

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名	助川 慎
学位	博士 (農学)
学位記番号	新大院博 (農) 第 155 号
学位授与の日付	平成 27 年 9 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
博士論文名	遺伝子発現プロファイリングに基づく脂肪交雑および増体重関連マーカーの開発に関する研究
論文審査委員	主査 教授・山田 宜永 副査 教授・新村 末雄 副査 教授・高田 良三 副査 准教授・中野 優 副査 准教授・杉山 稔恵

博士論文の要旨

近年の家畜育種は統計遺伝学的手法を基にした遺伝的能力の評価法を用いることで飛躍的な対象形質の向上を実現している。特に日本においては経済的な価値の高い黒毛和種の脂肪交雑形質の改良がこれまで精力的に実施されてきた。第 1 章ではこの統計遺伝学的手法による家畜改良の現状とその課題について論じている。これまでの手法により推定された育種価という遺伝的能力の評価指標では、数多くの遺伝子が関わる量的形質の総合的な評価となり、個々の遺伝子の効果を個別に評価、選抜することはできない。この課題を克服するため、対象形質と関連する遺伝子と遺伝子多型を特定し、選抜に用いる遺伝子マーカーの開発がこれまでも盛んに報告されている。我々はこの遺伝子マーカー開発にあたり、遺伝子プロファイリングに基づく手法を着想し、黒毛和種の脂肪交雑形質を標的として、脂肪交雑と関連する複数の遺伝子多型を同定するに至っている。しかしながらこれらの同定した遺伝子多型を遺伝子マーカーとして確立するにはいくつかの検討すべき課題が存在している。そこで第 2 章では同定した遺伝子多型の一つである *c-312A>G* が遺伝的背景の多様な黒毛和種集団において適用可能かどうか、また脂肪交雑以外の経済形質への影響の有無について検討した。その結果、*c-312A>G* は遺伝的背景が多様な商用黒毛和種集団においても脂肪交雑形質に有意な相関があることを確認し、他の経済形質への悪影響がないことを明らかにした。これによって *c-312A>G* がマーカーアシスト選抜における遺伝子マーカーとして有用であることが明らかとなった。

さらに 3 章では同様に同定した 3 つの遺伝子多型 (*g.1471620G>T*、*c*188G>A*、*g.3129537C>T*) について、選抜マーカーとして用いる場合に互いの遺伝子多型の相互作用が脂肪交雑形質に与える影響について検証を実施した。その結果、遺伝子多型間の有意な相互作用効果を検出し、マーカーアシスト選抜において複数の遺伝子マーカーを用いる場合の相互作用効果の検討の重要性を明らかにした。これら 2 章、3 章の研究を通して、遺伝子プロファイリング法に基づいて開発した遺伝子多型のマーカーアシスト選抜における遺伝子マーカーとしての有用性と効果的な運用方法について明らかにし、本手法による黒毛和種牛の脂肪交雑遺伝子マーカー開発の有効性を確認した。

ここまで黒毛和種牛の脂肪交雑形質を標的とした遺伝子プロファイリング法の有効性を論じてきたが、一方で本手法が他の畜種、形質を標的にした場合に有効な遺伝子マーカー開発手法であるかどうかについては検証が不十分であった。

そこで4章では本手法をブタランドレース種の増体能力に対して適用することで、遺伝子プロファイリング手法に基づく遺伝子マーカー開発が様々な畜種と形質においても有効な方法であることを確認するとともに、ブタ増体能力に対する新規な遺伝子マーカーの開発を試みた。増体能力が異なる個体間の遺伝子プロファイリングとしてサブトラクション法によるディファレンシャルスクリーニングを採用し、増体能力の異なる個体群間で発現量の異なる遺伝子クローンを得るとともに、その遺伝子についての *in silico* 分析による機能情報、過去の QTL 分析情報を合わせ、増体との関連が強く示唆される5つの遺伝子のスクリーニングに成功した。さらに5遺伝子の発現を制御すると予測されるプロモーター部位を中心にシーケンス分析を実施し、増体能力の異なる個体群間で偏りのある遺伝子多型を特定した。

上記1章から4章までの研究を通じて、家畜育種において選抜をさらに効率的に実施することを可能にするマーカーアシスト選抜に必要な遺伝子マーカーの開発手法としての遺伝子プロファイリング手法の有効性と、開発した遺伝子マーカーの効果を明らかにした。これらの研究成果は実際に本手法によって開発された遺伝子マーカーが家畜育種へ活用されることによって、家畜の遺伝的能力のさらなる発展とそれに伴う畜産の効率化、高付加価値化への寄与が期待される。

審査結果の要旨

本研究は、定量的 DD 法、サブトラクション法を利用した遺伝子発現プロファイリングにより、黒毛和種の脂肪交雑形成に関連した発現パターンをもつ遺伝子として同定された AKIRIN2、EDG1、PRL27A の3遺伝子と脂肪交雑育種価、およびその他の経済形質との関連性について明らかにし、遺伝子発現プロファイリング手法によって開発された遺伝子マーカーが黒毛和種牛で汎用的かつ効率的に適用可能であることを明らかにした。さらに本手法をランドレース種豚の増体重に適用し、遺伝子マーカーとなりうる位置的、機能的候補遺伝子とその遺伝子多型を明らかにした。

これらの研究成果は、遺伝子プロファイリング手法に基づいて開発した新規遺伝子マーカーが汎用的に有効であることを示し、畜産業界の課題の克服に貢献するものであるとともに、遺伝子発現の比較を通じて家畜の経済形質に関与する分子機構を解明するための重要な学術的知見を提供している。

本研究の内容は、いずれもレフリーシステムの確立された学術雑誌に6件掲載されており、学術的価値が非常に高いと評価された。

よって、本論文は博士（農学）の博士論文として十分であると認定した。