バイオプシー生体予測診断サービス技術“AIビーフ(商標登録)”((独)農畜産業振興機構「畜産の情報」2023年10月号)の開発を進めてきた。本研究では、肉用牛の肥育期間中に経時的に採取した血清を対象とした定量プロテオミクス SWATH 解析情報に基づく肉用牛の産肉形質の発育状態や肥育状態を生体評価するシステムの開発と、その結果得られる血清バイオマーカータンパク質の情報を基盤とした産肉制御の分子機構の統合的理解を目指す。本研究の成果は、これまでその詳細が不明であった肥育期間中の肉用牛における産肉形質の発育に関与する分子機構の解明に資する新しい知見の獲得が期待される。

### 2. 研究の目的

本研究は、我々が世界に先駆けて実施している「血清中バイオマーカータンパク質の動態と種類に関する情報から、肉用牛の肥育状態を肥育期間中に生体評価するシステム」開発研究の知見を基盤にした畜産学と情報科学との異分野融合研究によって、肉用牛の産肉形質を生体評価するシステムの開発と、その結果得られる血清バイオマーカータンパク質の情報に基づく産肉制御の分子機構の統合的理解を目的とするものである。成果として、超音波肉質診断手法より肥育の早期の段階で血清バイオマーカータンパク質を指標として肥育状態を生体評価する方法が実装されたならば、生産農家は血清バイオマーカータンパク質を指標として肉用牛の産肉能力を生体評価することで個別の肥育管理とその産肉制御が可能となる。その結果、肥育状態に応じた適切な飼養管理の改善や地域毎に特色ある多様なブランド肉用牛生産を持続可能な産業に発展することに貢献する。

### 3. 研究の方法

#### 1) 黒毛和種肥育牛(去勢)の産肉形質を生体評価する予測モデルの構築:

(1) 肥育期間中の経時的な血清タンパク質情報の獲得: 肉用牛の生後9ヶ月から28ヶ月齢の間で採材した血清サンプルを供試して、既に確立した定量プロテオミクス SWATH 法による血清タンパク質135種類の多項目同時定量解析を行ない、定量情報と経時的な動態情報を獲得する。

(2) 説明変数の作成: 肉用牛の枝肉成績(枝肉重量・ロース芯面積・バラの厚さ・皮下脂肪の厚さ・歩留基準値・脂肪交雑・脂肪組織のオレイン酸濃度)を目的変数として、個体のゲノム育種値・個体の肥育期間中の血清タンパク質の定量データ及び動態を説明変数として、欠損値の扱い・標準化・非線形変換・カテゴリ変数の変換(one-hot encoding など)・変数の相互作用の表現などを行うことで下記の3つの予測モデルにそれぞれ合った説明変数の作成を行う。

(3) 予測モデルの構築: 枝肉成績(枝肉重量・ロース芯面積・バラの厚さ・皮下脂肪の厚さ・歩留基準値・脂肪交雑・脂肪組織のオレイン酸濃度)の数値を予測する回帰タスクを行う。そこで、説明変数を入力データとして予測値を出力する予測モデルとして、GBDT・ニューラルネット・線形モデルの3つのモデルを適宜使用する。なお、本研究では回帰タスクの評価指標として、RMSE 及び MAE を使うことで、モデル性能や予測値の精度を測る。

#### 2) 肥育期間中の産肉形質の発育シミュレーションモデルの構築

(1) 血清バイオマーカータンパク質の生理学的機能解析: 上記1)で構築された生体評価予測モデルで予測精度の高いモデル中の説明変数は、肥育期間中の特定時期における血清バイオマーカータンパク質となる。同定された血清バイオマーカータンパク質の生理学的機能を、公共データベースを用いたバイオインフォマティクス解析ならびに培養細胞における実験的解析によって推測する。

(2) 発育シミュレーションモデルの構築: 上記の研究から得られた血清バイオマーカータンパク質の推定される生理学的機能情報とその動態と、及び血清生化学値の動態を大量入力データとして、AIを用いて肥育期間中の産肉形質の発育シミュレーションモデルを構築する。この産肉形質の発育シミュレーションモデルを用いて、遺伝的要因と環境要因の和である表現型の産肉制御の分子機構の統合的理解を目指す。

### 4. 研究成果

#### 1) 黒毛和種肥育牛(去勢)の産肉形質を生体評価する予測モデルの構築:

(1) 肥育期間中の経時的な血清タンパク質情報の獲得: 肉用牛の生後9ヶ月から28ヶ月齢の間で採材した血清サンプルを供試して、既に確立した定量プロテオミクス SWATH 法による血清タンパク質135種類の多項目同時定量解析を行ない、定量情報と経時的な動態情報を獲得した。

(2) 説明変数の作成: 肉用牛の枝肉成績(枝肉重量・ロース芯面積・バラの厚さ・皮下脂肪の厚さ・歩留基準値・脂肪交雑・脂肪組織のオレイン酸濃度)を目的変数として、個体の肥育期間

中の血清タンパク質の定量データ及び動態を説明変数として、欠損値の扱い・標準化・非線形変換・カテゴリ変数の変換（one-hot encoding など）・変数の相互作用の表現などを行なうことで予測モデルに最適な説明変数を検討し、特徴料を作成した。

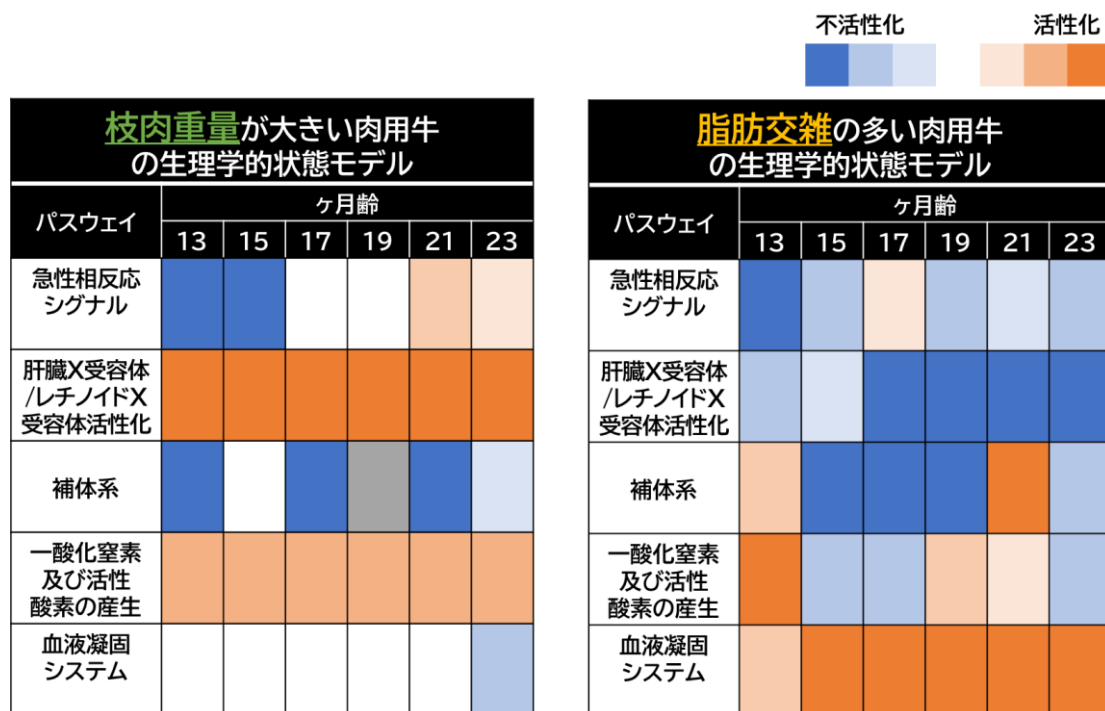
(3) 予測モデルの構築：枝肉成績（枝肉重量・ロース芯面積・バラの厚さ・皮下脂肪の厚さ・歩留基準値・脂肪交雑・脂肪組織のオレイン酸濃度）の数値を予測する重回帰分析を実施した。また、説明変数を入力データとして予測値を出力する予測モデルとして、GBDT・ニューラルネットを適宜使用したモデルを作成した（研究分担者：根本担当）。なお、本研究では回帰タスクの評価指標として、RMSE 及び MAE を使うことで、モデル性能や予測値の精度を評価した。さらに、質量分析測定データの質を担保するために、複数回測定したデータの平均をタンパク質定量値として採用しているが、その過程で再現性の評価として 1.5 倍以上の差が見られた場合に値を欠損値とする対応を取っている。その欠損値があることにより、予測精度が低下する危険性を鑑み、機械学習の学習データにおいて欠損値を補間することとした。欠損値の補間方法としては、0 や平均値を入力する手法がよく知られているが、我々の研究では新しい試みとして、元のデータの分散を損なわない手法を用いて欠損値を埋める方法を採用し、予測精度が向上することを確認した。

## 2) 肥育期間中の産肉形質の発育シミュレーションモデルの構築

(1) 血清バイオマーカータンパク質の生理学的機能解析：上記1) で構築された生体評価予測モデルで予測精度の高いモデル中の説明変数は、肥育期間中の特定時期における血清バイオマーカータンパク質と同定した。同定された血清バイオマーカータンパク質の生理学的機能を、公共データベースを用いたバイオインフォマティクス解析によって予測した。具体的には、最終的な BMS ナンバーの高い群や枝肉重量の大きい群において、肥育期間中に活性化（あるいは不活性化）しているパスウェイを抽出し、どの月齢でどのパスウェイが活性化（不活性化）しているかを時系列データとして示して、各筋肉の発達・成長時期と照合した。

(2) 発育シミュレーションモデルの構築：上記の研究から得られた血清バイオマーカータンパク質の推定される生理学的機能情報とその動態と、及び血清生化学値の動態を大量入力データとして、AI を用いて肥育期間中の枝肉重量と BMS ナンバーの発育シミュレーションモデルを構築した。(図1)

図1. パスウェイ解析による産肉形質の発育シミュレーションモデル



現在、この産肉形質の発育シミュレーションモデルを用いて、遺伝的要因と環境要因の和である表現型の産肉制御の分子機構の統合的理解を進めており、各パスウェイの構成因子の機能の内、酵素に着目した詳細解析を実施するとともに生化学・分子生物学的実験と産肉形質の人為的制御への挑戦を計画している。

以上

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 松橋 珠子・池上 春香・村瀬 華梨・大羽 真理・加藤 博己・松本 和也
2. 発表標題 通常肥育牛と早期肥育牛における血清タンパク質測定値の比較
3. 学会等名 関西畜産学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 肉用牛のリキッド・バイオプシー生体予測診断技術“AI ビーフ”に関するアンケート調査
2. 発表標題 池上春香・多湖栄美・古河希・松橋珠子・宮本圭・加藤博己・松本和也
3. 学会等名 関西畜産学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 池上春香・長野晟大・松橋珠子・永井宏平・宮本圭・加藤博己・松本和也
2. 発表標題 血清中タンパク質を用いた肉用牛産肉形質の生体肥育診断システムが肥育農家経営に及ぼす影響の検討
3. 学会等名 関西畜産学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松橋珠子・池上春香・東口奈那美・村瀬華梨・大羽真理・渡邊智・加藤博己・永井宏平・吉廣卓哉・松本和也
2. 発表標題 肥育期間中の血清タンパク質情報を用いた黒毛和種去勢牛の枝肉格付成績予測の試み
3. 学会等名 関西畜産学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松橋珠子・池上春香・笠原喜斗・東口奈那美・吉廣卓哉・村瀬華梨・杉本智明・大羽真理・高取等・渡邊智・加藤博己・永井宏平・宮本圭・松本和也
2. 発表標題 肥育期間中の血清タンパク質情報を用いた黒毛和種去勢牛の枝肉形質予測モデル式構築の試み
3. 学会等名 第70回関西畜産学会京都大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

ISSN 2436-9578 独立行政法人農畜産業振興機構(alic)の発行する畜産の情報 2023年10月号 P.69-75に依頼原稿として「リキッド・バイオプシー生体予測診断技術 "AIビーフ" の事業化」が掲載されました。

#### 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
研究分担者	根本 充貴  (Nemoto Mitsutaka)  (10451808)	近畿大学・生物理工学部・講師   (34419)	
研究分担者	松橋 珠子  (Matsuhashi Tamako)  (60504355)	近畿大学・先端技術総合研究所・講師   (34419)	

#### 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
---------	---------