



# 黒毛和種における因果推定および構造方程式モデル理論を応用した新たな遺伝的能力評価手法の開発

井上, 慶一

---

(Degree)

博士 (農学)

(Date of Degree)

2016-03-25

(Date of Publication)

2018-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第6655号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1006655>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



## 博士論文内容の要旨

氏 名 井上 慶一

専攻・講座 資源生命科学専攻 応用動物学講座

論文題目 (外国語の場合は、その和訳を併記すること。)

黒毛和種における因果推定および構造方程式モデル理論

を応用した新たな遺伝的能力評価手法の開発

指導教員 大山 憲二

黒毛和種の特徴である脂肪交雑 (BMS) は、全国的な遺伝的改良と飼養管理技術の改善により飛躍的に向上したが、長年にわたる BMS に重点を置いた改良は黒毛和種集団の遺伝的な多様性を減少させ、BMS の向上に寄与してきた濃厚飼料の多給は、肉用肥育牛特有の内臓疾病を誘発する原因になっている。このため、本研究ではまず第 1 章で、黒毛和種肥育牛における内臓疾病による経済的損失の程度を明らかにし、その後、内臓疾病と枝肉形質間の遺伝的関係を明らかにすることで、内臓疾病の遺伝的改良の可能性について検討した (第 2 章 1)。遺伝的多様性を維持するためには、脂肪酸組成のような BMS に替わる新たな肉質形質の開発による改良対象形質の分散化も、多様性の減少を抑制する一助となる。このため、第 2 章 2 では、肉質格付形質と脂肪酸組成における形質間の遺伝的関係を明らかにした。新たな形質を改良対象に加える場合、関連する他の経済形質に悪影響を及ぼさないよう、多形質モデル (MTM) により形質間の遺伝的な関係を調査することが重要である。しかしながら、形質間に「相関関係」ではなく「因果関係」がある場合、その因果構造を構造方程式モデル (SEM) に適用し、形質間の表型的な因果関係の大きさを推定することが可能である。SEM を適用する場合には、形質間の因果関係を示唆する、時間や発生順序などの事前情報が必要となるが、統計的に因果関係を検出する Inductive Causation (IC) アルゴリズムも提案されている。このため、第 3 章 1 では内臓疾病と枝肉形質間の因果構造、第 3 章 2 では脂肪酸組成を含む肉質形質間の因果構造の検出を試みた。加えて、検出された因果構造に SEM を適用することで形質間の因果効果を推定し、黒毛和種改良における因果構造推定および SEM の適用について検討した (第 3 章 2)。

### 第 1 章 黒毛和種における内臓疾病に関連した経済的損失

内臓疾病である肝多発性巣状壊死 (肝巣状壊死) および大腸炎による肝臓と大腸廃棄に伴う直接的な経済的損失、ならびに、肝巣状壊死、脂肪壊死および大腸炎の影響による枝肉成績の低下に伴う間接的な経済的損失を、5,383 頭の黒毛和種肥育牛を用いて推定した。直接的損失は、これらの内臓疾病を原因とする廃棄部位の控除額に廃棄個体数を乗じることにより算出した。同様に、間接的損失は、枝肉価格にこれらの疾病の影響による枝肉重量の減少分を乗じることにより算出した。肝巣状壊死および大腸炎の罹患による肉用牛産業全体への直接的な経済的損失の影響は、年間約 1.55 億円に上ると推定された。最小自乗分析の結果、肝巣状壊死による枝肉形質への有意な影響は見られなかったが、脂肪壊死および大腸炎により、枝肉重量とロース芯面積は有意に減少し、肉色も暗くなることが示された。また、大腸炎によりバラの厚さが有意に減少することも確認された。脂肪壊死および大腸炎の罹患による間接的損失は、個体当たり最大で、それぞれ、15,800 円および 30,769 円であった。また、産業全体に対する間接的損失は、それぞれ、約 7.52 億円および 4.83 億円と推定され、枝肉重量の低下による損失の大きさが示された。

## 第2章 黒毛和種における形質間の遺伝的関係についての研究

### 2.1 黒毛和種におけると畜場で診断された内臓疾病と枝肉形質との遺伝的関係

黒毛和種 5,788 頭の内臓疾病（肝巣状壊死、脂肪壊死および大腸炎）と枝肉形質（枝肉重量、ロース芯面積、バラの厚さ、皮下脂肪厚およびBMS）の記録をこれら形質間の遺伝的関係の調査に供した。内臓疾病のデータは、罹患（1）または非罹患（0）の2値データである。遺伝的パラメータは、線形および閾値アニマルモデルで推定した。肝巣状壊死、脂肪壊死および大腸炎の罹患率は、それぞれ、16.1%、23.0%および6.8%であり、遺伝率は、それぞれ、0.18、0.28 および0.18 と推定された。肝巣状壊死と枝肉形質との間に有意な遺伝相関は認められず、脂肪壊死や大腸炎と肉量に関する枝肉形質の間では、脂肪壊死や大腸炎に罹患しにくい個体が枝肉形質も良好であるという、改良に都合の良い遺伝的な関係が認められた。これらのことは、内臓疾病を遺伝的に改良しながら、従来の肉量に関する枝肉形質の改良も同時に行うことが可能であることを示している。しかしながら、BMSと脂肪壊死および大腸炎との間で改良に都合の悪い遺伝的な関係が認められた。このことは、優れたBMSの個体を選抜すると、これらの内臓疾病に罹りやすい個体の増加に繋がることを示唆しており、内臓疾病とBMSの同時改良が困難であることを示していた。

### 2.2 黒毛和種における肉質格付形質および脂肪酸組成の遺伝的関係

肉質格付形質と脂肪酸組成の関係を、黒毛和種肥育牛 11,855 頭から得られた枝肉情報およびサンプルを用いて分析した。肉質格付形質は、BMS、肉色（BCS）、肉のしまり（FIR）、肉のきめ（TEX）および脂肪色（BFS）とし、脂肪酸組成は、オレイン酸（%、C18:1）、総モノ不飽和脂肪酸（%、MUFA）、不飽和度（MUS）および脂肪酸鎖長延長度（ELONG）とした。単形質および2形質のアニマルモデルを用いて、遺伝的パラメータを推定した。肉質格付形質の遺伝率は、中程度（BFSで0.30）から高い（BMSで0.72）値が推定され、肉質形質間の遺伝相関も強く、肉質形質を同時に改良するのに都合の良いものであった。また、脂肪酸組成においても、0.6以上の高い遺伝率が推定されたことから、改良が容易であると考えられた。一方で、BFSは不飽和度に関係する脂肪酸組成であるMUFAおよびMUSと強い正の遺伝相関が見られた。これは、脂肪の色で不飽和度を間接的に選抜することが可能であることを示しているが、反対に、不飽和度を改良すると脂肪の色も暗く（黄色く）なる事を示している。現在の枝肉市場では、脂肪の色が暗い（黄色い）肉は好まれないことから、不飽和度とBFSとのバランスを考えた改良の必要性が示唆された。

## 第3章 黒毛和種における形質間の因果構造の検索と因果効果の予測についての研究

### 3.1 黒毛和種における内臓疾病と枝肉形質間の因果構造の検索

第2章1と同じデータセットの内臓疾病と枝肉形質の記録を用いて、MTMで遺伝的パラメータを推定し、その残差（共）分散にICアルゴリズムを適用することによって形質間の因果構造を推定した。最高事後密度（HPD）の水準を複数設定することにより、異なる検定基準により因果構造を検出した。95%HPD間隔のICアルゴリズムを適用することで、枝肉形質間および肝巣状壊死と脂肪壊死間に無向リンクが検出されたが、70%HPD間隔に検定の条件を緩めるまで、内臓疾病と枝肉形質間のリンクは検出されなかった。また、70%HPD間隔でも、肝巣状壊死と枝肉形質間のリンクは検出されず、有向リンクも検出されなかった。枝肉形質と肝巣状壊死との残差相関はほぼ0に等しく、表型因果関係も認められなかったことから、肝巣状壊死は枝肉形質にほぼ影響を与えないことが示唆された。無向リンクを含む因果構造にSEMを適用する場合、その形質間の無向リンクを生物学的な事前情報などを基にして有向リンクにする必要がある。しかしながら、ICアルゴリズムの結果からは、疾病形質と枝肉形質との因果関係は明確にされず、生物学的な因果関係を設定するのが困難な枝肉形質間でリンクが多く検出されたことから、有向リンクを伴う因果構造を推定するのは困難であった。

### 3.2 黒毛和種における肉質形質間の表型因果構造の検索

第2章2と同じデータセットから得られた枝肉情報と脂肪酸組成（MUSのみ）を用いて、MTMで遺伝的パラメータを推定し、その残差（共）分散にICアルゴリズムを適用することによって肉質形質間の因果構造を推定した。95%HPD間隔を適用したICアルゴリズムの結果では、BFSを除いた形質間に無向リンクが検出された。80%HPD間隔では、さらに多くのリンクが検出されただけでなく、FIRとTEX間を除いて無向リンクが有向リンクに変化した。それゆえ、ICアルゴリズムの結果にFIR→TEXとFIR←TEXの2種類の有向リンクを仮定した因果構造に対してSEMを当てはめ、形質間の因果効果を推定した。遺伝および残差分散、遺伝相関はどちらのSEMで推定した値もほぼ同じであった。SEMから得られたBMS、FIRおよびTEXの遺伝分散は、MTMで推定された値よりも小さかった。対照的に、他のどの形質にも条件付けられなかったBCS、BFSおよびMUSの遺伝分散は、SEMとMTMで差はなかった。MUSからBMSへの因果効果を表す構造係数は、因果構造の中で、MUSが1単位向上する（不飽和度が高くなる）と、BMSが1.45（FIR→TEX）および0.85（FIR←TEX）向上することを示していた。また、BCSからBMSへの経路では、BCSが1単位増加する（暗くなる）と、BMSが0.54（FIR→TEX）および0.52（FIR←TEX）低下することを示していた。以上の結果から、MUSやBCSへの介入がBMSに影響を及ぼすことが示され、もし介入が生じた場合は、多形質モデルの結果を基にした育種戦略が、BMSの改良量の低下を招くことを示唆していた。

本研究の結果、肉質格付形質では、事前情報が無くても、生物学的に妥当と考えられる因果構造を検索することが可能であった。このことは、IC アルゴリズムを用いた形質間の因果構造の検索が、事前情報が無いまたは曖昧な形質間の因果構造を特定する一助となることを示している。その因果構造を構造方程式モデルに適用した結果からは、相関関係からは量ることのできない介入の影響を推定可能であることが示された。このように、育種システムにおける新たな改良手法の試みとして本研究で取り組んだ SEM から得られる情報は、育種改良を進める上で、従来の MTM から得られる情報と比べて、より多くの情報や示唆を与えるものであり、今後の育種改良の現場でも活用が期待される。

氏名	井上 慶一		
論文 題目	黒毛和種における因果推定および構造方程式モデル理論を応用した 新たな遺伝的能力評価手法の開発		
審査委員	区分	職名	氏名
	主査	教授	大山 憲二
	副査	教授	万年 英之
	副査	准教授	片山 寛則
	副査		
			印
			印
要 旨			
<p>黒毛和種の特徴である脂肪交雑 (BMS) は、全国的な遺伝的改良と飼養管理技術の改善により飛躍的に向上したが、長年にわたる BMS に重点を置いた改良は黒毛和種集団の遺伝的な多様性を減少させ、BMS の向上に寄与してきた濃厚飼料の多給は、肉用肥育牛特有の内臓疾病を誘発する原因になっている。このため、本研究は黒毛和種肥育牛における内臓疾病による経済的損失の程度を推定し、内臓疾病と枝肉形質間の遺伝的関連性を明らかにすることで、内臓疾病の遺伝的改良の可能性について検討している。また、脂肪酸組成のような BMS に替わる新たな肉質形質の開発による改良対象形質の分散化も、遺伝的多様性の減少を抑制する一助となることから、肉質格付形質と脂肪酸組成における形質間の遺伝的関連性を明らかにし、改良上の拮抗関係を検討している。しかしながら、形質間に「相関関係」ではなく「因果関係」がある場合、その因果構造を構造方程式モデルに適用し、形質間の表型的な因果関係の大きさを推定することが可能である。そこで本研究では、統計的に形質間の因果関係を検出する Inductive Causation (IC) アルゴリズムを採用し、内臓疾病と枝肉形質間の因果構造、ならびに脂肪酸組成を含む肉質形質間の因果構造の検出を試みている。加えて、検出された因果構造に構造方程式モデルを適用することで形質間の因果効果を推定し、黒毛和種改良における因果構造推定および構造方程式モデルの有効性について検討している。</p> <p>序論では、黒毛和種の改良の過程を概説し、BMS を向上させる遺伝的改良と飼養管理技術が品種の遺伝的多様性を減少させ、肥育牛特有の内臓疾病を多発させている現状を報告している。そして、因果構造を考慮し、改良成果がより正確に予測できる構造方程式モデルに関する最近の研究結果を説明しながら、品種の改良対象を多様化するとする視点に立ち、黒毛和種の内臓疾病と近年注目を浴びている脂肪酸組成を構造方程式モデルで解析する本研究の意義を述べている。</p> <p>第 1 章では、黒毛和種肥育牛における肝多発性巣状壊死 (肝巣状壊死) および大腸炎の罹患による肉用牛産業全体への直接的な経済的損失の影響を明らかにし、それらが年間約 1.55 億円に上ると推定している。また、肝巣状壊死による枝肉形質への有意な影響はない一方、脂肪壊死および大腸炎による枝肉重量とロース芯面積の減少および肉色の暗色化、大腸炎によるバラの厚さの減少を確認している。このような脂肪壊死および大腸炎の罹患に伴う枝肉重量の低下による間接的損失が、個体当たり最大で、それぞれ 15,800 円および 30,769 円であり、産業全体に対する間接的損失は、それぞれ約 7.52 億円および 4.83 億円と推定しており、枝肉重量の低下による損失の大きさを明らかにしている。</p> <p>第 2 章 1 では、黒毛和種における肝巣状壊死、脂肪壊死および大腸炎の罹患率が、それぞれ、16.1%、23.0% および 6.8% であり、遺伝率の推定値は、それぞれ 0.18、0.28 および 0.18 と中程度の遺伝率があることを初めて確認している。また、肝巣状壊死と枝肉形質 (枝肉重量、ロース芯面積、バラの厚さ、皮下脂肪厚および BMS) との間に有意な遺伝相関は認められず、脂肪壊死や大腸炎と肉量に関する枝肉形質との</p>			

氏名	井上 慶一
<p>間では、脂肪壊死や大腸炎に罹患しにくい個体が枝肉形質も良好であるという、改良に都合の良い遺伝的な関係を認めている。これらのことは、内臓疾病を遺伝的に改良しながら、従来の肉量に関する枝肉形質の改良も同時に行うことが可能であることを示している。一方で、BMS と脂肪壊死および大腸炎との間に改良に都合の悪い遺伝的な関係を認めたことから、優れた BMS の個体を選抜すると、これらの内臓疾病に罹りやすい個体の増加に繋がることを示唆しており、内臓疾病の改良には注意が必要であることを明らかにしている。</p> <p>第 2 章 2 では、肉質格付形質 (BMS、肉色 (BCS)、肉のしまり (FIR)、肉のきめ (TEX) および脂肪色 (BFS)) の遺伝率の推定値が、中程度 (BFS で 0.30) から高い (BMS で 0.72) 値であること、および肉質形質間の遺伝相関が強いことを確認し、肉質形質を同時に改良するのに都合の良い関係であることを明らかにしている。また、脂肪酸組成 (オレイン酸、総モノ不飽和脂肪酸 (MUFA)、不飽和度 (MUS) および脂肪酸鎖長延長度) においても、0.6 以上の高い遺伝率を推定し、改良が容易であることを確認している。一方で、BFS と不飽和度に関する脂肪酸組成である MUFA および MUS との間に強い正の遺伝相関を推定したことから、脂肪の色で不飽和度を間接的に選抜することが可能であると同時に、不飽和度を改良すると脂肪の色が市場で好まれない暗色 (黄色) になる事を明らかにしており、不飽和度と BFS とのバランスを考えた改良の必要性について言及している。</p> <p>第 3 章 1 では、最高事後密度 (HPD) の水準を複数設定した異なる検定基準の IC アルゴリズムを用いて、内臓疾病と枝肉形質間の因果構造を推定している。95%HPD 間隔の IC アルゴリズムを適用することで、枝肉形質間および肝巣状壊死と脂肪壊死間に無向リンクを検出した一方で、70%HPD 間隔まで検定の条件を緩めても、肝巣状壊死と枝肉形質間のリンクは検出できず、有向リンクも検出不能となっている。この因果推定の結果および 0 と有意に異ならない枝肉形質と肝巣状壊死間の残差相関から、肝巣状壊死は枝肉形質に影響を与えないと推察している。無向リンクを含む因果構造に構造方程式モデルを適用する場合、その形質間の無向リンクを生物学的な事前情報などを基にして有向リンクにする必要がある。しかしながら、IC アルゴリズムの結果からは、疾病形質と枝肉形質との因果関係は明確にできず、枝肉形質間においても生物学的な因果関係を設定するのが困難であったことから、現時点でこれらの形質間に有向リンクを伴う因果構造を推定するのは困難であると結論づけている。</p> <p>第 3 章 2 では、第 3 章 1 と同様に IC アルゴリズムを用いて MUS を含む肉質形質間の因果構造を推定している。95%HPD 間隔を適用した IC アルゴリズムの結果では、BFS を除いた形質間に無向リンクを検出している。80%HPD 間隔ではさらに多くのリンクを検出しただけでなく、FIR と TEX 間を除いて無向リンクから有向リンクへの変化を確認している。このため、IC アルゴリズムの結果に FIR→TEX と FIR←TEX の 2 種類の有向リンクを仮定した因果構造に構造方程式モデルを当てはめ、形質間の因果効果を推定している。有向リンクの違いによる構造方程式モデル間の遺伝および残差分散、遺伝相関の差はわずかであったが、構造方程式モデルから得た BMS、FIR および TEX の遺伝分散が、多形質モデルで推定した値よりも小さく、他のどの形質にも条件付けられていない BCS、BFS および MUS の遺伝分散には差がないことを確認している。検出された因果構造における、因果効果を表す構造係数の推定では、MUS が 1 単位向上する (不飽和度が高くなる) と、BMS が 1.45 (FIR→TEX) および 0.85 (FIR←TEX) 向上することを明らかにしている。また、BCS が 1 単位増加する (暗くなる) と、BMS が 0.54 (FIR→TEX) および 0.52 (FIR←TEX) 低下することを認めている。これらの結果から、MUS や BCS を人為的に操作 (介入) する状況が発生した場合、BMS に影響を及ぼし、多形質モデルの結果を基にした育種戦略が、BMS の改良量の低下を招くと指摘している。最終的に第 3 章の結果から、IC アルゴリズムを用いた形質間の因果構造の検索、およびその因果構造を構造方程式モデルに適用して得られる情報が、従来の多形質モデルと比べてより多くの情報や示唆を与えるものであり、今後の育種改良の現場での活用が期待されると結論づけている。</p> <p>以上のように、本研究は、黒毛和種で収集される肉質および内臓疾病に関する遺伝的パラメータを推定し、それらの間の因果関係の推定および実際の改良現場における構造方程式モデルの活用について重要な知見を得たものとして価値ある集積であると認める。</p> <p>よって、学位申請者の井上慶一は、博士 (農学) の学位を得る資格があると認める。</p>	