

畜産振興事業事後評価票

事業名	遺伝子解析等を活用した生産性向上・育種改良推進事業（黒毛和種肥育牛の生産性向上とその安定化を実現する新たな肥育診断技術の開発事業）
事業実施主体	学校法人 近畿大学
事業実施期間	平成 25 年度 ～ 平成 27 年度
<p>【事業概要】</p> <p>本事業は、プロテオーム解析から得られたバイオマーカータンパク質情報を活用して生産性の向上の推進を図るため、牛の枝肉形質を予測する新たな診断指標測定キットの開発とその数値化データに基づく予測診断技術を開発し、この成果を通じて肥育牛の生産現場における肥育コストの低減や肉用牛生産性の向上に資することを目的とする。</p>	
<p>【視点別評価】</p> <p>〔必要性〕 5：非常に高い 4：高い 3：やや高い 2：やや低い 1：低い</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 必要性・緊急性 <p>現在、肥育農家は優良な枝肉形質を有する肥育牛を安定的に確保することによる肉用牛の生産性の向上とその農業経営の安定化を求めている。この課題解決には、肥育牛個体毎に肥育状況を診断可能なバイオマーカーの開発とそれらを利用して肥育期間中に肥育牛の枝肉形質を早期に予測する新しい肥育診断技術の開発が必要であり、その開発によって科学的根拠に基づく適切な飼養管理と飼料設計の構築が可能となり、生産現場における肥育コストの低減や肉用牛生産性の向上も図られると考えられる。また、本事業成果によって肥育農家の安定的経営の基盤が構築されるため、経営への新規就農者の参画を促すことにも貢献するなど、畜産振興事業としての必要性・緊急性は高い。</p> ・ 国の施策との関連 <p>国の基本施策として、畜産分野では「肉用牛の産肉能力・繁殖能力の向上、支援組織活用の推進」と「消費者の多様なニーズに対応した特色ある牛肉生産による消費拡大」が挙げられている。本事業の最終成果指標となる「肥育牛の枝肉形質を予測診断するバイオマーカー診断キットとそれを利用した診断技術」を日本全国に普及させることによって、一頭一頭の肉用牛の能力を肥育期間で最大限に発揮する肥育管理が可能となるため、</p> <ol style="list-style-type: none"> ① 枝肉形質の優れた黒毛和種牛生産の向上と、それにとまなう肥育農家の経営安定化の実現 ② 地域毎に特色ある多様な育種資源として改良されてきたブランド牛の生産を持続可能な産業へと発展させること <p>に貢献すると判断される本事業は、「産肉能力の向上」及び「特色ある牛肉生産による消費拡大」に関連性が高く、国の施策を補完する事業として位置づけられる。</p> 	

・新規性・先導性

これまで、①黒毛和種肥育牛における大規模プロテオーム解析情報と枝肉形質情報を統合した情報管理システムを世界で初めて構築（日本畜産学会報 79：467-481[2008]、日本畜産学会報 83：281-290[2012]）し、②この統合情報管理システムを運用して、肥育期間中に主要6項目の枝肉形質（枝肉重量・ロース芯面積・バラの厚さ・皮下脂肪の厚さ・歩留基準値・BMS ナンバー）を予測診断するバイオマーカー102種類を開発（主張する特許権4件：特許取得2件・特許出願2件）したことにより、黒毛和種肥育の優れた枝肉形質を予測診断する基本システムを確立した。

従来、バイオマーカーとして唯一生産現場で使われているものとして、肥育牛の血中ビタミンA濃度制御によるBMSナンバーの向上がある。しかしながら、血中ビタミンA濃度制御は非常に難しく、低濃度期間を長期にした場合、脂肪交雑は向上せず、一方で枝肉重量の低下を導くことが認められる。さらにビタミンA制御した肉用牛における肝臓機能低下や脂肪組織壊死も観察される課題が指摘されている。一方、BMSナンバー以外の枝肉形質の各項目を肥育中に予測するバイオマーカーは、未だ開発されていない。これらのことから、本事業は新規性・先導性を有している。

[効率性] 5：非常に高い 4：高い 3：やや高い 2：やや低い 1：低い

・投入した資源の妥当性

事業の実施段階において、可能な限り所要経費の節減合理化を図り、当初事業実施計画に則った事業費で、ほぼ計画どおりの成果を挙げたことから、投入資源の規模・内容等は妥当であった。

・事業計画・実施体制の妥当性

本事業では、肉用牛の枝肉形質に関わるプロテオーム解析情報、ウシ血清に関わる生化学的解析の知見と技術を活かし、効率的に事業を執行し、ほぼ計画どおりの研究成果の実現を果たしたことから事業計画・実施体制ともに妥当であった。

[有効性] 5：非常に高い 4：高い 3：やや高い 2：やや低い 1：低い

・事業の達成度

本事業の実施において、直接目標に定めた実績値である、

① 検出条件の確立した診断用バイオマーカータンパク質として30項目

② 診断用アルゴリズム開発として2件

③ 肥育期間の初期・中期・後期の血清中バイオマーカー6項目の測定データに基づき、去勢肥育牛を対象に予測制度80%のバイオマーカーによる肥育牛早期診断マニュアル（一次（各地域：3セット、全地域：1セット））

を開発した。

また、中間成果指標である、

① 診断用バイオマーカータンパク質検出キットの開発（プロトタイプ）については、少なくとも枝肉形質2項目（枝肉重量、バラの厚さ）を80%の予測精度で診断するELISAと一般的な線形モデル（重回帰式）に基づくプロトタイプを開発し、

② バイオマーカーによる肥育牛早期診断マニュアルの開発（プロトタイプ）についても、枝肉形質 2 項目（枝肉重量、バラの厚さ）で確認し、なお、BMS ナンバーについては、鳥取県と宮城県の高い BMS ナンバー個体を生産する農家で確認できた。

以上のとおり、ほぼ計画どおりの事業成果を得た。

・事業成果の普及性・波及性

事業成果の特許出願（予定）、日本畜産学会報における論文発表、日本畜産奨励賞受賞といった成果物の公開により波及性が期待されるとともに、本事業で委託した公設試験場では、本事業の成果の活用を明らかにしていることから畜産現場での普及性も期待される。

【総合評価】 S：当初目標を大きく上回り、非常に高い成果を上げた

A：当初目標を達成し、高い成果をあげた

B：当初目標をほぼ達成し、成果をあげた

C：当初目標の一部は達成できなかったが、一定の成果が認められた

D：当初目標の達成は不十分であり、成果をあげたとは言い難い

診断用バイオマーカータンパク質の検出条件を確立するとともにバイオマーカータンパク質を使った診断用アルゴリズムを開発することで、バイオマーカータンパク質を使った肥育牛早期診断マニュアルの開発を行った。その結果、血清中の 6 項目のバイオマーカータンパク質の定量解析データを用いて枝肉形質 2 項目を予測する去勢肥育牛を対象とした早期診断マニュアル（予測精度 80%）の一次開発を達成した。これらの成果は血清中バイオマーカーにより枝肉形質の予測が可能であることを示すものであり、今後、対象とする枝肉形質の数及び予測精度を高めることにより生産現場における肥育コストの低減や肉用牛生産性の向上に資することが期待できる。

《外部専門家等の意見》

本事業を遂行していく上で設置した「外部評価・事業推進委員会」の委員からは、成果等について次のような意見があった。

本事業は、我が国特有の肉質を保有する黒毛和牛の特性をより効率的に生かすため、低侵襲的に採材できる血液中のタンパク質をバイオマーカーとして着目して、肉質指標と種々の飼養管理下における個体の状況を幅広く探索し、肥育効率を肥育期間中に科学的に予測する技術開発を目的とする事業である。肥育現場のような伝統的、かつ閉鎖的な領域に量的測定技術と計算科学を背景にした本技術開発が導入されれば、屠殺前に各肥育牛の産肉能力に応じた飼養・管理が可能になり、効率的な牛肉生産ができるようになると思われる。

本事業の成果として、①検出条件の確立した診断用バイオマーカータンパク質の開発では、バイオマーカータンパク質の目標値(30 項目)を達成できたことは枝肉形質などの予測に多大な貢献ができるため、非常に高く評価できる成果である。また、②バイオマーカーによる肥育牛早期診断マニュアルの開発では、診断用バイオマーカータンパク質を肥育期間のどの段階で、どのように利用するかなどを示すことができたので、農家が実際に利用できる成果として非常に高く評価できる。さらに、③今回の研究成果を発展させることによって、肥育早期に枝肉形質などを予測できる診断マニュアルの開発が期待される。そして、④研究開発だけでなく、論文作成、学会発表、特許出願など、研究成果の積極的な発信に努めたことか

ら、本事業は計画どおりに進展したと評価できる。

以上の点を踏まえると、本事業の結果は当初の目標を十分達しており、本事業に中心に関わった研究員が、本事業の成果で平成 26 年度畜産学奨励賞を受賞したことから、本事業の成果が評価された結果といえる。

《評価委員会の意見》

優良な枝肉形質を有する肥育牛の安定的な生産のためには、個体ごとの適切な飼養管理と飼料設計の構築が必要である。また、販売価格の高い枝肉を生産するためには肥育期間中に枝肉形質を早期にかつ科学的に予測する診断技術の開発が求められており、その予測値に基づく飼養管理の最適化に期待が寄せられている。

本事業では、事業主体がこれまでにデータベース化した黒毛和種肥育牛の枝肉形質情報及びプロテオソーム解析情報を基に、30項目のバイオマーカータンパク質検出キットを開発した。このうち、6項目のバイオマーカータンパク質が枝肉形質と高い関連性を持つことを特定したことは高く評価できる。これに基づき肥育期間の初期・中期・後期のステージを追って測定したデータから80%の精度で枝肉重量及びバラの厚さを予測する早期診断マニュアルが作成された。しかし、和牛の重要な枝肉形質であるBMSについては有効な予測モデルの構築に至らなかったため、現時点では本事業の成果が高い実用性を有するとは言えないが、バイオマーカータンパク質による出荷前の肥育診断が可能であることを示した点は新規性があり評価できる。

枝肉の早期診断技術の導入によって肉用牛経営の安定化を図るという本事業の趣旨を踏まえ、今後は、脂肪交雑など経営上重要な枝肉形質についての研究開発を進め、生産現場のニーズに応えた精度の高い診断技術の開発により他県における応用の可能性や実際の農家にとっての有用性を高めるとともに肥育早期に枝肉形質などを予測できる実用的な診断マニュアルが開発されることを期待する。

畜産振興事業事後評価票

事業名	種雄牛繁殖能力評価技術開発活用事業
事業実施主体	一般社団法人 家畜改良事業団
事業実施期間	平成 26 年度 ～ 平成 27 年度
<p>【事業概要】</p> <p>これまでの J R A 事業において、雌の発情粘液を模倣した高粘性条件下で極めて推進力の強い精子（以下、「エリート精子」という。）の割合と受胎率の相関が高いことを確認した。このエリート精子の特性を生化学的、物理学的な側面から分析し、その特性を活かしてエリート精子を多く含む高受胎性凍結精液の生産技術を開発する。この成果を通じて我が国の受胎率向上に資することを目的とする。</p>	
<p>【視点別評価】</p> <p>〔必要性〕 5：非常に高い 4：高い 3：やや高い 2：やや低い 1：低い</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 必要性・緊急性 <p>我が国の乳牛及び肉用牛の繁殖性の改善は、経営コスト低減・省力化及び生産性向上のために必要である。本事業は、低下する傾向にある受胎率を向上させるための種雄牛側からの効果的なアプローチであり、畜産振興事業としての必要性・緊急性は高い。</p> ・ 国の施策との関連 <p>国の「酪農及び肉用牛生産の近代化を図るための基本方針」及び「家畜改良増殖目標」に掲げるコスト低減・省力化のための繁殖性の改善に関連して、より受胎率を高めることができる新たな凍結精液生産技術を開発するものであり、国の施策を補完する事業として位置づけられる。</p> ・ 新規性・先導性 <p>先の J R A 事業において、凍結融解後の精液の中に数%しか存在しないエリート精子の割合と受胎率に高い相関があることを見出し、このエリート精子率を指標とした精子の受胎性を推定する新しい検査法を確立した（特許申請中、PCT/JP2015/057380）。また、フルクトオリゴ糖がエリート精子率を減らさない効果があることを確認し、卵黄に替わる大豆レシチンと組み合わせた新たな希釈液を開発した（特許申請中、特願 2016-052899）。さらに、精子及び精巣に発現するタンパク質の網羅的解析により繁殖性と関連する候補因子を見出した。これらのことから、本事業は一定の新規性・先導性を有していると判断できる。</p> 	
<p>〔効率性〕 5：非常に高い 4：高い 3：やや高い 2：やや低い 1：低い</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 投入した資源の妥当性 <p>事業の実施段階において、可能な限り所要経費の節減合理化を図り、ほぼ当初計画額どおりの事業費で予定どおりの成果をあげたことから、投入資源の規模・内容等は妥当であった。</p> 	

・事業計画・実施体制の妥当性

本事業では、研究開発の計画及び成果の検討を行うための学識経験者等からなる推進検討会を開催し、その検討結果を踏まえて計画の修正等を行い、効率的に事業を遂行できたことから、事業計画・実施体制ともに妥当であった。

〔有効性〕 5：非常に高い 4：高い **3：やや高い** 2：やや低い 1：低い

・事業の達成度

エリート精子を含む精子集団の解析により精子側から受胎性を推定する精子評価法を開発するとともに、エリート精子率が高くなる凍結精液の生産技術としてフルクトオリゴ糖加大豆レシチン希釈液を開発した。種雄牛3頭と被験牛251頭を用いた人工授精試験では、この希釈液を用いた凍結精液による受胎率が全体で6%向上し、中間成果指標の目標値（5%向上）を上回った。また、精子に発現するタンパク質の網羅的解析により、受胎性と関連する候補タンパク質を見出した。さらに、本事業では、2件の特許（エリート精子検査法及びフルクトオリゴ糖加大豆レシチン希釈液）を出願するなど、ほぼ当初目標どおりの事業成果を得た。

・事業成果の普及性・波及性

本事業で開発したフルクトオリゴ糖加大豆レシチン希釈液は、エリート精子率が既存の希釈液より優位に向上する効果を有しており、高品質な凍結精液の生産に活用できる技術である。この希釈液は従来よりも低コストで生産することができることに加えて、卵黄を用いないため、開発途上国等でも有力なツールとなりうることから、本事業の成果については一定の普及性・波及性があるものと判断される。

【総合評価】 S：当初目標を大きく上回り、非常に高い成果を上げた

A：当初目標を達成し、高い成果をあげた

B：当初目標をほぼ達成し、成果をあげた

C：当初目標の一部は達成できなかったが、一定の成果が認められた。

D：当初目標の達成は不十分であり、成果をあげたとは言い難い

精液の受胎性を推定可能な「エリート精子検査法」、鳥インフルエンザ対策にも応用できる「フルクトオリゴ糖加大豆レシチン希釈液」を開発した。今後実用的な観点からの検証を重ねれば、これらの成果を通じて我が国の牛の受胎率の向上に資することが期待できる。

《外部専門家等の意見》

本事業を遂行していく上で設置した「種雄牛繁殖能力評価技術開発活用事業推進検討会」の委員からは、成果等について次のような意見があった。

- ・低コストで受胎率を低下させない新たな希釈液を開発した。どこも経営が苦しくなっている中で、生産コストを下げられることは良いことである。
- ・鳥インフルエンザ対策として、卵黄を使わない希釈液の開発の必要性が高い。特にベトナムとか東南アジアでは切実な問題である。
- ・衛生面の改善が必要な開発途上国において、これからステーションを作ろうという時に有力なツールとなる。
- ・受胎率の考え方について、例えば、ホルスタイン種でいうと、1つの実験を何区かで繰り返してみていることになり、その平均を取るやり方がある。その平均値をもってして評価とする。つまり、ホルスタインAの評価として受胎率が出てくる。それをA、B、Cの3回3種類の試験を行ったと考えることができる。
- ・客観的にみて、受胎率が6%向上の出し方を採用して問題ない。例えば牛によって効き方が良いか悪いかの違いである。この牛には効きにくいということがある授精頭数が種雄牛によって違って、この1頭は60頭調べて、他の1頭は30頭しか調べていないということでは対等に扱えない。調べた数が違うから、一番多いものに引っ張られる。そういう場合は、種雄牛ごとに平均してみた方がよい。
- ・今回の授精試験では、対照区、試験区ともに2層式ストロー法を使っているので全体の受胎率が上がっている。それをさらにフルオクトオリゴ糖を用いた希釈液で上げようとしている。
- ・一番効いていないホルスタイン種Bが77頭も授精していて、効いている他の種は25頭しかやっていない。ホルスタインBが足を引っ張っている。
- ・種雄牛ごとの検討にしないと、どうしても授精頭数が多い方に引っ張られてしまう。
- ・ほとんどの推進委員は、受胎率が6%上がった方を採用して良いと考えている。
- ・受胎率が低いものに対して効いたということで、ある牛は効かなかったということである。それでも平均したら6%の向上である。
- ・事業の2年間は短すぎると思う。受胎試験をしてある程度の成果を出そうとすると、頭数を確保するのに絶対半年とかその位はかかる。物理学的、生化学的な解析の実験だけの2年間とは違うと思うので、フィールドを使った場合は3年といった長い期間を設けた方がよい。
- ・全体として数%上げるということではなく、悪い牛の受胎率を上げることができればよいのではないかと。平均すると数%の向上かもしれないが、遺伝的な多様性を考えると大きな意味がある。今まで受胎率の悪いものを向上させることができることは、単に平均値以上の効果があると考えられる。
- ・タンパク質の効果も出たし、特許出願も行い、鳥インフルエンザを回避できる新しい希釈液も開発できた。全ての目標をクリアしており、全体の評価はAでよい。

《評価委員会の意見》

我が国の酪農及び肉用牛経営におけるコスト削減のためには、繁殖性の改善が必要であるが、近年、人工授精による受胎率は全国規模で低下傾向にあり、その原因究明と受胎率向上のための技術開発が求められている。

本事業では、種雄牛側からの受胎率向上のために、エリート精子の物理的・生化学的特性を検討し、精子の運動性（前進曲線速度）解析によりエリート精子を多く含む受胎性の高い精液を判定する指標の開発に取り組んだ。従来、主に雌牛に着目して行われてきた受胎率改善研究を雄牛の精子の側から取り組んだことは新規性があった。研究の過程で、精液の凍結用希釈液に検討を加え、フルクトオリゴ糖がエリート精子率を減らさない効果があることを明らかにし、卵黄に替わる大豆レシチンと組み合わせた新たな希釈液を開発したことは評価できる。この希釈液を用いた凍結精液の人工授精試験では受胎率が6%向上することを確認し、ほぼ目標どおりの事業成果を得ている。また、精子及び精巢に発現するタンパク質の網羅的解析により繁殖性と関連する候補因子を見出している。しかしながら、新規希釈液を用いた凍結精液の受胎率改善効果が少数例に限られていることやタンパク質の網羅的解析が種雄牛の繁殖性の評価に役立つまでには至っていないことなどから、成果の科学的妥当性や実用性についてはさらなる検証が必要である。

このため、現段階では研究全体としては多くの課題が残されたままになっており、今後は、一般農家における人工授精試験を重ね、受胎率の改善効果を確認するなど、実用的な観点からの検証を加速し、現場の技術者や農家の理解を得られるようデータの蓄積と普及に努め、本事業の成果が確実に我が国の牛の繁殖性向上につながることを期待する。