

家畜改良における牛体細胞クローン技術の 活用のあり方について

独立行政法人 家畜改良センター

はじめに

独立行政法人家畜改良センターでは、1998年から体細胞クローン牛の生産性を向上させるための研究に取り組んできました。また、体細胞クローン技術を用いて生産した肉用牛や乳用牛を供試して、発育、生理機能、産肉能力、泌乳能力などを調査し、ドナー牛とクローン牛の相似性やクローン牛間の相似性などの比較を行ってきました。

一方、これまでに、多くの研究機関により様々な体細胞クローン技術に関する知見が得られ、牛の改良・増殖における利用の可能性について、幾つかの提案がなされてきました。しかしながら、これらの提案は体細胞クローン技術の具体的な利用の仕方という面からみて十分な整理がされているものではありませんでした。

当センターとしましては、我が国における家畜改良を推進するという立場から、「いかに体細胞クローン技術を牛の改良・増殖に役立てていくか。」という視点に立って、その可能性や課題を整理しておく必要があると考えました。

そこで、今回、家畜改良における牛体細胞クローン技術の活用のあり方について検討を行い、さらに有識者の先生方から、ご意見やご助言も頂きながら、報告書を作成しました。

本報告書では、体細胞クローン牛の生産性がある程度改善された状況を想定し、「優良個体の複製」、「遺伝的能力検定法としての活用」、「その他の各種研究などへの利用」という3つの視点に立って、具体的な活用方法と活用にあたっての留意点などを検討し、整理しました。

特筆すべき点として、「遺伝的能力検定法としての活用」では、従来の後代検定を補完する新たな検定法を提案しました。周知のとおり、繁殖性や飼料効率などは極めて重要な経済形質ですが、遺伝率が低いことや検定作業に手間を要することから、従来の検定法では対応が困難でした。しかし、体細胞クローン牛を用いれば、こうした形質であっても検定が可能であり、その効果が大いに期待されるものと考えられます。

現在の技術水準では、生産性が低く、まだ実際に活用できる段階ではありませんが、当センターでは、今後とも体細胞クローンに関する研究を積み重ねて技術改善に取り組むとともに、様々な知見の集積に取り組んでいかなばならないと考えています。

今後、家畜改良に携わる方々が、新たな改良手法の検討や実践に際し、この報告書を参考にして頂ければ幸いに思います。

最後に、本報告書を取りまとめるにあたって、ご多忙の中、有意義なご意見やご助言を頂きました有識者の先生方に、厚くお礼申し上げます。

平成21年6月

独立行政法人家畜改良センター理事長 矢野 秀雄

家畜改良における牛体細胞クローン技術の活用のあり方について

目次

1	背景	1
2	体細胞クローン牛の生産技術開発の課題	2
3	優良個体を複製することへの考え方	3
(1)	優良な搾乳牛及び肥育牛の複製	3
(2)	種雄牛の再生・複製	4
	優良な種雄牛の再生・複製	4
	優良な肥育牛からの種雄牛の再生	6
4	遺伝的能力検定法として活用することへの考え方	7
(1)	従来の後代検定法に代わるクローン検定	7
(2)	従来の後代検定法では対応できない形質に着目したクローン検定	10
	遺伝率が低い形質に着目した検定	10
	手間を要する調査対象形質に着目した検定	12
	経時的に変化する形質に着目した検定	13
5	その他の利用の考え方	15
(1)	各種研究への利用	15
	ミトコンドリアDNAに関する研究への利用	15
	非相加的遺伝子効果に関する研究への利用	15
	産肉能力の早熟性を検証するための研究への利用	15
	遺伝子の発現過程に関する研究への利用	16
(2)	希少な遺伝資源の保存と再生	16
(3)	豚及び鶏への体細胞クローン技術の応用	16
6	まとめ	17

1 背景

1996年（平成8年）7月に、イギリスのロスリン研究所において、世界で初めての体細胞クローン家畜であるクローン羊「ドリー」が誕生した。また、その2年後の1998年（平成10年）7月には、我が国において世界で初めてとされる体細胞クローン牛が誕生（石川県畜産総合センター（近畿大学農学部が実施））した。これを契機として、我が国における体細胞クローン牛に関する研究が、加速度的に取り組みられるようになった。農林水産省が平成20年9月末日現在でとりまとめたところによると、体細胞クローン牛生産及び飼養状況は次のとおりである。

46研究機関等で生産されており、累計出生頭数は557頭

（このうち、(独)家畜改良センターの累計出生頭数は149頭）

27機関において82頭が試験・育成中

（このうち、(独)家畜改良センターでは、15頭が試験・育成中）

体細胞クローン技術は、既に実用技術となっている受精卵移植技術の延長線上にあるものであり、ドナー個体と全く同一な核内遺伝子情報を有する個体を多数生産できる可能性を持った画期的な技術である。

現時点では、体細胞クローン牛の生産性が極めて低いことから、実用段階にはないが、一層の技術的改善を前提にすれば、家畜の改良を含めて、様々な場面で有効に活用できるのではないかと考えられる。

そこで、独立行政法人家畜改良センターでは、「家畜改良における牛体細胞クローン技術の活用に関する検討会」を設置し、有識者の助言を参考にしつつ、特に体細胞クローン牛に焦点を当てて、家畜改良における体細胞クローン技術の活用のあり方について検討を行った。

なお、今回の家畜改良における活用のあり方の検討に当たっては、現段階の技術水準ではなく、生産技術の改善を見込み、現状の受精卵移植（生産率40～50%程度）よりは劣るものの、ある程度の生産率が達成できた状況（生産率20%程度）を想定した。

2 体細胞クローン牛の生産技術開発の課題

独立行政法人家畜改良センター十勝牧場では、体細胞クローン技術の肉用牛の改良への利用に向けて、平成11年度から肥育試験に供用するための体細胞クローン牛の生産に取り組んできた。これまでの生産実績は、次表のとおりである（表1）。表に示したとおり、体細胞クローン胚の移植を行ってから肥育終了時まで生存できた体細胞クローン牛の割合は、2.8%であった。これまでに、体細胞クローン牛の生産性を高めるため、様々な研究に取り組んできたところであるが、飛躍的な改善には至っていないのが現状である。

表1 （独）家畜改良センター十勝牧場における体細胞クローン牛の生産性

区分	頭数	移植頭数に対する割合(%)
移植頭数	1,509	100.0
受胎頭数	391	25.9
分娩頭数	103	6.8
子牛生産頭数	86	5.7
肥育終了頭数	42	2.8

体細胞クローン牛の生産性が低い理由としては、エピジェネティックな変化が不適切であることが知られており、今後、さらに詳しく解明されていくものと考えられる。

また、こうしたエピジェネティックな変化を適切に制御するための技術の開発と同時に、エピジェネティックな変化が適切に制御されたクローン胚のみを選別できる技術も開発されていくだろうと考えられる。

これらの課題の解決に向けて、独立行政法人家畜改良センターを含めた体細胞クローン研究に携わる関係機関の一層の努力が必要である。

3 優良個体を複製することへの考え方

多くの人々が体細胞クローン牛に持っているイメージは、全く同一な個体が多数存在する状況であり、いわゆる「コピー牛」という用語が、体細胞クローン牛のイメージを強く表しているものと考えられる。

しかし、厳密に言えば、全く同一な形質は、核内遺伝子による遺伝的要因に支配されている部分のみである。したがって、完全なる「コピー牛」を生産することは現実にはあり得ず、環境要因や核外遺伝子の影響が大きい形質であれば、それだけ形質の表型値にはばらつきが生じることに留意する必要がある。

ただし、核内遺伝子に支配されている部分が大きな経済形質であれば、体細胞クローン牛の利用には、期待できるところがあると考えられる。

そこで、体細胞クローン技術により優良個体を複製するという考え方について整理する。

(1) 優良な搾乳牛及び肥育牛の複製

育種手法ではないが、体細胞クローン技術の農家における利用法として生産性の高い優良個体を数多く複製することが考えられる。

これには、泌乳成績に優れる搾乳牛の体細胞を採取し、これを用いて体細胞クローン搾乳牛を多数生産し、生乳を生産しようとする考え方や(図1)肉質に優れる肥育牛の体細胞を採取し、これを用いて体細胞クローン肥育牛を多数生産し、良質の牛肉を生産しようとする考え方がある(図2)。また、体細胞クローン技術により、搾乳牛群や肥育牛群の斉一性を高めつつ、個体毎の飼料設計などの飼養管理方法も斉一性を高めて、牛群管理を行いやすくするという考え方もある。

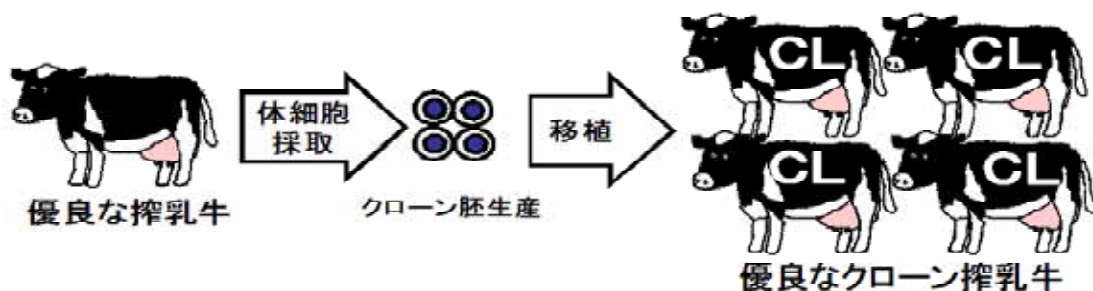


図1 優良な搾乳牛の複製

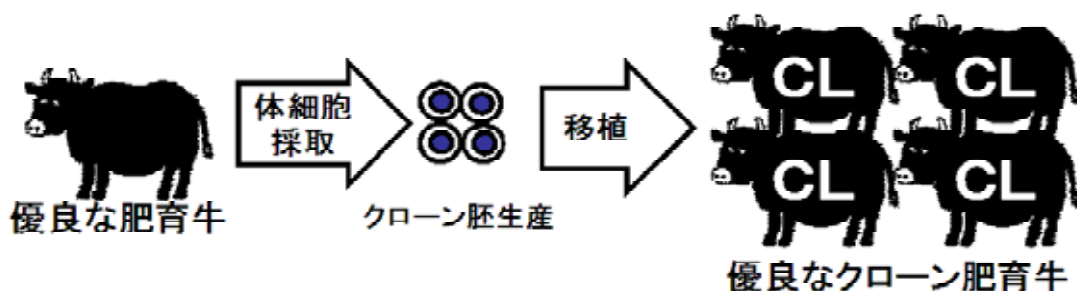


図2 優良な肥育牛の複製

ただし、こうした考え方によって利用する場合には、求める形質における相似性が高いかどうかには留意する必要がある。環境要因や核外遺伝子の違いによる影響が大きい形質であれば、複製による効果は期待しづらい。したがって、優良個体の複製については、それによって期待される効果と優良種雄牛との交配による遺伝的改良効果との比較を踏まえて利用を考える必要があると考えられる。

また、前述のとおり、今回の検討に当たっては、飛躍的な技術の改善努力を見込んで、生産率20%を前提としているが、搾乳牛や肥育牛などの生産段階での利用を考えると、現在の受精卵移植に匹敵する程度の技術水準は必要であり、当分の間は畜産現場で実際に活用されることは想定し難い。

(2) 種雄牛の再生・複製

体細胞クローン技術の家畜改良における利用法として、以下のような種雄牛の再生・複製が考えられる。

優良な種雄牛の再生・複製

過去において著名であった優良な肉用種雄牛を復活し、利用する考え方がある。当該優良肉用種雄牛の体細胞が一定の方法により保存されていれば、体細胞クローン技術を用いて再生することは可能である(図3)。

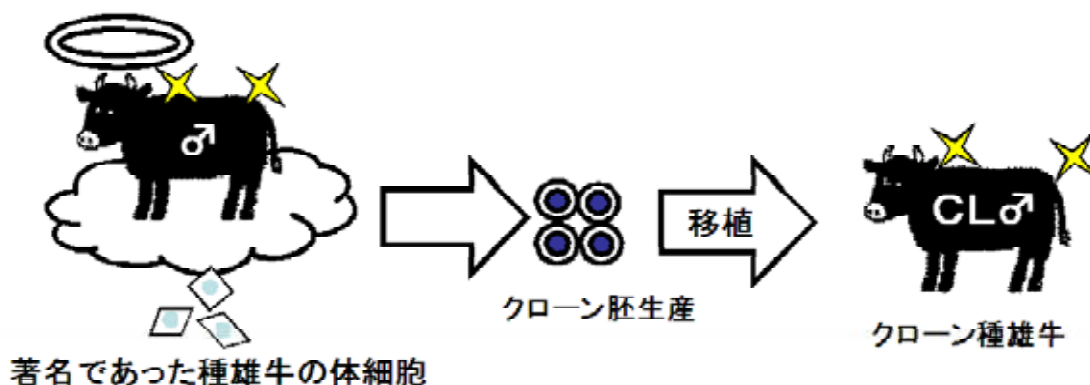


図3 著名であった種雄牛の再生

種雄牛造成には検定を通じて多大な労力やコストを要するにもかかわらず、せっかく造成した優良な検定済種雄牛が事故や死亡により、その精液を十分に供給できない場合がある。こうした場合、体細胞クローン技術を用いて、優良種雄牛を再生し、その精液を利用することができると考えられる(図4)。

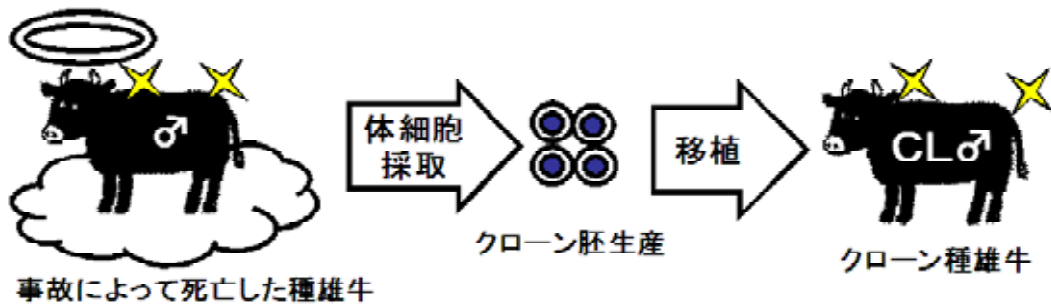


図4 事故によって死亡した種雄牛の再生

乳用牛の場合、極めて高い能力を持つ種雄牛であれば、このような再生が考えられないわけではないが、一般に、遺伝的改良速度が速く、死亡した種雄牛を複製して供用を開始した頃には、より能力の高い種雄牛が供用されている可能性が高いので、あまり有効とは考えられない。肉用牛の場合、供用期間は比較的長いので、極めて遺伝的能力の高い種雄牛が、供用開始時に死亡した場合、利用の可能性は、乳用牛と比較するとある程度考えられる。

ただし、この場合、種雄牛の死亡原因が遺伝的要因であれば、問題は解決されないし、そもそも淘汰されるべき個体であったと考えられるので、注意する必要がある。また、原因が遺伝的要因であっても、現在の知見では遺伝的要因であることが明確に判定できないことも考えられる。

さらに、種雄牛の複製は、全体的に見れば、改良の停滞につながる事となる。こうしたことを考えれば、種雄牛の複製に体細胞クローン技術を利用することはかなり慎重に取り扱うことが求められるものと考えられる。

現在供用中の優良な肉用種雄牛は、人工授精用精液の生産用に利用されていることから、放牧地における自然交配用種雄牛としての供用は行われていない。最近、耕作放棄地の解消対策もあって、肉用牛の放牧が推進されているが、自然交配用種雄牛を利用せざるを得ない条件地では、優良種雄牛の確保が困難となっている。こうしたことから、供用中の優良種雄牛から体細胞を採取し、体細胞クローン技術を用いて自然交配用種雄牛を複製し、放牧地で利用することは活用法の一つとして考えられる（図5）。

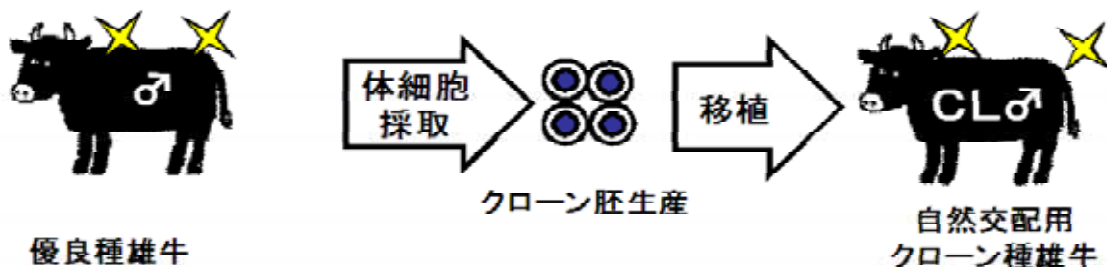


図5 自然交配用種雄牛の複製

優良な肥育牛からの種雄牛の再生

枝肉成績が極めて優良であった肥育牛は、後代に伝えるべき極めて優れた遺伝子を保有している可能性がある。しかしながら、肥育牛には後代が存在せず、その遺伝子を改良に有効活用できない状況にある。このため、優良肥育牛が去勢牛であれば、その体細胞を採取し、体細胞クローン技術を用いて優良種雄牛として再生させ、活用することも考えられる（図6）。

ただし、枝肉成績には相加的遺伝子効果のみならず環境効果等が大きく関与していることから、本牛1頭だけの枝肉成績は遺伝的能力推定の正確度が低く、それを基に種雄牛を生産することは慎重に取扱う必要がある。

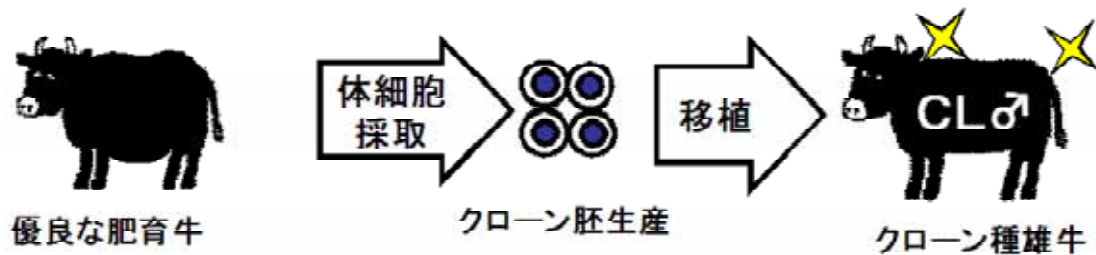


図6 優良な肥育牛からの種雄牛の再生

以上のように、体細胞クローン技術を用いて種雄牛を再生・複製する場合に、併せて考えなければならない課題として、体細胞クローン牛の生産が遺伝的多様性の消失を助長する可能性があることが挙げられる。

現在でも、黒毛和種については、輸入自由化以降、国際競争下で高品質の牛肉生産が求められ、それに伴い脂肪交雑に優れた遺伝的能力を持つ種雄牛に供用が集中し、遺伝的多様性の減少が懸念されている。体細胞クローン技術による種雄牛の再生・複製は特定種雄牛への利用の集中を助長する可能性があり、改良の停滞の懸念と併せ、遺伝的な多様性に問題を生じない範囲での利用に限定するために、慎重な取扱いが必要と考えられる。

4 遺伝的能力検定法として活用することへの考え方

多くの研究者が、体細胞クローン牛を用いた肉用牛の産肉能力に関する検定法を提唱している。そこで、これまでに提唱されている検定手法を再度確認するとともに、新たな活用方法について整理することとした。

(1) 従来の後代検定法に代わるクローン検定

体細胞クローン牛が有する核内遺伝子が同一という特性を利用することにより、従来の肉用牛の後代検定をより効率的に行うことができるのではないかと考え方が提唱されている。これまでに、後代検定に代わる体細胞クローンを使った肉用牛の検定法としては、いくつかの手法が考えられてきた。ここでは当面考えうる次の3つのケースに分類し、検討した。

ケース1

通常の後代検定の場合、候補種雄牛1頭当たりにも多数の後代を生産し、これら後代の肥育調査結果から、種雄牛として選抜するか否かを判定している。そこで、後代を体細胞クローン牛に置き換えて、候補種雄牛1頭当たりの肥育調査対象牛頭数を削減し、肥育調査に要する労力やコストを低減させることが考えられる(図7)。

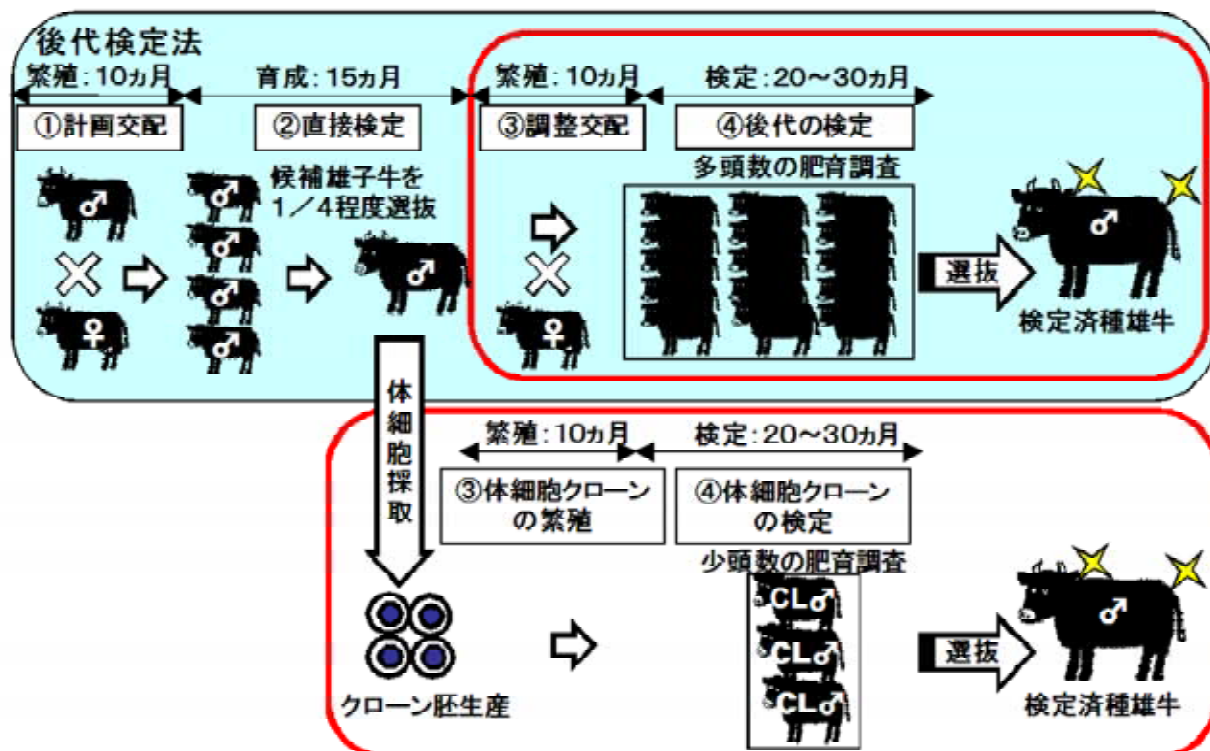


図7 後代検定に代わるクローン検定(ケース1)

注：上段の赤枠部分が、下段の赤枠部分に置き換わる。

後代を体細胞クローン牛に置き換えるに当たっては、頭数の設定が課題となる。

核内遺伝子による相加的遺伝子効果のみを考慮すると、遺伝率が0.5の形質については、後代検定における20頭程度の後代が3頭程度の体細胞クローン牛で代替できるとされている。

しかし、体細胞クローン牛の利用を考える場合には、核内遺伝子による相加的遺伝子効果のみではなく、非相加的遺伝子効果やミトコンドリアDNAによる効果などが選抜の精度に与える影響も考える必要がある。実際に、こうした効果も加味して後代検定とクローン検定の代替性を調査したところ、遺伝率が0.52のBMSNo.について、同等の選抜の正確度を確保しようとする、後代検定における10頭程度の後代が3頭程度の体細胞クローン牛で代替できたとする報告もある。

したがって、後代を体細胞クローン牛に置き換えようとするのであれば、頭数の設定についてあらかじめ検証することが必要である。

ケース2

通常の後代検定の場合、直接検定による候補種雄牛の予備選抜を行った上で、候補種雄牛1頭について多数の後代を生産し、これら後代の肥育調査結果により、種雄牛として選抜するか否かを判定している。そこで、直接検定による予備選抜を省くとともに、全ての候補種雄牛について早期に体細胞クローン牛を生産して肥育調査を行うことにより、選抜までに要する期間を短縮し改良速度を向上させることが可能になると考えられる。また、予備選抜を経ないので、全ての候補種雄牛について、等しく選抜の正確度が高い検定を行うことが可能になると考えられる（図8）。

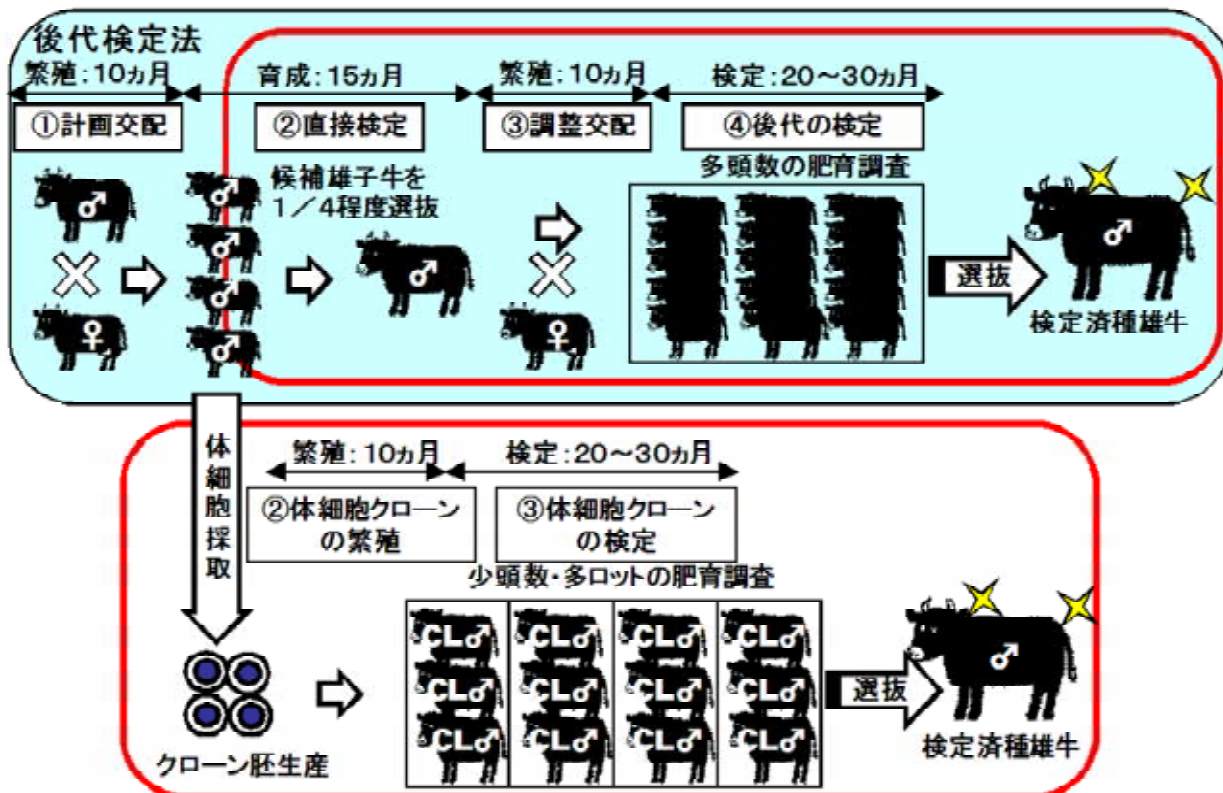


図8 後代検定に代わるクローン検定（ケース2）

注：上段の赤枠部分が、下段の赤枠部分に置き換わる。

従来の後代検定では、候補種雄牛を生産するための計画交配から検定済種雄牛の選抜までの期間に5～6年程度を要していたが、この手法であれば4～5年程度に短縮することが可能になる。

ただし、ケース1で述べたように、相加的遺伝子効果以外の影響により、候補種雄牛1頭当たりの体細胞クローン牛頭数を後代検定法に比べて大幅に削減することができなければ、クローン検定による肥育調査対象牛頭数の合計（候補種雄牛1頭当たりの肥育調査対象牛の頭数×検定対象候補種雄牛頭数）が後代検定による肥育調査対象牛頭数の合計を上回り、却って肥育調査に要する労力やコストが増えてしまうことに留意する必要がある。

また、このケースでは検定に要する期間を1年程度短縮できるが、現在の肉用種雄牛の世代交代には10年以上を要しており、最終的に改良速度の向上にどの程度反映できるかについては、後代検定からクローン検定に置き換えようとする場合、考慮すべき課題である。

ケース3

候補種雄牛自身を肥育調査し、その検定結果から選抜した個体のみについて、と体から体細胞を採取して体細胞クローン牛である種雄牛を生産し、肥育調査に要する労力やコストを低減させるという手法が考えられる（図9）。

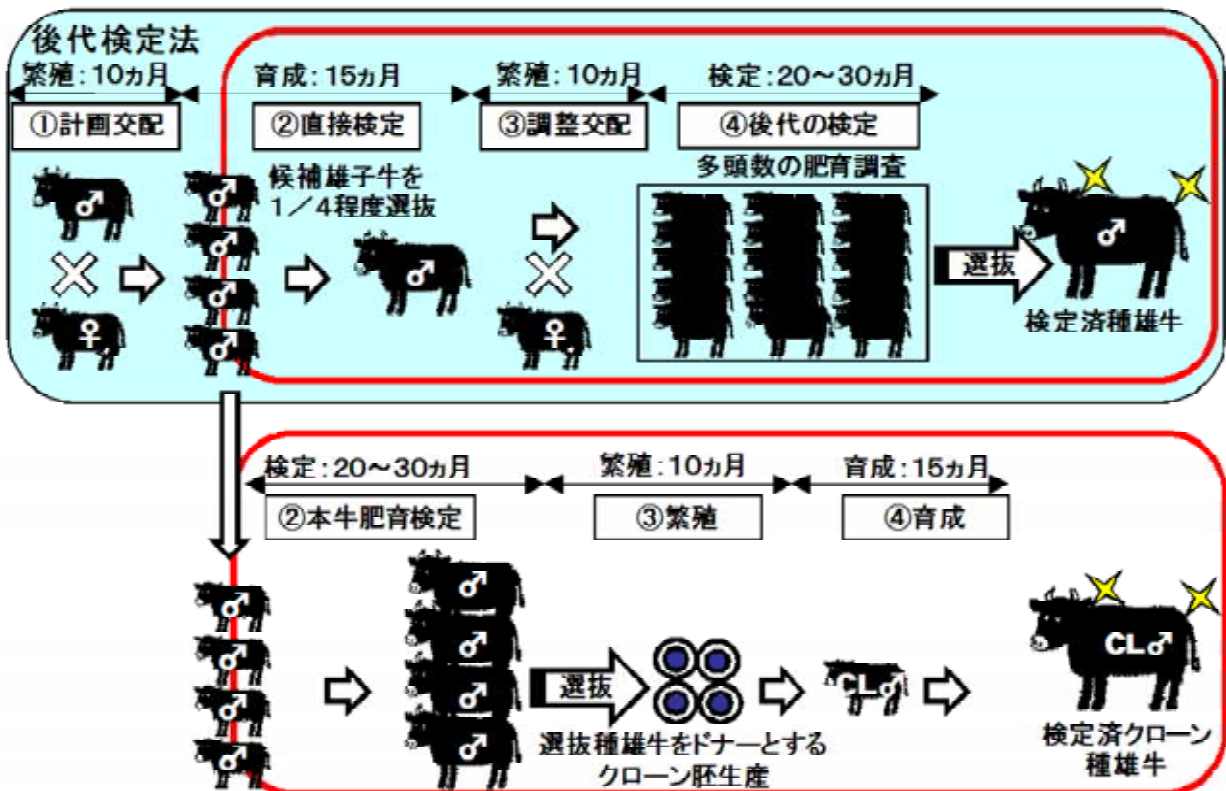


図9 後代検定に代わるクローン検定（ケース3）

注：上段の赤枠部分が、下段の赤枠部分に置き換わる。

この場合であれば、肥育調査対象牛は候補種雄牛のみなので、肥育調査に要する労力

やコストを大幅に削減することができる。

また、ケース1及び2とは異なり、体細胞クローン牛生産技術は、1頭のドナーから確実に1頭の体細胞クローン牛を生産できる程度の技術水準でも実施が可能である。

ただし、枝肉成績が優良であっても、相加的遺伝子効果のみならず環境効果等が大きく関与していることも考えられることに留意する必要がある。また、本牛1頭のみでの枝肉成績で判断して種雄牛として再生することは、選抜の正確度が低いことにも留意する必要がある。

なお、乳用種雄牛の場合は、そもそも雌牛の泌乳成績等を用いて検定を行う必要があることから、後代を用いた検定法を避けることができず、後代検定に代わるクローン検定を検討する余地はないと考えられる。

(2) 従来の後代検定法では対応できない形質に着目したクローン検定

ここでは、体細胞クローン技術の特徴を利用して、従来の検定では取り扱うことのできなかった形質について着目した検定方法を検討することとする。

遺伝率が低い形質に着目した検定

一般的に知られている形質についてみると、肉用牛については、産肉形質の一部に遺伝率が高い形質が見られる。一方、乳用牛については、ほとんどの形質について遺伝率がさほど高くない(表2)。

表2 肉用牛及び乳用牛の主要形質における遺伝率

肉用牛			乳用牛		
形質		遺伝率	形質		遺伝率
産肉形質	日齢枝肉重量	0.54	泌乳形質	乳量	0.32
	枝肉重量	0.48		乳脂量	0.31
	ロース芯断面積	0.45		無脂固形分量	0.29
	バラの厚さ	0.36		乳蛋白質量	0.27
	皮下脂肪厚	0.55	体型形質	体貌と骨格	0.27
	歩留基準値	0.56		肢蹄	0.13
	BMS No.	0.60		乳用強健性	0.34
繁殖形質	初産月齢	0.22	その他	乳器	0.20
	空胎期間	0.05		決定得点	0.27
	1-2産分娩間隔	0.05		体細胞スコア	0.08
	4歳時子牛生産指数	0.11	在群期間	0.07	
その他	摂取濃厚飼料量	0.33	泌乳持続性	0.13	
	余剰濃厚飼料摂取量	0.29	分娩難易度	0.04	

資料: (独)家畜改良センター「肉用牛枝肉情報全国データベースを活用した遺伝的改良情報(平成20年度分)」、(社)全国和牛登録協会「和牛 第247号(2009年)」、(独)家畜改良センター「乳用種雄牛評価成績2008 - 」

特に、最近では飼料効率や繁殖性などの遺伝率が低い形質の改良が注目されている。

従来の後代検定では、遺伝率が低い形質について検定しようとする、膨大な後代を確保しなければならない。しかし、体細胞クローン牛を用いて検定すれば、調査対象牛を後代検定ほど多く確保しなくても、選抜の正確度を確保することが可能となる。

遺伝率が高い産肉形質のみの選抜が進み遺伝的多様性が縮小している現在にあっては、遺伝率の低い形質について体細胞クローンを活用した検定を補完的に行い、幅広い視点からの選抜を推進する必要があるのではないかと考えられる。

実際に、肉用牛では近年の輸入飼料穀物の価格高騰から、飼料効率の改善が強く求められている。飼料効率については、余剰飼料摂取量に着目した検定法が最近開発されているが、候補種雄牛自身を対象として行う直接検定法に限定^注されている。

したがって、従来の遺伝率の高い形質に特化した後代検定を補完する意味から、遺伝率が比較的低い飼料効率について、候補種雄牛をドナーとする体細胞クローン牛を用いて同時並行的に検定を行う手法が考えられる（図10）。

注：一部の県で行われている間接検定でも飼料効率が調査されているが、この場合の検定指標は、1kg増体当たりの濃厚飼料消費量、粗飼料消費量、可消化粗蛋白質及び可消化養分総量を算出するものであり、余剰飼料摂取ほど飼料給与の効率性を反映していない。

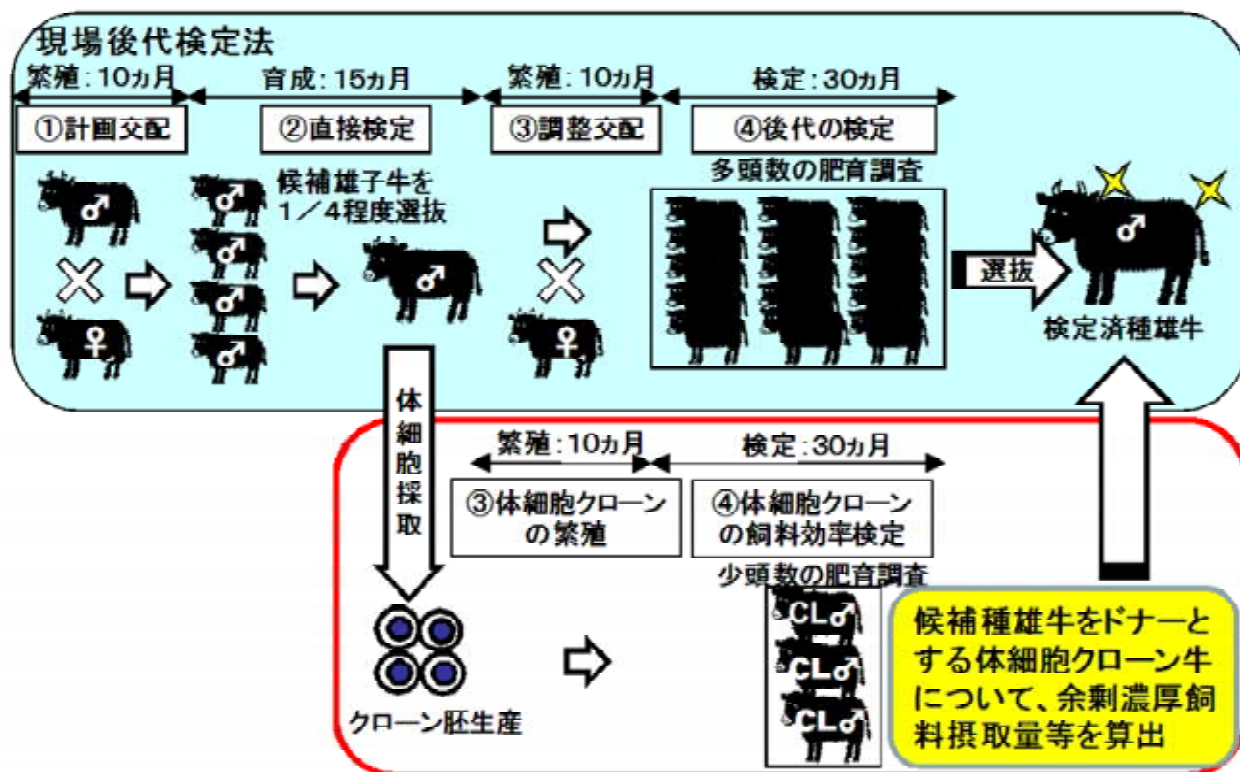


図10 後代検定を補完するクローン検定（飼料効率）

注：赤枠部分が、後代検定補完するクローン検定。

近年、肉用牛の受胎率は、乳用牛と同様に明らかな低下傾向にあり、その改善が強く求められている。しかし、繁殖性に係る指標は、肉用種雄牛の選抜指標としては取り扱われていないことから、後代検定を補完するクローン検定の利用が考えられる。

繁殖性の検定は、飼料効率とは異なり、必ず雌牛を使用して検定する必要があるため、候補種雄牛ではなく、その母牛をドナーとするクローン検定となる（図11）。

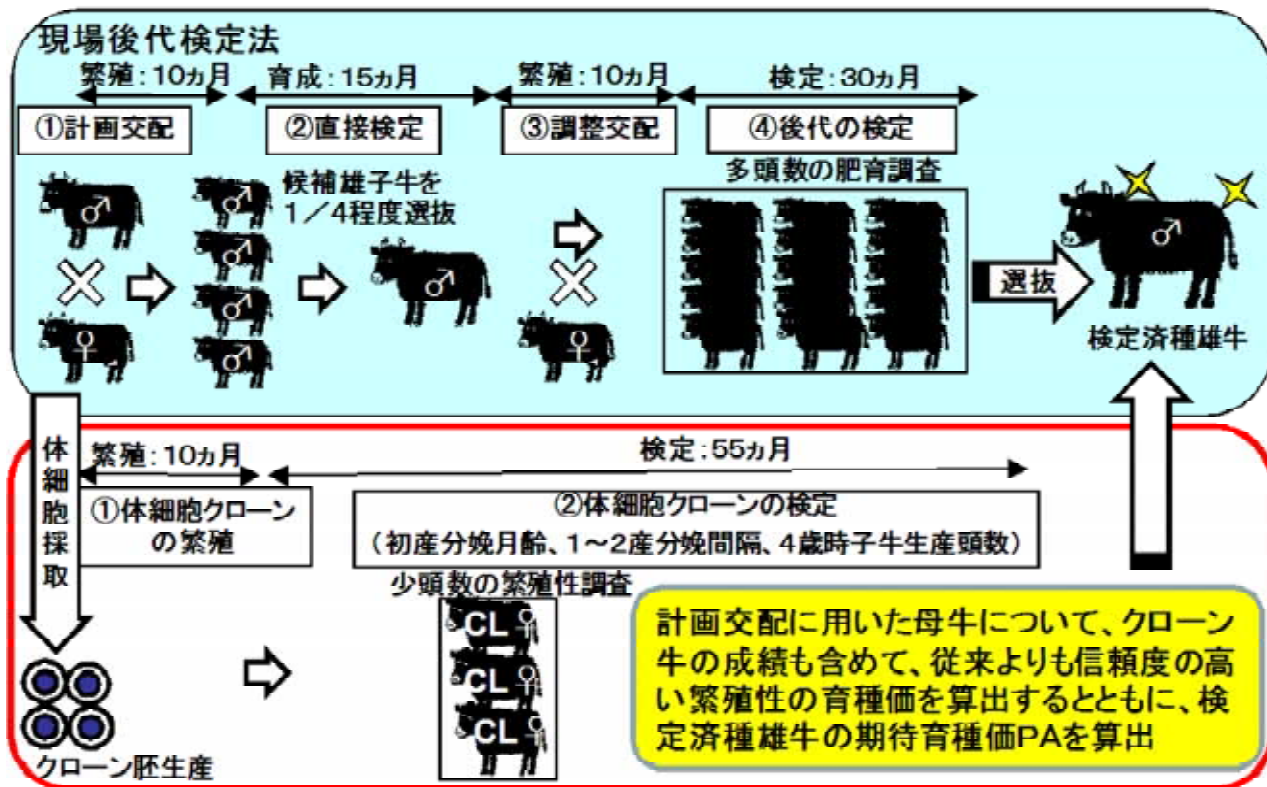


図11 後代検定を補完するクローン検定（繁殖性）

注：赤枠部分が、後代検定補完するクローン検定。

候補種雄牛生産のための計画交配時に母牛をドナーとする体細胞クローン牛を生産すれば、種雄牛選抜時までの間に繁殖性の指標である初産分娩月齢、1 - 2産分娩間隔及び4歳時子牛生産指数のデータを採取できるので、種雄牛選抜に活用することが可能となる。この場合、全ての候補種雄牛の母牛をドナーとする体細胞クローン牛を生産しなければならないことから、体細胞クローン牛の生産頭数を少なくするため候補種雄牛の予備選抜後に候補種雄牛の母牛をドナーとする体細胞クローン牛を生産することも考えられる。ただし、この場合、種雄牛選抜時に初産分娩月齢のデータは採取できても、1 - 2産分娩間隔及び4歳時子牛生産指数のデータをとることができない問題がある。

なお、乳用牛の繁殖性に関しても、肉用牛と同様に候補種雄牛の母牛の体細胞クローン牛を用いた検定が考えられる。

手間を要する調査対象形質に着目した検定

体細胞クローン牛を用いた検定は、従来の後代検定では取り扱えなかった手間を要する調査対象形質にも着目すべきである。

前述した飼料効率に関する検定は、1頭毎に日々の飼料摂取量（給与量 - 残滓量）を正確に測定する必要があり、多大な労力を必要とする。従来の後代検定では、調査対象牛が多頭数なので、このような調査は困難であるが、体細胞クローン牛を用いて検定すれば、調査対象牛を後代検定ほど多く確保しなくても、十分に選抜の正確度を確保することが可能となるので、飼料効率を調査することが可能になると考えられる（図10）。

また、最近、肉用牛の新たな改良形質として食味が注目されている。既に食味に関する要因として、筋肉内脂肪における不飽和脂肪酸の関与についての知見が報告されるようになってきており、近い将来、選抜指標として実用化されることが期待されている。こうした食味に関する形質を調べるためには、胸最長筋からサンプルを採取して理化学分析を行う必要があるが、胸最長筋を傷付けることは生産者にとって経済的損失であり、現場後代検定には馴染みづらいものがある。

したがって、従来の後代検定を補完する意味から、理化学分析を要する食味関連形質について、候補種雄牛をドナーとする体細胞クローン牛を用いて同時並行的に検定を行うことも考えられる（図12）。

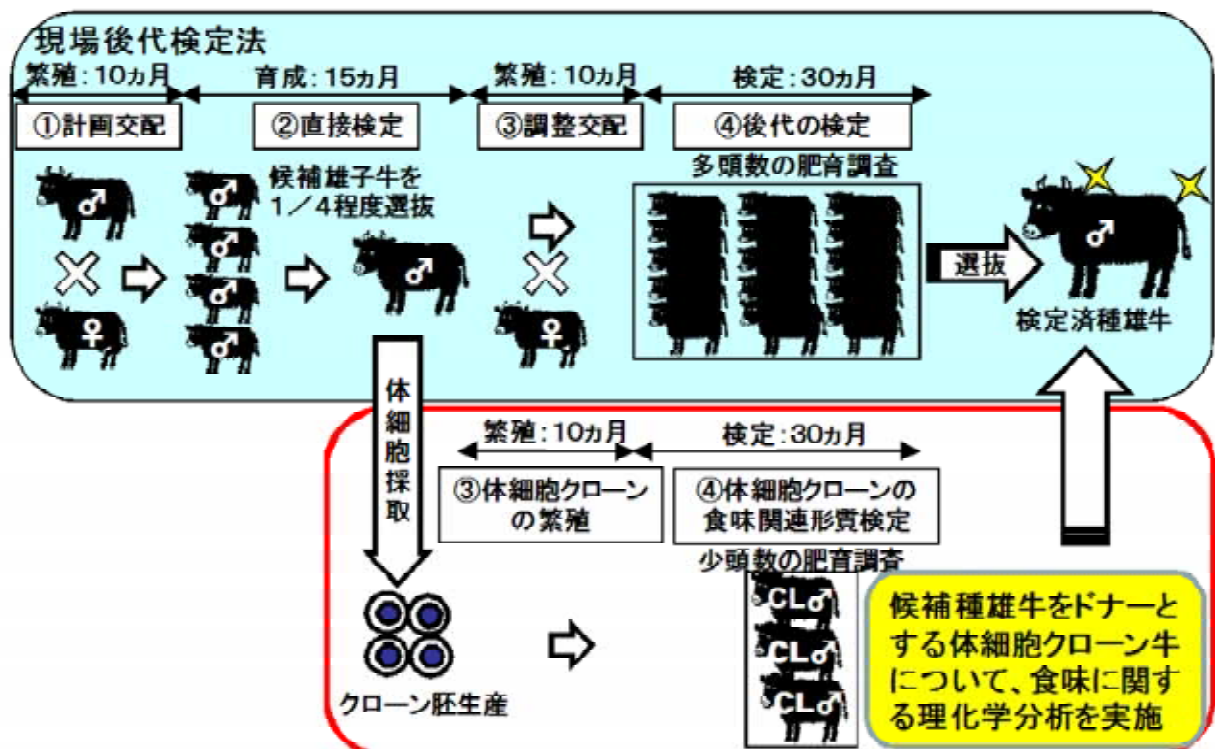


図12 後代検定を補完するクローン検定（食味）

注：赤枠部分が、後代検定補完するクローン検定。

経時的に変化する形質に着目した検定

肉用牛の場合、家畜改良増殖目標にもあるように、肥育期間の短縮による効率化が求められている。

肥育期間の短縮について種雄牛の影響を検討するため、同一ドナーから相似性の高い体細胞クローン牛を複数確保できるのであれば、これらを同時に肥育開始し、時期を変えて順次と畜し、その枝肉成績の経時的な変化から産肉能力の早熟性を把握することも可能ではないかと考えられる（図13）。

具体的には、同一候補種雄牛について複数の体細胞クローン牛を生産し、通常肥育区と様々な期間の短期肥育区を設け、どの程度の肥育期間の短縮であれば、その枝肉成績が通常肥育と同様なものに仕上げることができるかという能力を検定することが考えられる。

ただし、この場合、体細胞クローン牛間の早熟性に関する相似性について、核内遺伝子による相加的遺伝子効果以外の要因が大きい場合、検定が困難になることに留意する必要がある。

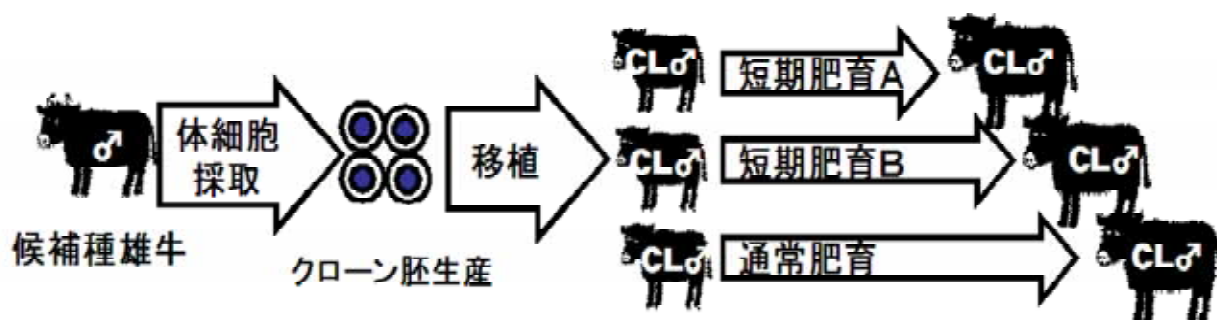


図13 後代検定を補完するクローン検定（早熟性）

5 その他の利用の考え方

(1) 各種研究への利用

体細胞クローン技術は、検定への利用だけではなく、様々な家畜改良に係る研究の素材として活用可能と考えられることから、当面考えられる体細胞クローンを利用して行う研究について整理した。

ミトコンドリアDNAに関する研究への利用

経済形質の発現には、核内遺伝子のみならずミトコンドリアDNAの効果も考えられる。

ミトコンドリアDNAの効果は、母親から後代に伝わるものであり、量的な経済形質に少なからず影響していると考えられている。黒毛和種では、ミトコンドリアDNAが大きく5グループに分類でき、脂肪交雑や枝肉重量について、特定のグループ間でその遺伝的效果に有意差があったという報告もある。

そこで、核内遺伝子が全く同一ではあるものの、ミトコンドリアDNAが異なる体細胞クローン牛を多数確保し、経済形質の発現状況を確認することにより、ミトコンドリアDNAの効果を解明することができるものと考えられる。

また、こうしてミトコンドリアDNAの効果を知れば、これを利用した改良手法の開発も可能になるのではないかと考えられる。

非相加的遺伝子効果に関する研究への利用

経済形質の検定を行う場合、父牛からの遺伝的効果と母牛からの遺伝的効果が、1/2ずつ後代に伝わるという相加的遺伝子効果を前提としている。しかし、実際には、複雑な優性効果等の非相加的遺伝子効果が存在する。

そこで、非相加的遺伝子効果が期待される交配によって生産された牛と非相加的遺伝子効果が期待されない交配によって生産された牛について、それぞれ体細胞クローン牛を複数生産し比較すれば、その効果を検証することが可能ではないかと考えられる。

産肉能力の早熟性を検証するための研究への利用

同一候補種雄牛をドナーとする複数の体細胞をクローン牛を用いて早熟性を検定しようとする場合、あらかじめ、個体間の早熟性のばらつきや体細胞クローン牛間の相似性を確認するとともに、検定指標の設定方法を検討し、その実用性を検証しておく必要がある。

この場合、早熟性の違いが見込まれる複数の肥育牛について、それぞれ多数の体細胞クローン牛を生産し、多様なと畜月齢をもって枝肉成績の経時的变化を把握することによって、早熟性の検定の有用性を検証することが考えられる。

遺伝子の発現過程に関する研究への利用

同一個体の細胞中の遺伝子は全て同一であるが、加齢とともに遺伝子の発現が異なることが知られている。しかし、実際に、どの器官の細胞の遺伝子が、どのタイミングでどの程度発現しているのかは十分に見極められていない。

そこで、核内遺伝子が全く同一な体細胞クローン牛を多数確保し、目的とする器官から、様々なタイミングで細胞を採取し、遺伝子の発現状況を確認することにより、遺伝子の発現過程を解明することができるものと考えられる。

(2) 希少な遺伝資源の保存と再生

肉用牛における和牛品種の遺伝的多様性を保つため、消滅する危険のある希少系統について体細胞を保存し、将来体細胞クローン牛として再生させるという考え方がある。

しかし、同一個体の体細胞を多数保存しても、将来において再生したときに遺伝的な多様性がなければ、その後の系統の維持には繋がらないことから、基本的には、凍結精液や凍結受精卵による取扱いを優先すべきと考えられ、体細胞クローンによるジーンバンクの取扱いについては、貴重な遺伝子を保持する個体が極めて少数な状況にある場合に限定すべきであると考えられる。

なお、乳用牛については、世界中に遺伝資源が分散・存在していることから、当面の間、遺伝的多様性に配慮する必要性は生じないと考えられる。

(3) 豚及び鶏への体細胞クローン技術の応用

豚の場合、牛とは異なり多胎であること、ライフサイクルが短いので改良速度が高いこと等から、優良個体の複製や検定法への利用は考えやすく、また、実態としても、主に医療用実験動物作出を目的として、体細胞クローン技術の研究が進められている。

ただし、各都道府県等において長年の努力によって造成された系統豚群の一部には、世代を重ねるに従って近交が高くなるなどして、その維持が困難なものも見られる。

そこで、こうした維持が困難になった系統豚群について、技術水準の向上が図られた場合には、体細胞クローン豚を併用することにより、系統豚群として供用を継続していくことも可能になるものと考えられる。

鶏の場合は、体細胞クローン技術の前提となる胚操作技術が確立されておらず、体細胞クローン技術の活用を検討する段階にない。

6 まとめ

今回の検討に当たっては、技術の改善が図られ、現状の受精卵移植よりは多少劣るものの、ある程度の生産率が達成できた状況を想定した。

体細胞クローン技術は、受精卵移植技術の延長線上にある技術であり、その活用法については、様々な可能性が考えられた。

「優良個体を複製することへの考え方」では、遺伝的能力が高いと期待できる搾乳牛、肥育牛及び種雄牛の複製等について、様々な手法を検討した。しかし、搾乳牛、肥育牛の複製については、飛躍的な技術の向上がない限りは、畜産現場での活用は考え難く、また種雄牛等として利用する場合は、改良の停滞につながることや、遺伝的多様性の消失を一層、加速する可能性が考えられ、慎重な取扱いが必要となると考えられた。

「検定法として活用することへの考え方」では、想定した生産率では、後代検定に代わるクローン検定よりも、さらに、後代検定を補完するクローン検定を実用化することが有意義であると考えられた。また、「その他の利用の考え方」では、ミトコンドリアDNAの効果や非相加的遺伝子効果等を解明するための研究への活用を検討した。これらはいずれも、その取扱い方次第によって有意義なものであり、今後の体細胞クローンの活用法として期待できるものと考えられた。

今後、独立行政法人家畜改良センターを含めて家畜改良に携わる者は、体細胞クローン牛を用いた新しい検定法の実用化に向けて、さらに具体的手法を検討し、検証していくとともに、家畜改良における様々な研究への利用を行っていくことが必要と考えられる。

なお、体細胞クローン技術の活用に当たっては、現在の生産率の低さが大きな課題となっている。既にその原因としてエピジェネティックな変化が適正に制御されていないことが知られているので、その原因を十分に解明し、改善する手法の開発が必要である。また、原因を十分に解明できなくても、エピジェネティックな変化が適性に制御されている胚を確実に選別できる技術があれば格段の生産率の向上が期待できる。

今後、独立行政法人家畜改良センターを含めた体細胞クローン研究に携わる関係機関によって、生産率が飛躍的に改善される手法の開発が必要である。

(参考)

家畜改良における牛体細胞クローン技術の活用に関する検討会

独立行政法人家畜改良センター

矢野秀雄 理事長
廣川 治 理事
岡部昌博 改良部長
池内 豊 技術部長
櫻井 保 新冠牧場長
鈴木一男 十勝牧場長
鈴木 稔 鳥取牧場長

助言を頂いた学識経験者（五十音順・敬称略）

青柳敬人 全農ETセンター所長
小島敏之 鹿児島大学教授
富樫研治 北海道農業研究センター研究管理監
新山正隆 社団法人家畜改良事業団専務理事
野村哲郎 京都産業大学教授
向井文雄 社団法人全国和牛登録協会会長

日本の畜産 改良と技術で育てます



平成21年6月
独立行政法人 家畜改良センター