

クローン技術を用いた肉用牛の育種法の検討

古川 力

農研機構九州沖縄農業研究センター

要 約

近年における家畜の能力の飛躍的な向上には、育種理論の進展とともに新しい繁殖技術の応用が貢献している。繁殖技術は、胚移植から受精卵クローン、体細胞クローンへと発展してきた。クローン技術による家畜の作出効率が低いことから、コストのかかる育種への応用を提案する。肉用牛育種においては、優良種雄牛のクローンによる永続的な使用は改良を停滞させ、遺伝的多様性を減少させることから好ましくないが、受精卵クローンや幼年クローンを用いた間接検定は年あたりの遺伝的改良量を高める可能性がある。黒毛和種においては現行の育種システムにおいても遺伝的改良がなされていることから、フィールドで測定が困難な形質の改良に取り組むときに、クローン技術を活用することが考えられる。

キーワード：肉用牛育種、クローン技術、間接検定、遺伝的改良量

1. はじめに

近年、我が国の家畜の能力は飛躍的に向上しているが、これは、BLUP 法を用いた育種理論の進展とともに、新しい繁殖技術の応用によるところも大きい。

たとえば、乳牛の牛群検定の成績は 1975 年の 5,826kg から 2008 年の 9,147kg へと増加した。特に、1998 年に総合検定で種雄牛の全国統一評価が開始され、現在、雌牛の乳期あたりの遺伝的改良量は年間 100kg を超えるまでになった（萩谷 2009）。これは BLUP 法が取り入れられ、育種システムが大きく改善されたことによるが、このシステムは人工授精という基盤的な繁殖技術に支えられたものである。さらに、近年では、胚移植技術（ET）が普及し高能力雌牛から後継牛や候補種雄牛が確実に生産されるようになったことも、改良を推進するうえで重要な役割を果たしている。このことは、乳用種雄牛評価成績で上位にランクされる種雄牛はそのほとんどが ET 産子である（家畜改良センター 2009a）ことに示されている。

さて、繁殖技術は、胚移植から受精卵クローン、体細胞クローンへと発展し、これらの技術の畜産における活用方法として育種改良への貢献が期待されている（Smith 1989; Van Vleck 1999; 古川 2001; Bousquet と Blondin 2004; 広岡 2005; 家畜改良センター 2009b）。これらの報告をもとに、本稿では、受精卵クローンおよび体細胞クローン技術の畜産的活用方法について検討する。

2. クローン技術の活用場面

クローン技術の中でも体細胞クローン技術が開発されたときに、まず考えられた活用方法は、優良な肥育牛や

搾乳牛のコピーを多数作出して、低コストで高品質な畜産物を生産することである。しかし、体細胞クローンの作出効率が極めて低く、まだ低コストで生産する段階にはない。

そこで、クローン技術の畜産的な活用として、肉用牛育種における利用方法について考えてみる。

2.1 育種効率の向上

肉用牛では、肉質、肉量などの産肉能力が経済的に重要な形質であり、枝肉により調査される。そのため、種雄牛候補の後代牛を肥育して調査し、種雄牛候補の能力を評価する後代検定が行われている。受精卵クローンを検定に用いる方法として、1 頭を候補牛として育成し、残りを肥育して枝肉形質を測定することが考えられる。体細胞クローンを用いる方法としては、候補牛をすべて肥育・調査してもっとも産肉能力の高い去勢牛のクローンを作出し、種雄牛として利用する方法や、候補牛が生まれてすぐそのクローンを作出し検定に利用する方法も考えられる。このような新しい検定方法は、後述するように育種の効率を改善することが期待される。

2.2 優良種雄牛の永続利用

体細胞クローン技術の育種への応用として、有名種雄牛のクローンを作出し半永久的に使うことが考えられる。しかし、この方法では当該牛を上回る種雄牛が出現しないこととなり、遺伝的には改良が停滞することになる。また、育種集団に同じ遺伝子が広く行き渡ることで、遺伝的多様性が失われるという問題が生じる。

2.3 育種集団の増殖

主に、豚、鶏などでは、遺伝的改良を集中的に行う育種集団と育種集団で改良された種畜やその後代を用いて畜産物を生産するコマーシャル集団に分離された中核育

種システムにより育種と生産が行われている。中核育種システムでは、育種集団において達成された遺伝的改良を効率よくコマーシャル生産集団に広める手段としてクローン技術が有効である。種雄牛の遺伝的優越性は人工授精により効率よく広めることができるが、優秀な雌牛の増殖は容易ではなかった。雌牛のクローンによりコマーシャル生産集団の雌牛を効率よく更新することができるであろう。優良種雄牛のクローンも、特に自然交配などによるコマーシャル生産に限って利用するのであれば、その価値は大きい。

2.4 最適遺伝子型個体の増殖

遺伝子の効果の中には上位性効果のように、確実に発現させるのが困難な効果がある。また、ヘテロシスを発現させるためには異なる系統を常に維持する必要がある。最適の遺伝子型を持つ個体があるとき、この個体のクローンを増殖すれば、親系統を維持することなく常に最適の遺伝子型の個体を生産することができる。ただし、表現型は遺伝子型と環境の効果によって決まるため、同じ遺伝子型であっても表現型には変異が生じる。例えば広義の遺伝率が0.5の形質では、集団をすべて同一遺伝子型のクローンで揃えたとしても、環境分散が50%残っているため、標準偏差単位では、一般の集団に比べてまだ71%の大きさのばらつきを持つことになる。

2.5 希少品種・系統の保存と増殖

最近、生物の多様性が注目されているが、家畜においては品種の数が減少しており、一般に生産性の低い品種が絶滅の危機にある。このような品種は、クローン技術により個体の維持・再生が可能になる。高齢で繁殖能力を失った雌牛でも、そのクローンからは後代を生産することが可能である。また、精液が凍結保存されているならば、雌のクローンに後代を生産させることにより、失われた遺伝資源を回復することも可能である。

3. クローン技術による改良効率の向上

ここでは、クローン技術を用いた種雄牛の能力検定法について改良効率の面から比較する。

3.1 改良効率とは

選抜による遺伝的な改良の効率は年あたりの遺伝的改良量 (ΔG_Y) により評価される。

$$\Delta G_Y = \frac{(\text{標準選抜差}) \times (\text{遺伝標準偏差}) \times (\text{選抜の正確度})}{\text{世代間隔}} \quad (1)$$

ここで、標準選抜差は選抜強度とも言われ、候補牛と選抜牛の割合 (選抜率) によって決まるが、選抜率が小さいほど標準選抜差は大きくなる。遺伝標準偏差は集団の遺伝的なばらつきを表し、基礎集団を構築した段階で決

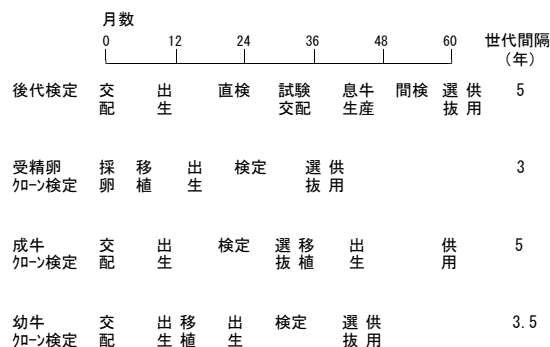


図1. 様々な検定方法の流れと世代間隔

まってしまう。集団の大きさが有限であれば、世代とともに小さくなるがその程度は集団の有効な大きさに依存する。選抜の正確度は選抜に用いる情報と候補牛の育種価との相関を表し、遺伝率と選抜に用いる情報の種類・量の関数である。世代間隔は子の出生時における親の平均年齢である。従って、改良効率を高めるためには、多くの候補の中から遺伝的に優れた個体を正確に少数だけ選び、世代更新を早くすることが重要である。新技術を用いた新しい育種技術を検討する場合には、その技術が(1)式のどの項目に貢献するかを明らかにしなければならない。

3.2 クローン技術を用いた能力検定法

古川 (2001) は肉用牛の枝肉形質を改良形質としたときの検定方法として以下の4つの方法を想定した(図1)。

後代検定では、計画交配により候補牛を生産し、直接検定で1次選抜された候補牛の息牛の産肉能力を調査して、候補牛の選抜を行う。20ヶ月齢で枝肉を調査するならば、世代間隔は5年である。初期胚の核移植あるいは卵分割によりクローンを生産する方法 (受精卵クローン検定) では世代間隔は3年である。一方、体細胞クローンを用いる方法として、計画交配で生産した雄牛をすべて去勢して、調査牛として検定にかけ、その成績に基づいて選抜を行い、選抜された調査牛の体細胞クローンを生産して種雄牛として利用 (成牛クローン検定) するならば世代間隔は5年である。別の体細胞クローンの利用法として、候補牛が生まれてすぐ、あるいは胎子の段階でそのクローンを作出し、クローン牛を調査牛として検定に利用 (幼牛クローン検定) するならば、世代間隔は3.5年である。

3.3 改良効率の比較

これらの検定方法における改良効率を、式(1)を用いて比較してみよう。

まず、間接検定における選抜の正確度 (R) 一般式は次式のとおりである。

$$R=r^B \sqrt{\frac{nh^2}{1+(n-1)r^wt}} \quad (2)$$

ここで、 n は検定頭数 h^2 は狭義の遺伝率、 r^B は候補牛と調査牛との血縁係数、 r^w は調査牛間の平均血縁係数、 t は調査牛間の級内相関である。

クローン検定における選抜の正確度 (R) は (2) 式を変形して、次式により表される (広岡, 2005)。

$$R=\sqrt{\frac{nh^2}{1+(n-1)H^2}} \quad (3)$$

ここで、 H^2 は広義の遺伝率である。広義の遺伝率が狭義の遺伝率と同じとした場合、後代検定とクローン検定における様々な頭数、遺伝率ごとの選抜の正確度は表 1 のとおりである。

たとえば遺伝率が 0.4 の形質について 8 頭の後代検定を行った場合の選抜の正確度は 0.69 であり、1 頭のクローン検定は 0.63 となる。この形質では 1 頭のクローン検定の正確度は 6 頭の後代検定に匹敵するものであった。

(1) 式を構成する標準選抜差は育種集団の大きさに依存する。そこで、古川 (2001) はステーション (調査牛頭数一定: 30 頭)、フィールド (候補牛を生産する雌牛頭数一定: 100 頭) 及び中核育種 (候補牛と調査牛を生

表 1. 検定方法と選抜の正確度

検定方法	頭数	遺 伝 率								
		0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9
後代検定	1	0.16	0.22	0.27	0.32	0.35	0.39	0.42	0.45	0.47
	2	0.22	0.31	0.37	0.43	0.47	0.51	0.55	0.58	0.61
	4	0.30	0.42	0.49	0.55	0.60	0.64	0.68	0.71	0.73
	6	0.37	0.49	0.57	0.63	0.68	0.72	0.75	0.77	0.80
	8	0.41	0.54	0.63	0.69	0.73	0.77	0.79	0.82	0.84
	10	0.45	0.59	0.67	0.73	0.77	0.80	0.82	0.85	0.86
	15	0.53	0.66	0.74	0.79	0.83	0.85	0.87	0.89	0.90
	20	0.58	0.72	0.79	0.83	0.86	0.88	0.90	0.91	0.92
クローン検定	30	0.66	0.78	0.84	0.88	0.90	0.92	0.93	0.94	0.95
	1	0.32	0.45	0.55	0.63	0.71	0.77	0.84	0.89	0.95
	2	0.43	0.58	0.68	0.76	0.82	0.87	0.91	0.94	0.97
	3	0.50	0.65	0.75	0.82	0.87	0.90	0.94	0.96	0.98
	4	0.55	0.71	0.79	0.85	0.89	0.93	0.95	0.97	0.99
	5	0.60	0.75	0.83	0.88	0.91	0.94	0.96	0.98	0.99
	10	0.73	0.85	0.90	0.93	0.95	0.97	0.98	0.99	0.99

(ただし、 $h^2=H^2$ とした)

表 2. 想定した技術レベル

AI 受胎率	0.8
採卵率	0.8
性判別率	0.9
受精卵クローン生産率	0.4
体細胞クローン生産率	0.1, 0.2
平均採卵数	8
核移植増殖数	5

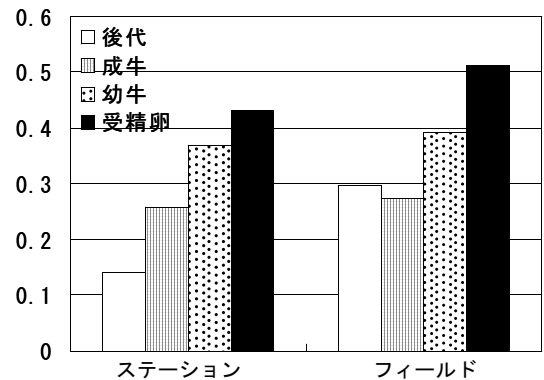
産する雌牛頭数一定: 100 頭) の検定システムを想定して、それぞれのケースにおける候補牛と調査牛の頭数を算出した。表 2 の条件では、生産される候補牛頭数と候補牛あたりの調査牛頭数は表 3 のとおりであり、中核育種における成牛クローン検定では選抜圧が高まった。次に、遺伝率 0.4 の形質について、標準選抜差、選抜の正確度及び世代間隔から年あたりの遺伝的改良量を算出して、検定方法ごとの育種効率を比較した。いずれの検定システムにおいても受精卵クローン検定の効率が最も高く、フィールドのほかは、クローン検定は後代検定よりも効率が高かった。これは、受精卵クローン検定と成牛クローン検定では標準選抜差が大きく、受精卵クローン

表 3. 各検定システムにおける頭数

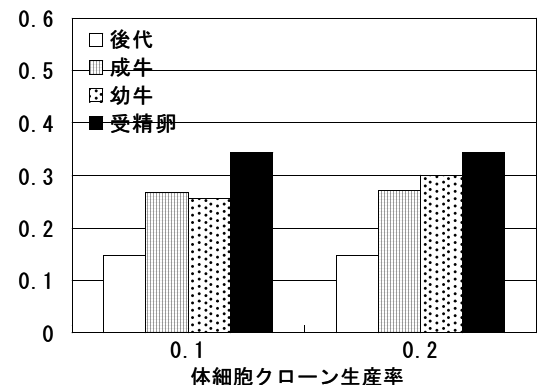
	ステーション 候補 調査		フィールド 候補 調査		中核育種 候補 調査	
後代	4	8 ¹⁾	40	8	4	9
受精卵	30	1	80	1	12	1
成牛 (1) ²⁾	30	1	40	1	36	1
(2)					38	1
幼牛 (1)	30	1	40	1	8	1
(2)					13	1

1) 候補牛 1 頭あたりの調査牛頭数

2) 体細胞クローン生産率



a. ステーションとフィールド



b. 中核育種場

図 2. 検定システムごとの年あたり遺伝的改良量 (遺伝標準偏差単位)

検定と幼牛クローン検定では世代間隔が短いことによるものであった。

種雄牛造成においては、年あたりの遺伝的改良量による比較だけではなく、個体としての選抜の正確度が重要であるので、1頭のクローン検定の結果だけでは十分な正確度とはいえないかもしれない。一方、直接検定では枝肉情報を得ることができないが、受精卵クローン検定と幼牛クローン検定は直接検定とほぼ同じ検定期間で枝肉情報を得ることができる。そこで、肉用牛育種ではフィールド検定が主体となってきたことから、フィールド検定に供する候補牛を選定するために、受精卵クローン検定や幼牛クローン検定を利用することが期待される。

4. おわりに

我が国肉用牛の主要品種である黒毛和種では、平成3年から育種価評価事業に取り組み、牛肉輸入自由化の中で、差別化を図るための高級嗜好品としての地位確立に努めてきた。その結果、改良形質は肉質、特に脂肪交雑に特化し、脂肪交雑の改良速度は全県の平均で年あたり0.14σに達している（全国和牛登録協会、2009）。すなわち、市場で評価され、情報が集積されている形質については現行の育種システムでも十分に改良が達成できることが示されている。

一方、肉質として肉のおいしさを評価する研究も進んでおり、脂肪酸組成が注目されている。また、飼料効率を表す指標として余剰飼料摂取量の有効性が検討されている。このようにこれまで情報が蓄積されていない形質や、フィールドでの測定が困難な形質については、少数で一定の選抜の正確度を確保することができるステーションにおけるクローン検定を併用することが有効であろう（家畜改良センター 2009b）。

新しい技術を育種に利用するにあたっては、その技術がどのレベルで安定するかを見極める必要がある。過度の期待は逆の効果を生むおそれがあるため新しい技術を用いた育種法の比較にあたっては、比較の条件や経済的なコストと効果も含めてさらに慎重な評価が必要である。特に、体細胞クローン家畜とその後代については出荷が自粛されており、今すぐ現場において利用できる状

況ではない。

ただし、今後を見据えるならば、クローン産子の作出効率を高めるためには発生工学の基礎的研究が重要であり、育種に活用するためには細胞質遺伝や過大子など解明しなければならない課題が残されている。育種的な利用の観点から、クローン技術のさらなる発展に期待したい。

なお、本稿は日本畜産学会報解説記事（古川 2010）原稿に表1～3、図2を追加したものである。

文 献

- Bousquet D. and Blondin P. 2004. Potential use of cloning in breeding scheme: Dairy cattle. *Cloning and Stem Cells* 6, 190-197.
- 古川力. 2001. クローン技術を応用した肉牛の育種システム. *日本胚移植学雑誌* 23, 88-94.
- 古川力. 2010. クローン技術を用いた肉用牛の育種法の検討. *日本畜産学会報* 81, 57-59.
- 萩谷功一. 2009. 第2章 泌乳能力の改良と国際評価の動向. 鈴木三義・寺脇良悟監修, 新時代の乳牛改良, pp. 25-45. 酪農学園エクステンションセンター, 江別.
- 広岡博之. 2005. クローン牛の相似性とクローン検定. *畜産の研究* 59, 1291-1300.
- 家畜改良センター. 2009a. 乳用種雄牛評価成績 2009- II. (社) 家畜改良事業団東京.
- 家畜改良センター. 2009b. 家畜改良における牛体細胞クローン技術の活用のある方について. 家畜改良センター, 西郷. [cited 1 October, 2009]. Available from URL: <http://www.nlb.go.jp/pdf/kairyoku/katuyounoarikata.pdf>
- Smith C. 1989. Cloning and genetic improvement of beef cattle. *Animal Production* 49, 49-62.
- Van Vleck LD. 1999. Implications of cloning for breeding improvement strategies: Are traditional methods of animal improvement obsolete? *Journal of Animal Science*, 77 (Suppl. 2), 111-121.
- 全国和牛登録協会. 2009. 育種価評価の現状. 和牛 249, 16-33.