

8 乳用牛における牛伝染性リンパ腫抵抗性遺伝子の保有状況調査と考察

筑後家畜保健衛生所 ○深水 大
中央家畜保健衛生所 佐藤 俊介

牛伝染性リンパ腫(EBL)は、監視伝染病の中で最も発生数が多く、牛伝染性リンパ腫ウイルス(BLV)に一度感染すると生涯持続感染が成立するため、農家への経済的被害が大きい疾病の1つである。発生農場では、感染牛と非感染牛の分離飼育、感染牛の摘発淘汰等により清浄化を推進しているが、近年、BLVに感受性または抵抗性を持つ牛が存在し、それらが特定の遺伝子に起因していることが判明している。牛では第23番染色体上に存在する主要組織適合遺伝子複合体(MHC)領域のDRB3遺伝子がBLVに対する感受性や抵抗性に関与し、抵抗性遺伝子であるDRB3*009:02を保有すると、BLVの排出量が極めて少ないことや発症のリスクが低いことが報告されている

[1-3]。今回、EBL対策の一助とすることを目的として、DRB3*009:02に係る調査を実施したので、その概要を報告する。

1 調査概要

管内の一酪農家で飼養されている乳用牛68頭のうち、2023年5月の検査でBLVの抗体が陰性であった17頭および抗体が陽性であった47頭中17頭、合計34頭を調査の対象とした。

調査内容は、抵抗性遺伝子であるDRB3*009:02の保有状況、DRB3*009:02保有牛の血縁関係、DRB3*009:02とBLVプロウイルス量の関連性の3項目とし、遺伝子検査については、宮崎大学農学部獣医学科産業動物伝染病防疫学研究室にデジタルPCRによる絶対定量(IPATS-BLV法)[4]を依頼した(図1、2)。なお、今回の調査において、全頭から感受性遺伝子(DRB3*016:01)は検出されなかったため、DRB3*009:02およびBLVプロウイルス量についてのみ解析を実施した。

2 調査結果

(1) DRB3*009:02の保有状況

DRB3*009:02を保有していたのは34頭中8頭であり(表1)、うち5頭はDRB3*009:02を保

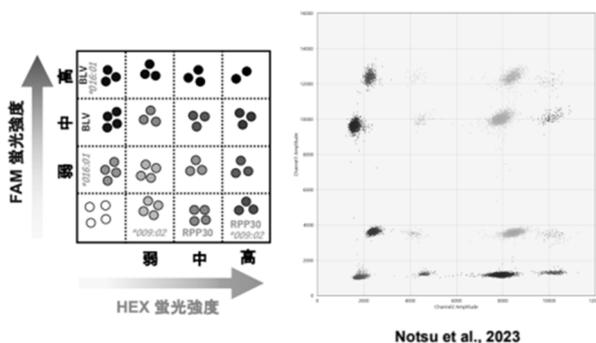


図1 デジタルPCRによる絶対定量(IPATS-BLV法)

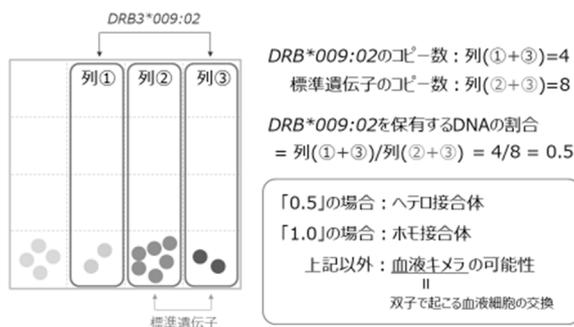


図2 デジタルPCRによる絶対定量(IPATS-BLV法)

表1 DRB3*009:02の保有状況

No.	月齢	DRB3*009:02 保有割合
①	19.9	0.46
②	20.0	0.46
③	33.0	0.13 [※]
④	33.0	0.07 [※]
⑤	38.5	0.47
⑥	68.6	0.47
⑦	70.0	0.50
⑧	121.9	0.38 [※]

※ 血液キメラ(双子)の可能性

有するDNAの割合が0.5に近い数値となったため、*DRB3*009:02*をヘテロで保有していることが推察されたが、残りの3頭はその割合が「0.5」または「1.0」以外の数値であったため、血液キメラが疑われた。

(2) *DRB3*009:02*保有牛の血縁関係

*DRB3*009:02*保有牛8頭中2頭6組に血縁関係があり、血液キメラを疑った3頭はいずれも双子であった(表2)。

(3) *DRB3*009:02*とBLVプロウイルス量の関連性

抗体検査および遺伝子検査の結果より、BLV感染牛は34頭中21頭と判明し、その内訳は①*DRB3*009:02*非保有牛：15頭、②*DRB3*009:02*保有牛：6頭であった。BLVプロウイルス量(copies/50ngDNA)の平均値(±標準偏差)は、①2342.7(±2193.9)、②497.7(±936.2)であり、①と②には5%水準(t検定、p=0.014)で有意差が認められた。また、血液キメラを除外した*DRB3*009:02*保有牛3頭のBLVプ

ロウイルス量は③33.7(±55.7)であり、①と③には1%水準(t検定、p=0.001)で有意差が認められた(表3)。

3 まとめおよび考察

調査を実施した34頭中8頭(23.5%)が*DRB3*009:02*を保有しており、2017年鳥取県の調査[5]では保有率が5.6%、2021年岩手県の調査[6]では保有率が4.7%であったことから、今回の農場における保有率は比較的高い数値であったと考える。また、*DRB3*009:02*保有牛8頭のうち、2組6頭に血縁関係があり、当該遺伝子が親から子へ遺伝していたことから、BLV対策としては、*DRB3*009:02*保有牛の保留や交配を計画的に実施し、農場内の*DRB3*009:02*保有牛を増やすことが可能であり重要と考える。

*DRB3*009:02*保有牛8頭中6頭はBLVに感染していたが、*DRB3*009:02*保有牛と非保有牛のBLVプロウイルス量には有意差が認められ、

表2 *DRB3*009:02*保有牛の血縁関係

No.	月齢	<i>DRB3*009:02</i> 保有割合	血縁関係
①	19.9	0.46	⑦の子
②	20.0	0.46	⑥の子
③	33.0	0.13 ^{※1}	⑥の子
④	33.0	0.07 ^{※1}	⑥の子
⑤	38.5	0.47	-
⑥	68.6	0.47	②③④の親
⑦	70.0	0.50	①の親
⑧	121.9	0.38 ^{※1}	-

※1 双子(③④は姉妹)

表4 *DRB3*009:02*とBLVプロウイルス量の関連性

<i>DRB3*009:02</i>	頭数	BLVプロウイルス量(copies/50ngDNA)	
		平均値	標準偏差
①-	15	2342.7 ^{a,b}	2193.9
②+(血液キメラ含)	6	497.7 ^a	936.2
③+(血液キメラ以外)	3	33.7 ^b	55.7

※同符号間に有意差あり (a : p<0.05
b : p<0.01)

表3 *DRB3*009:02*とBLVプロウイルス量の関連性

No.	月齢	<i>DRB3*009:02</i> 保有割合	BLV抗体(R5.5月時点)	プロウイルス量(copies/50ngDNA)
①	19.9	0.46	-	0
②	20.0	0.46	-	0
③	33.0	0.13	-	347
④	33.0	0.07	+	2391
⑤	38.5	0.47	+	3
⑥	68.6	0.47	+	98
⑦	70.0	0.50	+	0
⑧	121.9	0.38	+	147

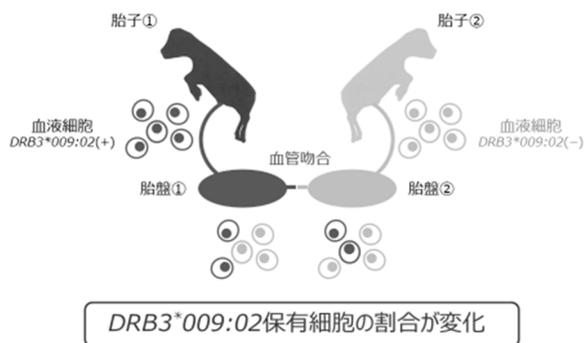


図3 双子における血液の交流(血液キメラ)

血液キメラを除く *DRB3*009:02* 保有牛3頭すべてがBLVプロウイルス量100コピー未満の超低リスク牛であったことから、林らの報告[3]のとおり、*DRB3*009:02*はBLVの排出抑制に関与していると推察された。一方、血液キメラでは、胎盤の血管吻合により交流した造血細胞は妊娠中だけでなく出生後も維持される(図3)ため、*DRB3*009:02*を保有する細胞の割合が低下した場合、BLVに対する抵抗性が本来よりも低下する可能性が示唆された。

今後は、*DRB3*009:02*の保有率だけでなく、当該牛の遺伝子型や親子関係も正確に把握し、分離飼育や摘発淘汰等のEBL対策に繋げることが重要と考える。

稿を終えるにあたり、今回、*DRB3*009:02*、

*DRB3*016:01*およびBLVに係る遺伝子検査を実施していただいた宮崎大学農学部獣医学科産業動物伝染病防疫学研究室の関口敏先生、野津昂亮先生に深謝いたします。

引用文献

- [1]竹嶋伸之輔ら：MHC 14(1), 9-22(2007)
- [2]Miyasaka T et al. : Tissue Antigens, 81, 72-82(2013)
- [3]Hayashi T et al. : J Vet Med Sci, 79, 1552-1555(2017)
- [4]Notsu K et al. : msphere 8(1), 1-13(2023)
- [5]増田恒幸ら：日獣会誌, 74, 423-426(2021)
- [6]福成和博ら：岩獣会報, 48, 70-74(2022)