

抵抗性・感受性牛の識別による革新的地方病性牛白血病制圧戦略

試験研究計画名：牛白血病ウイルス抵抗性・感受性牛の識別による革新的地方病性牛白血病制圧戦略の実証研究

地域戦略名：埼玉県：“地方病性牛白血病” 清浄プロジェクト
 千葉県：牛白血病ウイルス抵抗性牛を活用した地方病性牛白血病の感染率低下計画
 群馬県：経済的負担の少ない地方病性牛白血病の清浄化プログラムの確立
 栃木県：牛白血病感染率低下プログラムの確立とその普及による生乳及び牛肉生産工場戦略

研究代表機関名：(研) 理化学研究所

地域の競争力強化に向けた技術体系開発のねらい：

牛白血病ウイルス (BLV) は全世界に蔓延し続けており、甚大な経済的被害を与えています。現在、BLV の感染による地方病性牛白血病 (EBL) に対する有効な予防法および治療法がありません。そのため、BLV 清浄化技術の確立が急務です。近年、ウシ主要組織適合抗原 (BoLA) は疾患感受性の個体差をもたらし、BoLA-DRB3 アレルは BLV の血中ウイルス遺伝子量 (PVL) と相関していることが知られています。

これまでの牛白血病清浄化対策に疾患感受性の個体差という新たな視点を加え、抵抗性牛を生物学的な防壁として感染牛と非感染牛の中間に配置することによる新規陽転の阻止と感受性牛の優先的な更新により、感染牛と非感染牛を混合飼育しながらでも BLV 陽転率を最大限に抑制可能なより広範な農家で実施できる革新的 BLV 清浄化対策の効果を立証し、全国の各農場の乳牛の飼育環境に最適化した清浄化マニュアルを策定します (図 1)。そのため、抵抗性牛の感染を防ぐ効能と感受性牛の淘汰の科学的根拠を証明します (図 2)。また、論文投稿、学会発表、シンポジウム、講習会等を通じて本清浄化対策の普及に貢献するとともに、BLV 遺伝子量検査法および BoLA-DRB3 遺伝子アレルタイピング法の両法について、理研から民間会社への技術移転を行い、本清浄化対策の全国への普及のために受託サービスの展開を図ります。

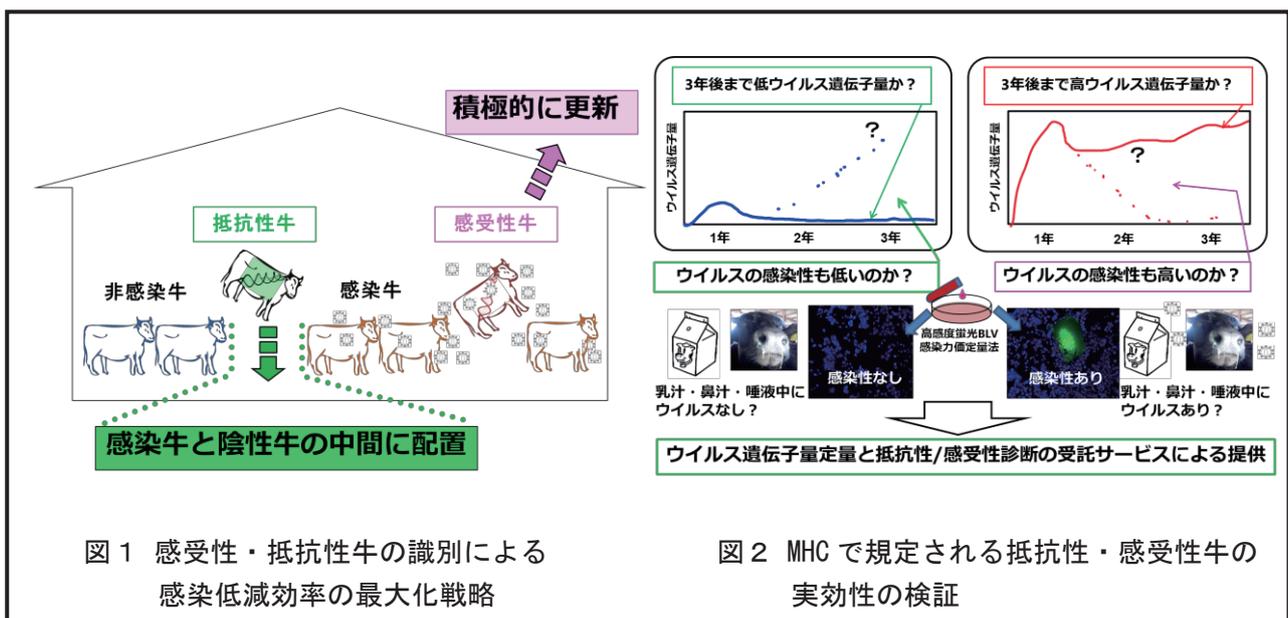


図 1 感受性・抵抗性牛の識別による感染低減効率の最大化戦略

図 2 MHC で規定される抵抗性・感受性牛の実効性の検証

注：家畜伝染病予防法施行規則の改正により、2020年7月から牛白血病は牛伝染性リンパ腫に名称が変更されました。

技術体系の紹介：

1. 抵抗性牛・感受性牛を識別し、生物的防壁を考慮した配置による地方病性牛白血病制圧戦略

革新的地方病性牛白血病制圧戦略として、これまでの牛白血病対策に疾患感受性の個体差という新たな視点を加え、農家の全頭検査により、血中PVLを低く制御する抵抗性およびそれを高く維持する感受性牛を識別し、抵抗性を生物学的防壁として感染牛と非感染牛の間に配置することにより新規陽転を防止すること（図3 (a, b)）、および感受性牛を優先的に更新することができました（表1）。

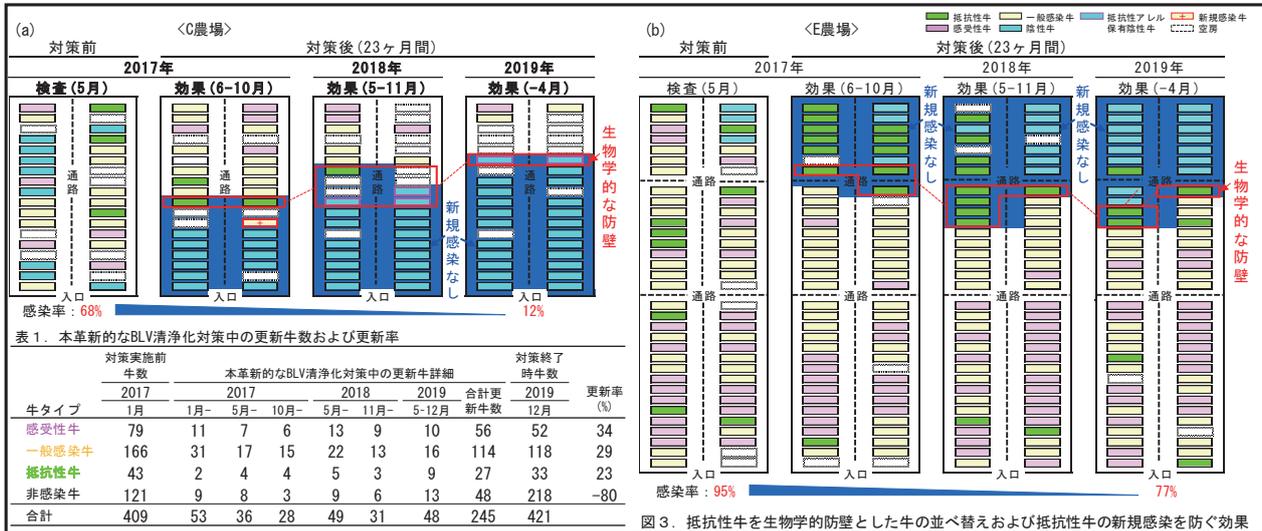
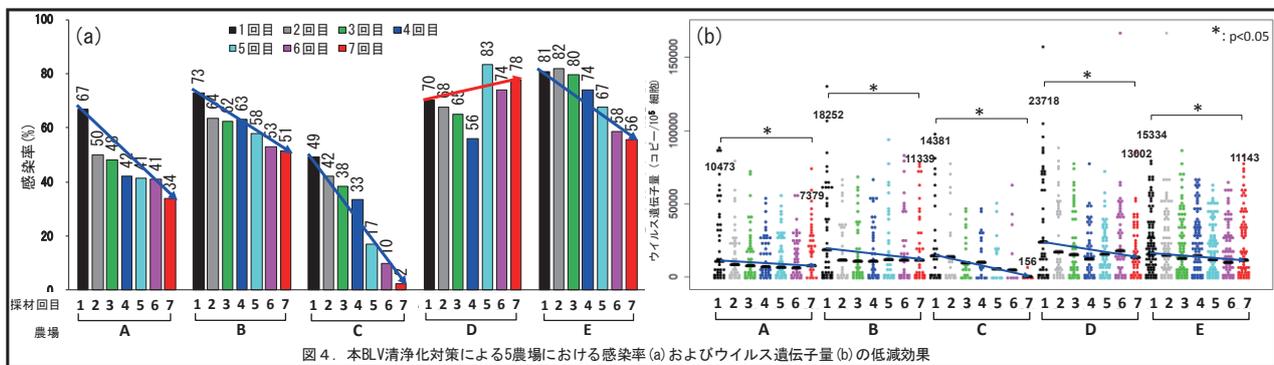


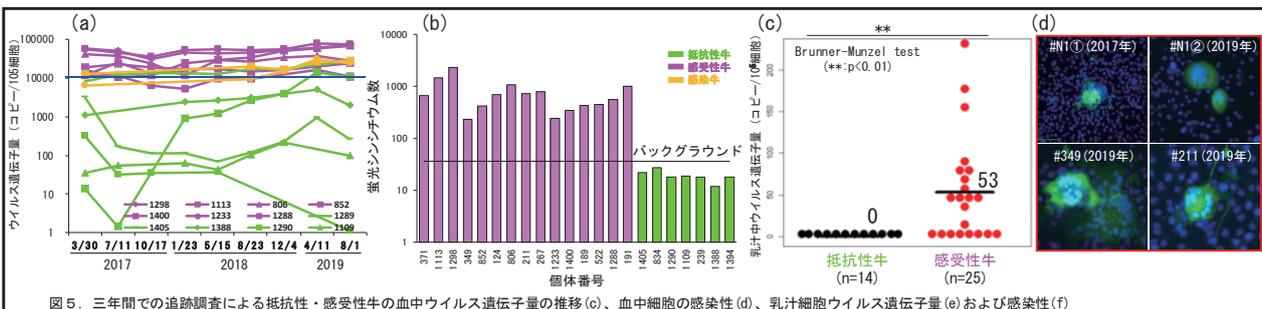
図3. 抵抗性牛を生物学的防壁とした牛の並べ替えおよび抵抗性牛の新規感染を防ぐ効果

また、上記1. の対策により、5農場中で4農場の感染率（図4 (a)）および全ての農場における平均PVL（図4 (b)）を著しく低下させることができました。一部農場において清浄化の目処も立っており、感染牛と非感染牛を同舎内で飼育しながらでもBLV陽転率を最大限に抑制可能なより広範な農家で実施できる革新的BLV清浄化対策を立証しました（表1、図4）。



2. 抵抗性・感受性牛の特性分析

抵抗性・感受性牛の血液、乳汁、鼻汁および唾液中のPVLについて三年間の追跡調査と血液、乳汁細胞の感染性を評価しました（図5）。感受性牛では血中PVLが高く維持され（a）、血液と乳汁中細胞はBLV感染による蛍光シンチウムが形成され易く（b、d）、乳汁細胞におけるPVLが高い（c）ことが明らかになりました。以上より、抵抗性牛の効能と感受性牛の淘汰の科学的根拠を証明することができました。



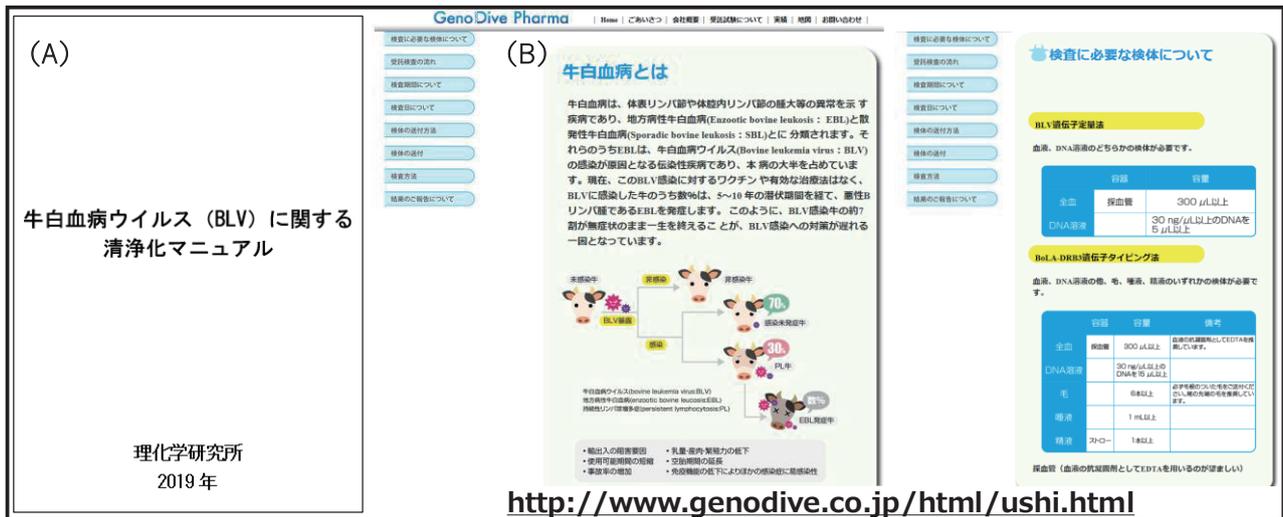


図5 三年間の実証試験により策定した牛白血病ウイルス (BLV) に関する清浄化マニュアルの表紙 (A) および受託サービスの開始とホームページの開設 (B)

3. BLV 清浄化マニュアルの策定と普及に必要な技術の基盤整備

三年間の実証試験を通じて、抵抗性牛を生物学的な防壁として活用すると同時に感受性牛を中心的に淘汰する戦略の有効性を立証しました。実証試験から得られた成果および問題点等を整理し、各農場の飼育環境に最適化した「牛白血病ウイルス (BLV) に関する清浄化マニュアル」を策定しました。また、BLV 遺伝子量検査法および BoLA-DRB3 遺伝子アレルタイピング法の両法について、理化学研究所からジェノダイブファーマ (株) へ技術移転が完了し、受託サービスを開始しており、本 BLV 清浄化プログラムを全国の農場へ普及させることで、一日でも早い BLV の清浄化を目指します (図 5)。

技術体系の経済性は：

経営改善効果

従来の対策に疾患感受性の個体差という新たな視点を加味した本技術の導入により、BLV の清浄化が加速し、下記の経済的利益が推定されました。その他に、蓄主からの聞き取り調査により飼養管理の効率化、受胎率の上昇や乳房炎など他の病気が発症し難くなる傾向が明らかになりました。受託サービスの開始により、農家が公的機関に頼らずに、独自かつ自由に検査できる体制が整い、さらに、抵抗性と感受性アレルの識別により、BLV 陰性牛に対しても適切な配置が可能となりました。本清浄化対策を全国の農場へ普及させることは、日本における BLV の清浄化を一刻も早く達成するために必要です。

経済的な波及効果

本技術の導入により、実施 5 農場のうち、4 農場において、感染牛数が減少し、非感染牛が増加し、5 農場における乳量による純収入は 3 年間で約 584 万円、全国の繋ぎ飼い農場に普及すれば約 128 億円に上る増加が推定されました (表 2)。また、実施 5 農場において、空胎期間の延長による経済的損失につながる高 PVL を示す個体が激減し、その結果、3 年間で約 691 万円、対策を実施した 4 県の繋ぎ飼い農場に普及すれば 18 億円、全国に普及すれば約 192 億円に上る経済的な被害低減効果が推定されました (表 3、図 6)。

農場	感染牛数		非感染牛数	
	対策前	対策後	対策前	対策後
A	62	33	31	64
B	51	35	19	33
C	26	1	27	40
D	47	52	20	15
E	102	82	24	66
合計	288	203	121	218

本対策を実施することで、**感染牛数の減少と非感染牛数の増加による3年間の純収入増加**は下記のように算出されました：

- BLV 非感染乳用牛一頭あたりの年間純収入は BLV 感染牛より 0.083 倍高いことは報告された (Alessa Kuczewski et al.)。
- 日本における乳用牛一頭当たりの年間純収入は 306,300 円 (農林水産省 2017)
 - 仮説：日本における **BLV 非感染乳用牛一頭当たりの年間純収入 = 306,300 円**
 - BLV 感染乳用牛一頭当たりの年間純収入 = BLV 非感染乳用牛一頭当たりの年間純収入 × (1 - 0.083) = 280,845 円**

3) **対象 5 農場における 3 年間の純収入の増加** = (対策前の BLV 感染牛数 × BLV 感染牛一頭当たりの年間純収入 + 対策前の BLV 非感染牛数 × BLV 非感染牛一頭当たりの年間純収入) - (対策後の BLV 感染牛数 × BLV 感染牛一頭当たりの年間純収入 + 対策後の BLV 非感染牛数 × BLV 非感染牛一頭当たりの年間純収入) = 5,839,275 円

4) **全国の繋ぎ飼い農場における純収入の増加** = 約 11000 戸 × 1/5 対象 5 農場における 3 年間の純収入の増加 = 12,846,405,000 円

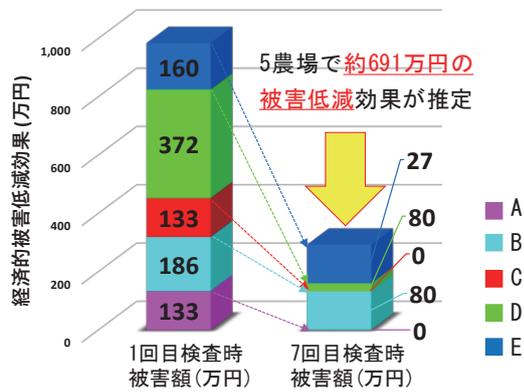


表3 本BLV清浄化対策前後の各農場での経済的被害の低減

農場	初回採血時被害額(円)	対策後被害額(円)	被害軽減効果(円)
A	1,329,760	0	1,329,760
B	1,861,664	1,329,760	531,904
C	1,329,760	0	1,329,760
D	3,723,328	265,952	3,457,376
E	1,595,712	1,329,760	265,952

本BLV清浄化対策の開始時の各農場のウイルス遺伝子量の測定結果と、2019年11月採血時のウイルス遺伝子量の測定結果より、各農場におけるBLV感染による被害額を算定した。BLVウイルス遺伝子量の測定値が上位19%を示す個体において、空胎期間が117日間を延長されるという結果に基づき、全国のウイルス遺伝子量の分布を調査したところ、61,979コピー/10万細胞を超える個体において空胎期間が延長するという試算が得られた。

畜産統計より、117日間の空胎期間の延長に伴う経済被害を“(牛乳生産量/乳用種頭数)÷365日×117日”の計算式で計算すると、ウイルス遺伝子量が61,979コピー/10万細胞を超えた牛1頭あたりの被害額は265,952円と算出される。本研究において、実証試験が開始してからこれまでの3年間に実証農場においてウイルス遺伝子量が61,979コピー/10万細胞を超えた牛の更新頭数により被害低減効果を計算した。

図6 本BLV清浄化対策において高ウイルス遺伝子量の牛の更新による対象の5農場での空胎期間の延長による経済的被害抑制効果

こんな経営、こんな地域におすすめ：

省スペースで清浄化を達成する本技術はスペースの確保が困難な酪農家において有用です。特に、繋ぎ飼い農場での有用性が高いという実証結果を得られました。また、フリーストール農場においても抵抗性牛の割合を増やすことで、非感染牛と感染高リスク牛との接触確率を減らすことと併せて、感受性牛を優先的に更新することで感染率およびPVLを低下させことができると考えます。上記のように、本技術はスペースの確保が困難な種々な飼育様式の農家への波及が期待されます。

技術導入にあたっての留意点：

- 1) 乾乳牛、育成牛および分娩牛をパドック内で陰性と陽性で分離飼育する。パドック内での感染は本清浄化対策を後退させる主な原因です。育成牛の分離飼育が不可能な農場は、陰性育成牛を非感染公共牧場で預託することを推奨します。陰性育成牛を増やし、更新搾乳牛群に替わる候補群を作ることが、BLVの清浄化の早期達成に重要です。
- 2) 感染牛の分娩時には、子牛をリッキングさせずにすぐに親から離し、カーフハッチで分離飼育します。親の初乳を与える場合、冷凍または加温など適切に処理してから飲ませます。または、市販初乳製剤を飲ませることを推奨します。
- 3) 系統的に残したい、または長く搾乳したい感受性牛からET牛またはF1を作ることを推奨します。
- 4) 共進会での出品、預託または購入の際、前後にBLV検査をすることが推奨されます。
- 5) 搾乳の作業を非感染牛から感染牛の順番で実施します。

研究担当機関名：(研) 理化学研究所

お問い合わせは：(研) 理化学研究所 科技ハブ産連本部 バトンゾーン研究推進プログラム

中村特別研究室 間 陽子

電話 048-462-4420 E-mail aida@riken.jp

執筆分担 ((研) 理化学研究所 科技ハブ産連本部 バトンゾーン研究推進プログラム 中村特別研究室 陸拾七)