

(Original paper)

## Association between the deletion mutant allele of *MCSU* deficiency and carcass traits in Japanese Black cattle

Tatsuo FUJITA<sup>1</sup>, Masayuki ITO<sup>1</sup>, Wataru SATO<sup>1</sup>, Takami KURAHARA<sup>1</sup>,  
Takeshi MIYAKE<sup>2</sup>, Kazuho SHIGA<sup>1</sup> and Yoshiyuki SASAKI<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Oita Prefectural Institute of Animal Industry, Kuju-cho, Oita 878-0201, Japan.

<sup>2</sup> Laboratory of Animal Breeding and Genetics, Graduate School of Agriculture, Kyoto University, Sakyouku, Kyoto 606-8502, Japan.

### ABSTRACT

*MCSU* (molybdenum cofactor sulfurase) deficiency is a xanthine metabolic disorder controlled by autosomal recessive gene in the Japanese Black cattle. The association among the mutant allele (*m*) of *MCSU* deficiency and carcass traits was investigated. The *MCSU* genotypes were diagnosed in 317 fattened steers whose either father, grandfather, or great-grandfather was the carrier sire. The steers were composed of 240 normals (*MM*) and 77 carriers (*Mm*). The association analysis was carried out by two different approaches, i.e., using adjusted carcass records based on BLUE for non-genetic factors of shipping year, fattening farm, fattening period and slaughter age, and using unadjusted carcass records. In the former approach the BLUE were preliminarily obtained by using 48,045 carcass records. On the other hand, the non-genetic factors were included in the model in the latter approach. The significance testing for the *MCSU* genotype was based on the GLMTEST program that handles the hypothesis tests for fixed effects under animal models. While the association among the *MCSU* genotype and carcass traits was not significant in carcass weight, daily gain, longissimus muscle area, rib thickness and subcutaneous fat thickness, only BMS number showed the significant ( $p < 0.05$ ) decreased effect in both approaches.

(Received, 22 September 2003 : Accepted, 18 August 2004)

### Key words

*MCSU* (Molybdenum cofactor sulfurase) deficiency, autosomal recessive disease, *MCSU* genotype, carcass traits, BLUE, GLMTEST

## 黒毛和種におけるウシモリブデン補酵素 (*MCSU*) 欠損症遺伝子型と産肉成績との関連性の解析

藤田達男<sup>1</sup>・伊藤雅之<sup>1</sup>・佐藤 亘<sup>1</sup>・倉原貴美<sup>1</sup>・三宅 武<sup>2</sup>・志賀一穂<sup>1</sup>・佐々木義之<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 大分県畜産試験場、大分県直入郡久住町 (〒 878-0201)

<sup>2</sup> 京都大学大学院農学研究科、京都市左京区 (〒 606-8502)

### 要 約

ウシモリブデン補酵素 (*MCSU*) 欠損症は、黒毛和種にみられるキサンチン代謝異常を伴う常染色体劣性の遺伝性疾患である。*MCSU* 欠損症の原因遺伝子 (*m*) を持つキャリア (*Mm*) 種雄牛に優れた産肉能力を持つものがいたことから、*MCSU* 欠損症遺伝子型と産肉成績との関連性について解析を行った。父、祖父、曾祖父のいずれかがキャリア種雄牛である去勢肥育牛 317 頭の *MCSU* 遺伝子型は、正常ホモ型 (*MM*) が 240 頭、ヘテロ型 (*Mm*) が 77 頭であった。*MCSU* 遺伝子型効果の有意性検定は、大分県産肥育牛記録 48,045 件を用いて個体モデルによって推定された母数効果の BLUE (最良線形不偏推定量) によりあらかじめ 317 頭の枝肉記録の補正を行い補正值を用いて検定する方法と、補正しない 317 頭の記録を用いて母数効果をモデル内に取り込んで検定する方法の二通りの方法で行った。補正する母数効果として出荷市場・年と肥育農家を、また共変量として肥育期間と出荷時日齢への 2 次までの回帰を考慮し、GLMTEST による個体モデルに基づく仮説検定法を用いた。枝肉重量、一日当たり増体量、胸最長筋面積、ばらの厚さ、皮下脂肪の厚さおよび BMS ナンバーの 6 形質について検定を行った結果、両方法において変異型遺伝子 *m* は BMS ナンバーのみに有意 ( $p < 0.05$ ) な負の効果を示した。

## 緒 言

MCSU 欠損症は黒毛和種にみられる常染色体劣性の遺伝性疾患であり、キサンチン代謝に必須のモリブデン補酵素硫化酵素 (Molybdenum cofactor sulfurase : MCSU) の責任遺伝子 *M* の一部が3塩基欠損した変異型遺伝子 *m* がホモ型 (*mm*) になったとき発症することが Watanabe ら (2000) によって明らかにされている。キャリア牛 (*Mm*) どうしの交配によって4分の1の確率で生まれる変異ホモ型 (*mm*) の産子は、生後3カ月前後から発育障害と蹄の異常伸長がみられ、多くは生後7ヶ月前後、長くとも1年以内に死亡するか、またはそれ以前に予後不良として淘汰される。発症牛の病理学的所見は、尿路系における黄白色または黄褐色の砂粒状結石の貯留を主徴とし、この結石はキサンチンを主成分とするものである (Hayashi ら 1979)。Watanabe ら (2000) が開発した遺伝子診断法によって、変異型遺伝子 *m* を持つキャリア種雄牛の識別が可能となり、キャリア種雄牛の淘汰とキャリア種雄牛精液の使用規制によって本疾患の発生は終息した。しかし、キャリア種雄牛のなかには優れた産肉能力を持ち、市場性の高い種雄牛がいたことから、黒毛和種育種集団から変異型遺伝子 *m* を排除することは、産肉能力を重視した育種改良においてマイナスの効果をもたらすことが危惧された。黒毛和種の常染色体劣性の遺伝性疾患であるクローディン 16 欠損症 (Kobayashi ら 2000) では、遺伝子型と産肉成績との間のアソシエーション解析の結果 (小林ら 2002)、原因遺伝子と有意に関連する経済形質はなかったものの、ブラウンスイス種にみられるウィーバー病 (Georges ら 1993) では、原因遺伝子の遺伝子座は乳量、乳脂肪生産量との関連が示唆されている (Hoeschele と Meinert 1990)。原因遺伝子と経済形質の関連の有無を明らかにすることは育種改良の方向性を考える上で非常に重要となる。本研究の目的は、MCSU 欠損症変異型遺伝子 *m* と産肉成績との関連性を明らかにすることである。

## 材料および方法

### 1 供試牛

大分県内の同一屠畜場において、1998年6月～2003年5月の間に採取された黒毛和種肥育牛3,897頭の脂肪組織サンプルから、当該牛の父、祖父および曾祖父のいずれかがキャリア種雄牛である去勢肥育牛317頭を調査対象とした。脂肪組織からのDNAの抽出は、Protainase Kを用いた方法 (高田と木南 1991) を行い、10 mM Tris-HCl (pH 8.0) 1 mM EDTA に溶解し、

DNA 濃度を 20 ng/ $\mu$ l に調整した。

### 2 MCSU 欠損症の遺伝子診断

MCSU 欠損症の遺伝子診断は Watanabe ら (2000) の方法で行った。すなわち、変異型遺伝子 *m* にみられる3塩基欠損領域を挟むプライマーペア (MCSU-F: 5'-TGGCCTGGGCGCTCTGCTGGTGAATAAC-3'、MCSU-R: 5'-AGGTACGCAGCGGCCGTGCCTCCTC-3') を用いた PCR によって正常遺伝子 *M* (87bp) と変異型遺伝子 *m* (84bp) を検出した。PCR は DNA 20 ng を鋳型としてそれぞれのプライマー 10 pM、10 mM Tris-HCl (pH 8.8)、1 mM MgSO<sub>4</sub>、5 mM KCl、5 mM (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>、0.05 % Triton-X、0.05 mg/ml BSA、0.1 mM dNTP および 0.625 unit PfuTurbo polymerase (STRATAGENE、US) を加え、総量 25  $\mu$ l の反応系として、熱変性 94 °C、1分、アニーリング 68 °C、1分、伸長反応 72 °C 20秒を30回繰り返した。PCR 増幅産物は 12 % ポリアクリルアミドゲルによる電気泳動 (200V、3.5時間) 後、臭化エチジウム溶液で染色し、紫外線照射下で特異的バンドを観察した。MCSU 欠損症遺伝子型の診断は、正常遺伝子特異的バンド (87bp) のみ検出された場合は正常ホモ型 (*MM*)、正常遺伝子特異的バンドと変異型遺伝子特異的バンド (84bp) の両方を検出した場合はヘテロ型 (*Mm*) すなわちキャリアと診断した。

### 3 統計分析の方法

MCSU 遺伝子型効果の有意性検定は、母数効果の BLUE (最良線形不偏推定量) を用いて、あらかじめ 317 頭の枝肉記録の補正を行い補正值を用いて検定する方法と、補正しない 317 頭の記録を用いて母数効果をモデル内に取り込んで行う方法の二通りの方法で行った。分析対象形質として、枝肉重量、一日当たり増体量 (DG)、胸最長筋面積、ばらの厚さ、皮下脂肪の厚さおよび BMS ナンバーの 6 形質を取り上げた。

母数効果補正のために用いた全肥育牛記録は、1988年～2003年の大分県産肥育牛記録 (雌・去勢牛) 49,910 件であり、市場・年は 50 度数以上、農家は 10 度数以上を対象として抽出された 48,045 件を分析用データとした。また、これらの 2 世代祖まで遡及した 84,886 頭の血統情報を用いた。これらのデータを用いた個体モデルに基づく母数効果の仮説検定法 (GLMTEST、Moriya ら 1998) により、分析対象形質ごとに有意な変動が認められた効果のみを含んだ最適モデルを決定し、単形質 REML 法 (MTDFREML、Boldman ら 1993) による遺伝的パラメータおよび BLUE の推定を行っ

た。その後、得られたBLUEを用いて317件の枝肉記録の補正を各形質について行った。補正する母数効果として、性、出荷市場・年および肥育農家の効果を、共変量として肥育期間および肥育終了時日齢への2次までの回帰の効果を考慮した。ただし、DGについては2次回帰が有意ではなかったので1次回帰までとした。形質の補正式は以下のとおりである；

$$Y_{ijkl}^* = Y_{ijkl} - S_i - MY_j - F_k - \beta_1 (\text{period}_{ijkl} - \overline{\text{period}}) - \beta_2 (\text{period}_{ijkl} - \overline{\text{period}})^2 - \delta_1 (\text{age}_{ijkl} - \overline{\text{age}}) - \delta_2 (\text{age}_{ijkl} - \overline{\text{age}})^2$$

ここで、 $Y_{ijkl}$ ；形質の表現型値、 $Y_{ijkl}^*$ ；補正された表現型値、 $S_i$ ；性のBLUE、 $MY_j$ ；出荷市場・年の組み合わせ効果のBLUE、 $F_k$ ；肥育農家のBLUE、 $\beta_1$ ；肥育期間への1次偏回帰係数のBLUE、 $\beta_2$ ；肥育期間への2次偏回帰係数のBLUE、 $\delta_1$ ；肥育終了時日齢への1次偏回帰係数のBLUE、 $\delta_2$ ；肥育終了時日齢への2次偏回帰係数のBLUE、 $\text{period}_{ijkl}$ ；各肥育期間、 $\overline{\text{period}}$ ；肥育期間の全平均、 $\text{age}_{ijkl}$ ；各肥育終了時日齢、 $\overline{\text{age}}$ ；肥育終了時日齢の全平均を示す。

BLUEにより補正された317件の枝肉記録について、MCSU 遺伝子型を要因として取り上げ、GLMTESTプログラム (Moriyaら1998) による有意性検定を行った。なお、GLMTESTプログラムでは、個体の相加的遺伝効果が分析モデル内に常に取り込まれる。

いっぽう、補正を行わず母数効果をモデル内に同時に取り込んでMCSU 遺伝子型の有意性検定を行う方法では、母数効果として性、出荷市場・年および肥育農家を、また共変量として肥育期間と肥育終了時日齢への2次までの回帰を考慮し、分析対象形質ごとに有意な変動が認められた効果のみを分析モデルに追加した (Moriyaら1998)。なお、317頭の肥育牛のGLMTESTによる分析には、いずれも2世代祖まで遡及した1,008頭の血統情報を用いた。

### 結果と考察

今回の調査に用いた対象牛317頭のMCSU 遺伝子型は、正常ホモ型 (MM) が240頭、ヘテロ型 (Mm) が77頭であった。調査対象牛317頭の血統を3代祖まで遡及した結果、対象牛の父、祖父および曾祖父のいずれかに該当したキャリア種雄牛はSire-A ~ Sire-Gの7頭であった。これらのキャリア種雄牛別に、それらキャリア種雄牛が対象牛の父、祖父あるいは曾祖父として

現れた場合においてそれらが持つ対象牛の頭数、およびそのうちヘテロ型 (キャリア) 対象牛が何頭存在したかの内訳をTable 1に示す。

対象牛のなかで父がキャリア種雄牛であったものは、Sire-A、-Bおよび-Cの息牛合計80頭であった。これらの遺伝子型は正常ホモ型が39頭、ヘテロ型が41頭であり、ほぼ1:1の比率で遺伝子型が分離していた。祖父がキャリア種雄牛であった対象牛はSire-A ~ Sire-Fを祖父とする合計92頭であり、この内22頭がヘテロ型であった。曾祖父がキャリア種雄牛であった対象牛はSire-C ~ Sire-Gを曾祖父とする合計159頭であり、この内22頭がヘテロ型であった。曾祖父と祖父の間で連続してキャリア種雄牛が交配された例はなかったが、祖父と父、または曾祖父と父がキャリア種雄牛であった対象牛は14頭いた。このように重複して交配されたいくつかの例はあったが、父がキャリア種雄牛である対象牛の約2分の1、祖父がキャリア種雄牛である対象牛の約4分の1および曾祖父がキャリア種雄牛である対象牛の約8分の1にヘテロ型が出現しており、 $\chi^2$  検定で両群の分離比は理論比との間に有意差は認められず、メンデルの法則に従っているものと考えられる。

317件の枝肉記録をBLUEを用いて補正した後、GLMTESTによってMCSU 遺伝子型効果の有意性検定を行った結果をTable 2に示す。MCSU 遺伝子型の変動は、枝肉重量、DG、胸最長筋面積、ばらの厚さおよび皮下脂肪の厚さについて有意性は認められなかったが、BMS ナンバーについては有意であった ( $p < 0.05$ )。

**Table 1. The number of steers for the carrier sires appeared as father, grandfather, or great-grandfather of the 317 fattened steers**

Carrier sire	Father	Grandfather	Great-grandfather
Sire-A	36 (18)*	3 (0)	
-B	43 (22)	4 (0)	
-C	1 (1)	73 (22) {A: 2 (2), B: 1 (0)}**	109 (13) {A: 3 (1), B: 3 (2)}
-D		10 (0) {B: 1 (0)}	3 (0)
-E		1 (0)	30 (7) {A: 2 (2)}
-F		1 (0)	16 (2) {A: 2 (1)}
-G			1 (0)
Total	80 (41)	92 (22) {A: 2 (2), B: 2 (0)}	159 (22) {A: 7 (4), B: 3 (2)}

\* The number of carrier steers of the sire is shown in ( ).

\*\* The number of steers of Sire-A and Sire-B are shown in { } and the number of carrier steers are also shown in ( ).

いっぽう、表現型値の補正を行わずに母数効果をモデル内に取り込んでMCSU遺伝子型の有意性検定を行った結果をTable 3に示す。なお、Table 3には、有意に形質に影響を及ぼすためモデルに含まれた他の母数効果についての結果も示す。

MCSU遺伝子型の効果は、枝肉重量、DG、胸最長筋面積、ばらの厚さおよび皮下脂肪の厚さにおいては有意性が認められず、BMSナンバーのみで有意(p < 0.05)であった。有意性が認められた他の母数効果としては、出荷市場・年の効果がBMSナンバーのみに高度に有意(p < 0.01)であった。肥育農家の効果は、枝肉重量、DG、ばらの厚さ、皮下脂肪の厚さにおいて高度に有意(p < 0.01)であり、胸最長筋面積およびBMSナンバーで有意(p < 0.05)であった。肥育期間への1次回帰の効果は、枝肉重量、ばらの厚さで高度に有意(p < 0.01)であり、肥育終了時日齢への効果は、DGおよびBMSナンバーで高度に有意(p < 0.01)であった。

両検定法においてMCSU遺伝子型の効果はBMSナンバーのみに有意(p < 0.05)であったので、補正なしBMSナンバー記録の平均値、補正済みBMSナンバー記録の平均値および両検定法でのBLUEをMCSU遺伝子型別にTable 4に示した。補正なしBMSナンバーの

平均値も補正済みBMSナンバーの平均値も、ヘテロ型(Mm)の方が正常ホモ型(MM)より低かった。また、両検定法でのBLUEにおいてもヘテロ型(Mm)はBMSナンバーを約0.6下げる負の効果が認められ、この効果は有意(p < 0.05)であった。これらの結果から、キャリア種雄牛が持っている肉質に関しての優れた遺伝的能力は、変異型遺伝子mとは関係のない別の領域にあるQTLの効果によるものか、または、正常型遺伝子Mの効果によると考えられる。仮にmと関係があるとしても変異型遺伝子mの効果は正常型遺伝子Mの効果より小さいと考えられる。いっぽう、Table 4ではいずれの遺伝子型においても、補正済みBMSナンバーのほうが補正なしBMSナンバーよりも約2.7高かった。この理由として、今回の317サンプルは全て県内の同一枝肉市場からのデータであることから、当該枝肉市場は他の枝肉市場と比べてBMSナンバーが低く格付けされている可能性があることが示唆された。現在のところモリブデン補酵素硫化酵素産生量がヘテロ型(Mm)と正常ホモ型(MM)で差があるかどうかは明らかになっていない。両遺伝子型において酵素産生量に差があると仮定すると、この欠損遺伝子による直接的影響とも考えられるため、この領域のQTL解析

**Table 2. The results of analysis of variance obtained by GLMTEST using the adjusted carcass traitsa) of 317 fattend steers whose lineage relates to MCSU carrier sires**

Factors	DF <sup>1</sup>	Mean squares					BMS <sup>7</sup>
		CW <sup>2</sup>	DG <sup>3</sup>	LMA <sup>4</sup>	RT <sup>5</sup>	SFT <sup>6</sup>	
MCSU genotype	1	46.521	3405.597	54.735	0.150	0.456	14.266*
Residual		1027.477	6993.183	36.281	43.303	31.278	2.948

\* p<0.05.

<sup>1</sup>Degree of freedom, <sup>2</sup>Carcass weight (kg), <sup>3</sup>Daily gain\*10<sup>3</sup> (kg/day), <sup>4</sup>Longissimus muscle area (cm<sup>2</sup>),

<sup>5</sup>Rib thickness (mm), <sup>6</sup>Subcutaneous fat thickness (mm), <sup>7</sup>Beef marbling standard number (1-12).

a) Carcass traits were preliminarily adjusted based on the BLUE for sex, market-year, farm, fattening period and slaughter age.

**Table 3. The results of analysis of variance obtained by GLMTEST using the unadjusted carcass traits of 317 fattend steers whose lineage relates to MCSU carrier sires**

Factors	DF <sup>1</sup>	Mean squares					BMS <sup>7</sup>
		CW <sup>2</sup>	DG <sup>3</sup>	LMA <sup>4</sup>	RT <sup>5</sup>	SFT <sup>6</sup>	
Market-year	2	-	-	-	-	-	23.918**
Farm	44	1738.232**	38014.503**	42.452*	102.320**	57.655**	4.174*
MCSU genotype	1	75.023	4338.016	23.046	21.292	12.236	14.891*
Fattening period (Linear)	1	10228.897**	-	-	436.195**	-	-
Slaughter age (Linear)	1	-	69646.216**	-	-	-	37.297**
Residual		509.836	3812.903	30.033	35.212	18.700	2.605

\* p<0.05, \*\* p<0.01.

<sup>1</sup>Degree of freedom, <sup>2</sup>Carcass weight (kg), <sup>3</sup>Daily gain\*10<sup>3</sup> (kg/day), <sup>4</sup>Longissimus muscle area (cm<sup>2</sup>), <sup>5</sup>Rib thickness (mm), <sup>6</sup>Subcutaneous fat thickness (mm), <sup>7</sup>Beef marbling standard number (1-12).

を含めて、今後さらに詳細な原因解明が必要である。

黒毛和種におけるクローディン 16 欠損症遺伝子型と産肉成績との間のアソーシエーション解析において、小林ら (2002) は、キャリア種雄牛 3 頭の肥育産子の産肉成績、およびキャリア種雄牛 1 頭の繁殖雌牛産子の予測育種価を用いた解析によって、原因遺伝子が産肉成績に直接影響を与える結果が得られなかったとしている。いっぽう、Hoeschele と Meinert (1990) は、ブラウンスイス種にみられるウィーバー病において、キャリア牛群の乳量、乳脂肪生産量が非キャリア牛群のそれより有意に優れていたこと、およびウィーバー病原因遺伝子の遺伝子頻度が増加傾向にあることから、乳量、乳脂肪生産量に関与する遺伝子がウィーバー病原因遺伝子座と強く連鎖するところに位置し、乳量、乳脂肪量を重視した育種改良によってウィーバー病原因遺伝子が必然的に保存されてきたことを指摘している。また、Casas ら (1998) は、Belgian Blue 種などの肉用種に見られる筋肉肥大症 (muscle hypertrophy) 遺伝子キャリア牛と非キャリア牛の経済形質を比較した結果、キャリア牛群ではロース芯面積、生時体重などの 3 つの形質に正の効果があり、脂肪交雑、歩留まり基準値、皮下脂肪の厚さなど 4 つの形質に対しては負の効果があることを報告している。

今回の研究において変異型遺伝子  $m$  に BMS ナンバーへの負の効果認められたことは、著者らにとって意外な結果であった。本遺伝性疾患は 1970 年代から特定の種雄牛を交配した場合に散発的な発生がみられ、遺伝性疾患の関与が疑われながらも、それらの種雄牛の産肉能力、とくに肉質が優れていたため、その後代から度々種雄牛候補が選抜されてきた。本県が行った 2004 年における育種価による種雄牛評価では、キャリア種雄牛である Sire-A、Sire-B および Sire-C の BMS ナンバーの期待後代差 (EPD) は、2.32、1.26 および 1.36 であった。このような状況から、キャリア種雄牛がもつ変異型遺伝子  $m$  には BMS ナンバーへの正の効果があるのではないかと信じられてきた。いっぽう、

子牛生産農家では本遺伝性疾患の発生を回避する交配を工夫しつつ、積極的にこれらの種雄牛を供用した結果、キャリア雌牛の保留が浸透していったと考えられる。約 10 年周期で MCSU 欠損症の集団的発生が繰り返えされてきた理由として、こうした肉質を重視した種雄牛選抜と育種集団内での変異型遺伝子  $m$  の遺伝子頻度の上昇があったと推察される。

近年、黒毛和種集団では、肉質の高品質化を目指した産地間競争の激化に伴い、地域によっては供用される種雄牛は産肉能力が優れていると評価された特定の系統に偏る傾向がみられる (向井 1994)。その結果として近親交配が行われる頻度が高まり、遺伝性疾患が顕在化しやすい傾向にある。これまでに、黒毛和種牛において第 13 因子欠損症、バンド 3 欠損症 (Inaba ら 1996)、クローディン 16 欠損症 (Hirano ら 2000) およびチェディアックヒガシ症候群 (Yamakuchi ら 2000) 原因遺伝子が解明されてきた。2002 年 5 月、農林水産省は、家畜改良増殖法第 4 条第 2 項の省令で定める遺伝性疾患に、新たに、遺伝性の奇形、牛白血球粘着性欠如症、牛複合脊椎形成不全症、クローディン 16 欠損症、第 13 因子欠損症、バンド 3 欠損症およびモリブデン補酵素欠損症を加え、事実上これらの遺伝性疾患の原因遺伝子キャリア牛は種雄牛候補選抜の時点で除外されることとなった。今回の研究によって、MCSU 欠損症変異型遺伝子の効果は、枝肉重量、DG、胸最長筋面積、ばらの厚さおよび皮下脂肪の厚さには関連性がみられず、BMS ナンバーに負の効果認められたことから、変異型遺伝子  $m$  の排除による育種改良上の重大な問題はないと考えられる。むしろ、優れた産肉能力を有する MCSU 欠損症キャリア種雄牛の後代から、正常遺伝子ホモ型 ( $MM$ ) の後継種雄牛を選抜することは、優れた産肉能力を持つ種雄牛造成法として有効と考えられる。

最後に、本研究で用いた肥育牛記録は枝肉市場に出荷されたフィールド記録であり、MCSU 遺伝子型が枝肉形質に及ぼす影響を検討する際には、年や農家など

**Table 4. Averages for the phenotype and the BLUE for the adjusted or unadjusted BMS number according to MCSU genotype using 317 fattened steers whose lineage relates to MCSU carrier sires**

MCSU genotype	Adjusted BMS number <sup>1</sup>		Unadjusted BMS number	
	Phenotype	BLUE	Phenotype	BLUE
<i>MM</i>	7.691	0.000	4.900	0.000
<i>Mm</i>	7.158	-0.578*	4.481	-0.669*

\*  $p < 0.05$

<sup>1</sup> The BMS number preliminary adjusted based on the BLUE for sex, market-year, farm, fattening period and slaughter age.

の非遺伝的な環境要因の影響を正しく除去することが重要となる。そこで、本研究では、母数効果のBLUEを用いてあらかじめ枝肉記録の補正を行い補正值を検定する方法と、補正しない枝肉記録を用いて母数効果をモデル内に取り込んで行う方法の二通りの方法でMCSU 遺伝子型効果の有意性検定を行ったところ、いずれの方法においてもBMS ナンバーのみに有意性( $p < 0.05$ )が認められた。一般に、補正しない表現型値を用いて検定を行う場合、データ数が著しく少なくなるために、たとえモデル内に環境要因を含めたとしても、それらの環境要因の影響を偏りなく除去することには限界がある。したがって、あらかじめ補正を行う方法による結果を基本に、他方の結果はそれを補うものとして考察することが重要であると考えられる。本研究では両方法での結果には矛盾は生じず、いずれの方法でもMCSU 遺伝子型とBMS ナンバーとの間に関連があることが示唆された。その理由の一つとして、本研究ではいずれの方法でもGLMTEST (Moriyaら1998)を用いて個体間の血縁関係を考慮しながらMCSU 遺伝子型の有意性検定を行っており、より正確にMCSU 遺伝子型以外の遺伝的・非遺伝的要因の影響を除去できたことが考えられ、母数効果の有意性検定において個体間の血縁関係を考慮する重要性が示唆される。

## 謝 辞

脂肪組織採取や血統情報の提供に協力していただいた大分県畜産公社およびJA 全農おおいとの関係者、および技術的援助をいただいた大嶋琴美補助員に深謝する。

## 引用文献

- Boldman KG, Kriese LA, Van Vleck LD, Kachman SD. 1993. A Manual for Use of MTDFREML, U.S. Department of Agriculture, ARS.
- Casas E, Keele JW, Shackelford SD, Koohmaraie M, Sonstegard TS, Smith TPL, Kappes SM, Stone RT. 1998. Association of the muscle hypertrophy locus with carcass traits in beef cattle. *J. Anim. Sci.*, 76: 468–473.
- Georges M, Dietz AB, Mishra A, Nielsen D, Sargeant LS, Sorensen A, Steele MR, Zhao XY, Leipold HW, Womack JE, Larthop M. 1993. Microsatellite mapping of the gene causing weaver disease in cattle will allow the study of an associated quantitative trait locus. *Proceeding of the National Academy of Science of the USA*, 90: 1058–1062.
- Hayashi M, Ide Y, Shoya S, Enomoto C, Mizoguchi H. 1979. Observation of Xanthinurea and Xanthine Calculosis in Beef Calves. *Jap. J. Vet. Sci.*, 41: 505–510.
- Hirano T, Hirotsune S, Sasaki S, Kikuchi T, Sugimoto Y. 2000. A new deletion mutation in bovine Claudin-16 (CL-16) deficiency and diagnosis. *Animal Genetics*, 33: 118–122.
- Hoechele I, Meinert TR. 1990. Association of genetic defects with yield and type traits: The weaver locus effect on yield. *Journal of Dairy Science*, 73: 2503–2515.
- Inaba M, Yawata A, Koshino I, Sato K, Takeuchi M, Takakuwa Y, Manno S, Yawata Y, Kanzaki A, Sakai J, Ban A, Ono K, Maeda Y. 1996. Detective anion transport and marked spherocytosis with membrane instability caused by hereditary total deficiency of red cell Band 3 in cattle due to a nonsense mutation. *Journal of Clinical Investigation*, 97: 1804–1817.
- Kobayashi N, Hirano T, Maruyama S, Matsuno H, Mukoujima K, Morimoto H, Noike T, Tomimatsu H, Hara K, Itoh T, Imakawa K, Nakayama H, Sugimoto Y. 2000. Genetic mapping of locus associated with bovine chronic interstitial nephritis to chromosome 1. *Animal Genetics*, 31: 91–95.
- 小林直彦・平野 貴・揖斐隆之・大谷 健・杉本喜憲. 2002. 黒毛和種におけるClaudin-16 (CL-16) 欠損症遺伝子型と産肉成績との間のアソシエーション解析. *日畜会報*, 73 : 19–23.
- Moriya K, Takayanagi S, Sasaki Y. 1998. GLMTEST-Programs for hypothesis test of fixed effects in mixed model. In *Proc. 6th. World Congr. Genet. Appl. Livest. Prod. UNE. Vol 27.* 469–470.
- 向井文雄. 1994. 黒毛和種の産肉性質の選抜法ならびに遺伝的評価に関する研究. *日畜会報*, 65 : 890–905.
- 高田俊範・木南 凌. 1991. 実験医学別冊遺伝子工学ハンドブック. “ゲノムDNAの調整の項執筆” 村松正美・岡山博人編集. 41–45. 羊土社. 東京.
- Watanabe T, Ihara N, Itoh T, Fujita T, Sugimoto Y. 2000. Deletion Mutation in Drosophila ma-1 Homologous, Putative Molybdopterine Cofactor Sulfurase Gene is Associated with Bovine Xanthinuria Type II. *The Journal of Biological Chemistry*, 275: 21789–21792.
- Yamakuchi H, Agaba M, Hirano T, Hara K, Todoroki J, Mizoshita K, Kubota C, Tabara N, Sugimoto Y. 2000. Chediak-Higashi syndrome mutation and genetic testing in Japanese black cattle (Wagyu). *Animal Genetics*, 31: 13–19.