

## 2024-02：動物の健康増進に関する研究

松本 大和<sup>1)</sup>、稲永 敏明<sup>1)2)</sup>、佐藤祐介<sup>1)</sup>、原川 健太郎<sup>2)</sup>、今川 和彦<sup>2)</sup>

1) 農学部動物科学科、2) 総合農学研究所

### 緒言

2024 年度より総合農学研究所において「農学研究による One Health の増進」というプロジェクトがスタートした。もともと「One Health」とは、「ヒトの健康と動物の健康は互いに関わりあっている」という考え方から始まったものであり、その初期から重視されてきたのが、ヒトの食品を生産している動物、つまり産業動物の健康である。産業動物の健康が害される事態は、人獣共通感染症（動物由来感染症）の問題はもちろんのこと、動物用医薬品の濫用や残留を通して、抗生物質耐性菌やヒトへの薬害をもたらす危険性もあり、ヒトが食品として日常的かつ意図的に体内に取り入れる分、他の動物種の健康問題に比べても、ヒトの健康に対するインパクトが最も高いと言える。このため、本プロジェクトとしても、産業動物の健康に関する研究テーマをメインとしている。さらに本プロジェクトの前身となるプロジェクトでは、総合農学研究所が創設以来掲げてきた、当研究所のアイデンティティや果たすべき使命である地元熊本県に関する地域研究に継続して取り組んできたこともあり、主に熊本県内で大部分が飼育されている和牛の地方特定品種である「熊本系褐毛和種」を中心に、その遺伝的な抗病性や不良形質だけでなく、褐毛和種の健康な飼育のための地域環境資源の活用といった「環境プロジェクト」との境界領域や、褐毛和種の肉質特性といった「人プロジェクト」との境界領域に関する研究を実施した。

## 1. 熊本系褐毛和種の経済形質・不良形質および抗病性に関する研究

### (1) 経済形質・不良形質に関する研究

特定の種に属する生物集団において、外見や性質、能力等の表現型が他の集団と区別出来るものを品種と定義しており、ウシの品種には肉用種として有名なアンガス種や代表的な乳用種であるホルスタイン種が存在する。これら品種の造成には同類交配による遺伝的な改良が重要であり、各品種の特性はゲノム上の固定化領域に由来すると考えられる。

和牛とは日本固有の肉専用種であり、黒毛和種、褐毛和種、日本短角種、無角和種の4品種が含まれる。これらの内、褐毛和種（熊本系）には高い成長効率や放牧特性等の独自の魅力があるが、この品種特性を齎す具体的な遺伝子やDNA多型については解明されていない。そこで、本研究では褐毛和種48頭を対象にGRAS-Diによる全ゲノムジェノタイピングを実施した。この48頭は三代祖までの血縁関係を考慮して選出したものであり、同じ種雄牛に由来する個体は3頭以内に制限した。

GRAS-Diによる全ゲノムジェノタイピングの結果、86,225個のアンプリコンが得られ、23,324個のSNPが抽出された。その内、10,882個では多型性が認められ、固定化されていると考えられるSNPは12,442個存在した。今後、これら固定化されたSNPの位置する領域を特定し、そこに位置する遺伝子群を同定する予定である。

### (2) 地方病性牛伝染性リンパ腫発症抵抗性に関する研究

牛伝染性リンパ腫ウイルス(BLV)に感染しても血液中の感染リンパ球の割合を示す血中プロウイルス量が低い個体が多い特徴を持つ熊本系褐毛和種において、そのメカニズムを解析することで、予防法や治療法がなく、高い感染率が問題となっている本疾病の新たな対策法の開発に資する。

2024年度は感染防御に重要な役割を果たしている免疫機能の違いについて、量的、質的な解析を行った。その結果については、未発表データを多く含むため、次年度以降に掲載予定である。

一方、血中プロウイルス量との関連が疑われたウシ24番染色体上の1SNPおよびp53遺伝子の1SNPについて、SNP型と血中プロウイルス量の関連を褐毛和種および黒毛和種のサンプルを用いて調査したところ、いずれも黒毛和種においてのみ、SNP型間で血中プロウイルス量の有意な差が認められ、かつアリル保有率に品種間で有意差が認められたため、褐毛和種で高プロウイルス量になるリスクアリルの保有率が低いことが、褐毛和種でプロウイルス量が低い個体が多い原因である可能性が示唆された。ただし、使用した黒毛和種に血統の偏りがあるため、現状ではこれらのSNPが原因SNPとは断定できない。このた

め、24 番染色体の SNP については、付近の遺伝子発現とプロウイルス量の関係について調査を行なっている。

## 2. 褐毛和種の肉質特性とヒトとの関係に関する研究

一般に加熱調理は、味・香り・食感を変化させ、食肉の嗜好性を高めるとされる。しかし、世界的にステーキは低温で赤みを残した焼き加減が好まれるだけでなく、馬刺し、ステーキタルタルなど、短時間加熱あるいは非加熱の肉が強く好まれる文化が世界各地に存在する。日本人においては、生肉を食べる習慣は、しっとりした食感への嗜好に一部由来する可能性も指摘されている。これらは、加熱による嗜好性変化の機構が既存の食品科学では説明できないことを示す。

これまでにマウス嗜好試験により、あか牛や馬肉では加熱肉よりも生肉（あるいはレア）が強く選好されることを世界で初めて明らかにし、「Meat Cooking Paradox」を提唱した。この概念は、肉は加熱によって美味しくなるとされる一方で、生肉やレアがより強く好まれるという逆説的現象を指す。鶏肉やクロマグロを用いた嗜好性試験の結果、同様の傾向が確認されたことから、普遍的な現象である可能性が高い。

今後は、味や匂いなど嗜好性の決定要因を解明し、加熱と美味しさの科学的基盤を明らかにしていく。

## 3. 褐毛和種とその飼養環境との関連に関する研究

褐毛和種繁殖牛を飼育する畜産農家は、近年、夏山冬里の放牧方式から周年畜舎での飼育を主とする飼育へと変化した。しかし、妊娠後期において阿蘇の草原などの地層やカルデラ内で産出される阿蘇リモナイト（以下、リモナイト）を飼料と共に給与すると母牛と子牛の健康に良いとして経験的に給与されてきた。しかし、リモナイトを与えた褐毛和種繁殖牛とその子牛が受ける効果効能についての科学的な知見はなくブラックボックスとなっている。本研究は、リモナイトと褐毛和種繁殖牛の科学的な研究の第一歩となることから、私たちは褐毛和種にリモナイトを給与して最初にたどり着く臓器である第一胃（ルーメン）における細菌群の構成の変化について研究することとした。本研究では、褐毛和種繁殖牛を飼育する一般の畜産農家において、出産の約 100 日前より妊娠後期の母牛にリモナイト(50g/日)を給与する群（L 群）とリモナイトを給与しない群（C 群）を同一の畜舎内の隣接したエリアに設定し、また同じ飼育環境において実験を行った。サンプリングはリモナイト給与スタート日より 30 日、60 日および 90 日目にルーメンから反芻された反芻残渣から、DNA を抽出し、16S rRNA 遺伝子（V3-V4 領域）を使った 16S メタゲノム解析を行い、ルーメン細菌叢の構成の変化を調べた。なお、各牛はサンプリング 90 日目を終えた約 2~3 週間後に子牛を

出産した。

その結果、分類群の種類数の多様性や存在量の均一性や偏り、系統的多様性を比較する  $\alpha$  多様性の解析では、リモナイトの給与の有無に関係なく統計的に差はなかった。一方で、群間の細菌群の構成の量的な違いや系統的な違いを比較する  $\beta$  多様性では L 群と C 群において細菌叢の構造に統計的な違いがあり、リモナイト投与によってルーメン細菌叢は変化したことがわかった（図 1）。

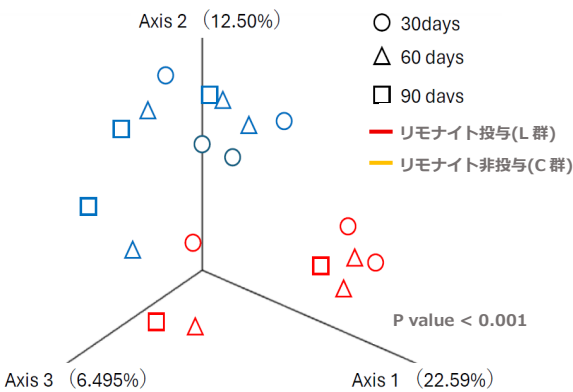


図 1. 妊娠後期の褐毛和種繁殖牛のルーメン細菌叢の変化

これらのデータを使用して共相関ネットワーク解析をおこなったところ、特徴的な 6 つのクラスターが構成され、特にクラスター 1 は黒毛和種やホルスタインなどの他の牛種に多く存在する栄養獲得に関する細菌群、クラスター 2 および 5 は口腔細菌群、クラスター 3～4 および 6 はその他の細菌群となった（図 2-1）。またヒートマップチャートから L 群はクラスター 2～5 に属する菌群が多

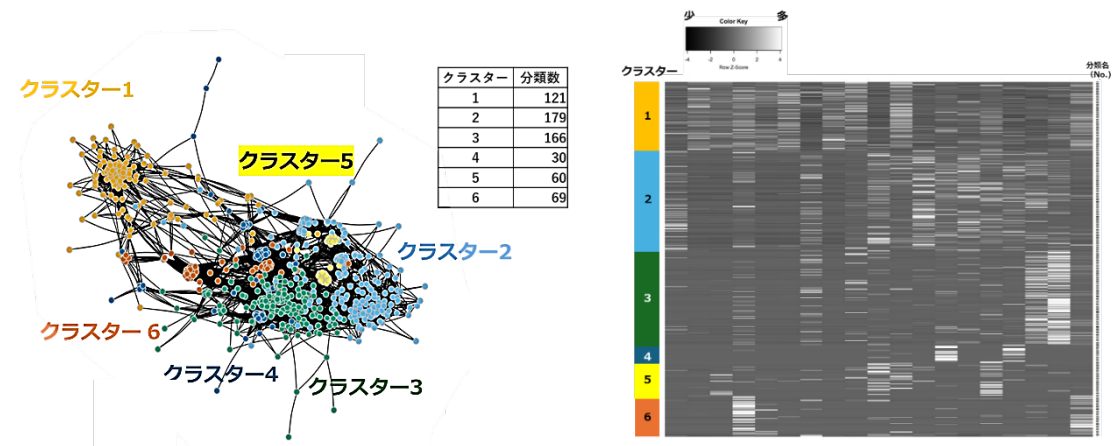


図 2-1. 各分類間のネットワーク構造の可視化

図 2-2 各分類のクラスター分類と存在量の可視化

図 2. 細菌の存在量による共相関ネットワーク解析

く、クラスター 1 に属する菌群は少なく他の菌群がそれらの菌群の役割を担う

可能性が推察された（図 2-2）。

さらに各群内における細菌群のネットワーク構築を可視化したところ、各群でネットワークの構築形態に大きな違いが見られ、C 群では栄養獲得に関する細菌群（橙色）とそれ以外の細菌群（緑色）の 2 グループに分かれて構築された（図 3A）。一方、L 群では一部の栄養獲得に関する細菌群（黄色）と口腔細菌群（青色）のグループは集まっていたが、それ以外の菌群は分散してネットワークを構築された（図 3B）。したがって、L 群のルーメン細菌叢はリモナイト投与によっ

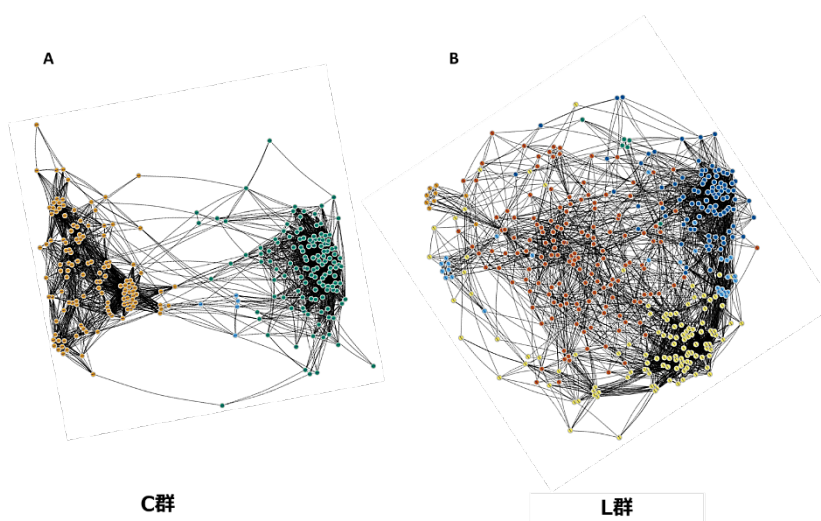


図 3. C 群および L 群における細菌の存在量による共相関ネットワーク解析

て、ネットワーク構造の変化に関与していることが推察された。

#### 4. 業績

##### 研究成果

##### 【学術論文】

1. Yamashita T, Hatakeyama T, Hashimoto S, Inenaga T, Kashimura A, Matsumoto H. (2024) *PMEL* p.L18del associates with beef quality of Kumamoto sub-breed of Japanese Brown cattle. *Animal Science Journal*. 95(1): e14003.
2. Komiya Y, Sakazaki Y, Goto T, Kawabata F, Suzuki T, Sato Y, Sawano S, Nakamura M, Tatsumi R, Ikeuchi Y, Arihara K, Mizunoya. (2024) Eicosapentaenoic acid increases proportion of type 1 muscle fibers through PPAR $\delta$  and AMPK pathways in rats. *iScience*. 27(6): 109816.
3. Harakawa K; Kawai S; Kryukov K; Nakagawa S; Moriya S; Imakawa K. (2024) Buccal Swab Samples from Japanese Brown Cattle Fed with Limonite Reveal Altered

Rumen Microbiome. *Animals*, 14: 1968-1981.

**【学会発表】**

4. 原川健太郎, 今川和彦, 阿蘇黄土を与えた熊本系褐毛和種のルーメン細菌叢の変化について, 日本畜産学会第 132 回大会, 2025.

**【マスコミ取材】**

5. 原川健太郎, 今川和彦, 岸浪聖, 山戸将大(卒業生), 阿蘇の草原とあか牛シリーズ, ゆっくりのんびり ASO 大陸, FMK(エフエム・クマモト), 2024/3/31, 5/18, 7/6, 8/31(全 4 回).