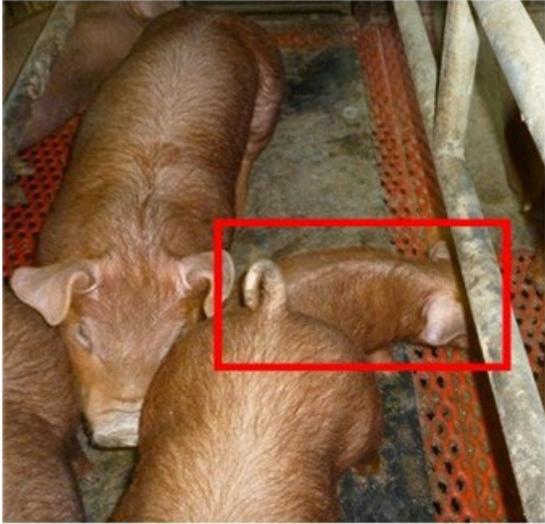


# 豚の抗病性改良育種について



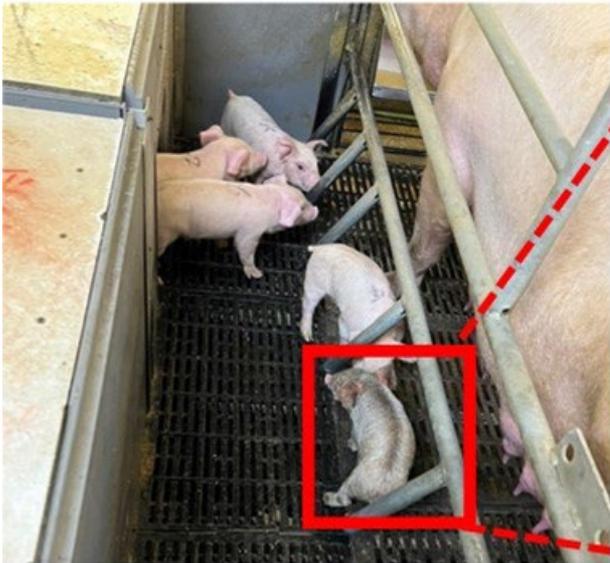
岐阜県畜産研究所 養豚・養鶏研究部  
主任専門研究員 鈴木香澄・吉岡 豪

# 豚抗病性育種に注目した理由



Suzuki et al ; 2021より引用

1腹の中で、  
1頭だけ削瘦している。



1腹の中で、  
1頭だけスス病に  
罹患している。

# 豚抗病性育種に注目した理由

同じ両親  
同じ豚房  
同じ給水口  
同じ餌箱  
.....

同じ条件で病原体に  
暴露されているはず

**発症するorしない、死亡するorしない**

その差は何なのか？

⇒個体ごとに抵抗性が異なる

⇒その原因は遺伝的な違いではないか？

⇒その遺伝的な違いを明らかにすれば育種に使える！

# 豚抗病性育種へのアプローチ方法

◎ 抗病性に関連のある遺伝子群に着目

※ 免疫系遺伝子

病原体の認識と排除、炎症等に関わる遺伝子  
ヒトやマウス等で判明している情報を活用

◎ ゲノム全体から抗病性に関連する領域を探索

SNPチップを用いたジェノタイピング  
ゲノムワイド相関解析

## ◎ 抗病性に関連のある遺伝子群に着目

病原体の認識と排除、炎症等に関わる遺伝子  
ヒトやマウス等で判明している

# 注目した豚抗病性改良DNAマーカー

## ＜パターン認識受容体＞に着目

### パターン認識受容体の役割

#### 1. 病原体の早期検出

- ・ PRRsは微生物に共通する構造（PAMPs）を認識。
- ・ 例：細菌のリポ多糖（LPS）、ウイルスRNA、真菌の $\beta$ -グルカンなど。

#### 2. 自然免疫応答の起動

- ・ 認識後、シグナル伝達を介して炎症性サイトカイン（IL-1, TNF- $\alpha$ など）や抗ウイルス因子（IFN）を産生。
- ・ 感染部位で炎症を誘導し、病原体の増殖を抑制。

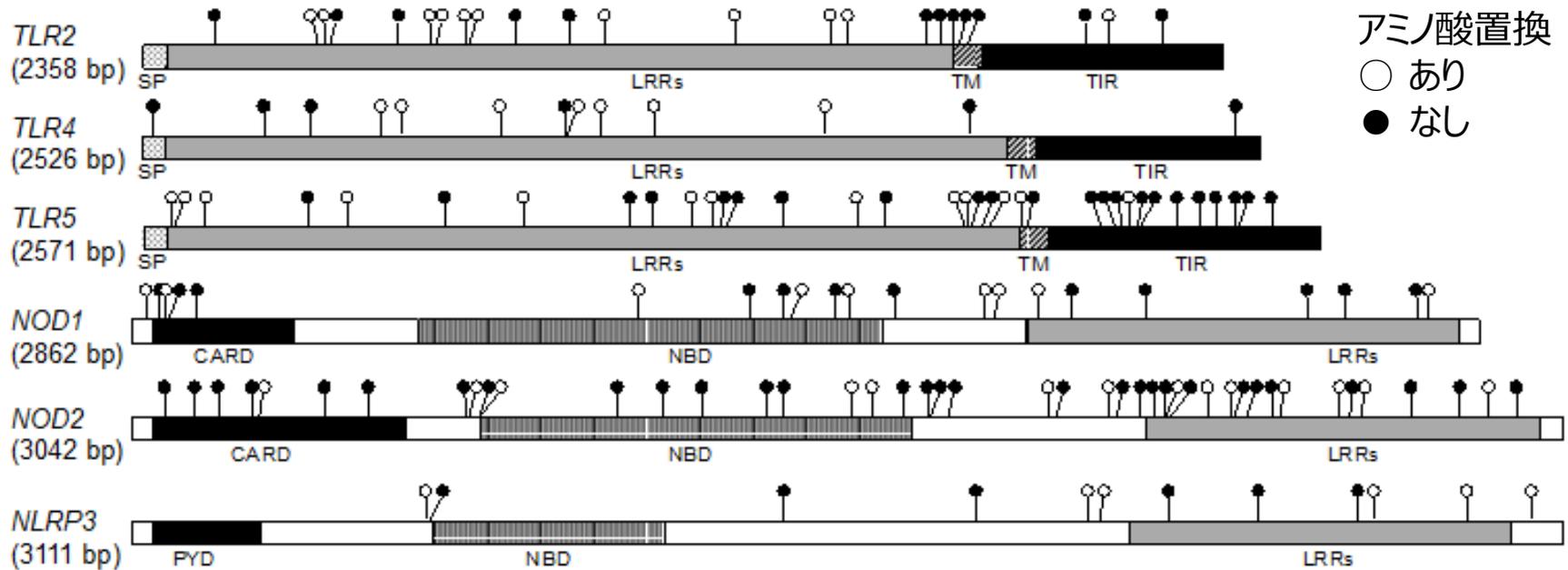
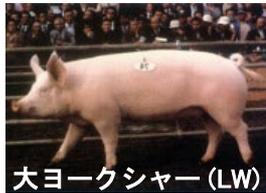
#### 3. 適応免疫への橋渡し

- ・ 樹状細胞やマクロファージを活性化 → 抗原提示 → T細胞・B細胞応答を誘導。
- ・ ワクチン効果にも関与（アジュバントはPRRを刺激）。  
抗病性の強化PRRシグナルにより抗菌ペプチドや補体活性化が促進。  
インフラマソーム形成 → 病原体排除

# パターン認識受容体とは

分子	機能	主な局在
TLR1	トリアシルリポペプチドを認識	細胞表面
TLR2	TLR1・TLR6とヘテロダイマーを形成してリポペプチド認識に関与	細胞表面
TLR3	二本鎖RNAを認識	細胞内小胞
TLR4	LPS（リポ多糖）を認識（正確にはリポドA）	細胞表面
TLR5	フラジェリン（鞭毛タンパク質）を認識	細胞表面
TLR6	ジアシルリポペプチドを認識	細胞表面
TLR7	一本鎖RNAを認識	細胞内小胞
TLR8	一本鎖RNAを認識	細胞内小胞
TLR9	一本鎖DNAを認識	細胞内小胞
Dectin-1	B-グルカン（真菌由来）を認識	細胞表面
NOD1	ペプチドグリカンの一部（iE-DAP）を認識	細胞質
NOD2	ペプチドグリカンの一部（ムラミルジペプチド）を認識	細胞質
NLRP3	様々な細胞・ミトコンドリアストレスに応答	細胞質
NLRC4/NAIP	フラジェリン（鞭毛タンパク質）やIII型分泌装置の構成タンパクを認識	細胞質

# パターン認識受容体にある一塩基多型



パターン認識受容体遺伝子中には、アミノ酸置換を伴う一塩基多型が存在

# ターゲットとした疾病

## **PMWS（離乳後多臓器性発育不良症候群）とは？**

豚サーコウイルス2型の感染により免疫応答が抑制され、他の感染症の重複感染で死亡することもある（死亡率は60%を超えることもある）

【好発】 2ヶ月齢から4ヶ月齢（離乳後）

【症状】 元気消失、発育不良、削瘦、

【その他】

国内抗体陽性率は、約9割に及ぶ（川島ら；2008）

ワクチンはあるが、衛生管理費の15%を占める。

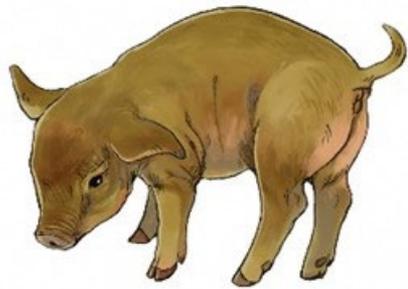


参考：動物衛生研究所HP [http://www.naro.affrc.go.jp/org/niah/disease\\_byos/pig-diseases/pcvad.html](http://www.naro.affrc.go.jp/org/niah/disease_byos/pig-diseases/pcvad.html)

# パターン認識受容体（NOD2）の効果

## 具体的な研究方法

過去にPMWSが蔓延した当所で飼養していたデュロック種血統、生年月日、死亡日、各日齢体重の情報がある豚をランダムに選出

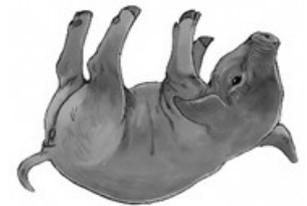


元気な豚

NOD2の違いと



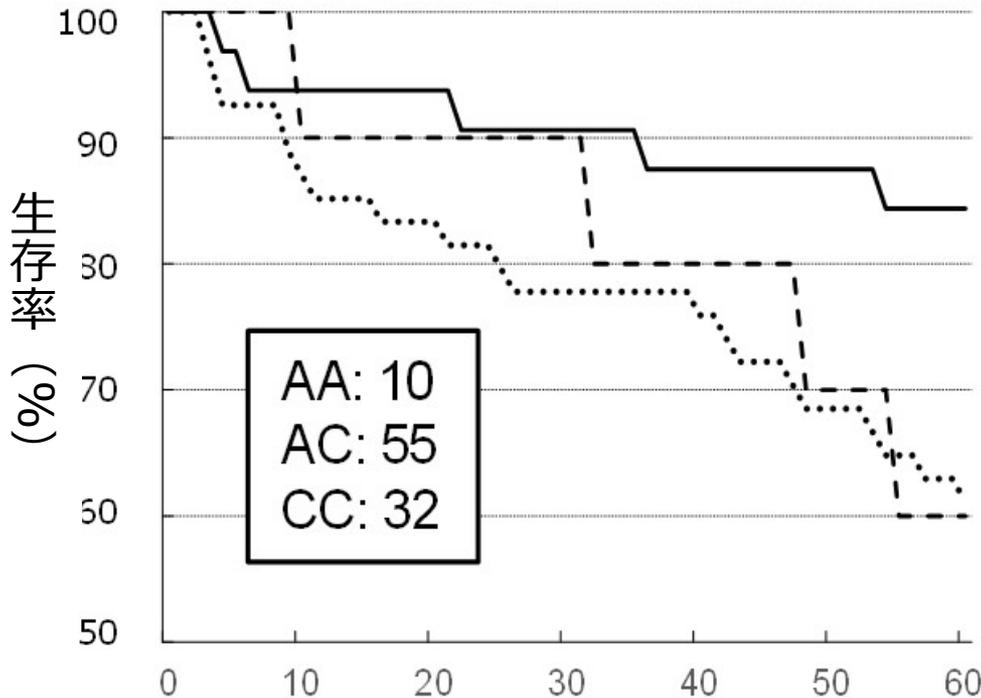
関係があるか？



死亡する豚

組織片からDNAを抽出し、PCRシーケンシングで型判別した

# パターン認識受容体（NOD2）の効果



CC

AC  
AA

(日)



生後60日齢で  
約25ポイントの  
生存率の差

## 異なるNOD2遺伝型をもつ子豚の生存曲線

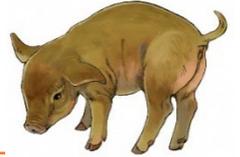
PMWS流行時の2010年ではNOD2のSNPが

**CC型**（疾病への抵抗性が強い）は**AA型**と比較し生存率が有意に高かった。

**生き残り易さに違いがある。**

# パターン認識受容体（NOD2）の効果

## 各年のNOD2のアレル頻度の推移



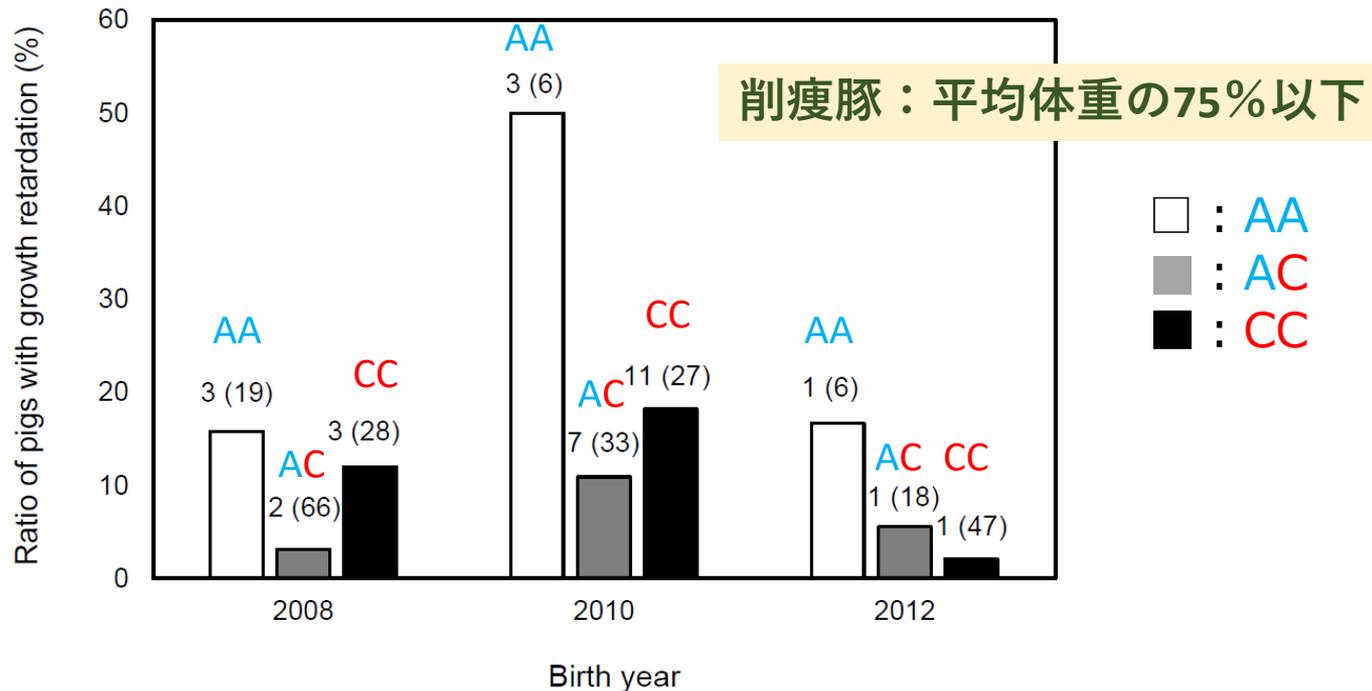
生まれ年	AA	AC	CC	Aアレル頻度 (%)
2008	20	75	29	46.4
2009	23	65	44	42.9
2010	10	58	31	39.4
2011	22	36 *	23	49.4
2012	8	30 **	62 <sup>++</sup>	23.0 <sup>##</sup>

2008年と比較して統計学的に有意に増加を\* ( $p < 0.05$ ) もしくは\*\* ( $p < 0.01$ ) で、有意に減少を <sup>##</sup> ( $p < 0.01$ )として示した。

Suzuki et al ; 2021より引用

**PMWSの流行により、集団に歪みが生じた。**

# パターン認識受容体（NOD2）の効果



## 異なるNOD2遺伝型をもつ子豚の削瘦率

PMWS流行時の2010年ではNOD2のSNPがCC型（疾病への抵抗性が強い）は他と比較し削瘦豚の率が低かった。

**PMWSへの抵抗性に違いがある。**

# ターゲットとした疾病

## 豚マイコプラズマ肺炎と胸膜肺炎とは？

### ● 豚マイコプラズマ肺炎

*Mycoplasma hyopneumoniae*による肺炎  
乾いた咳をする

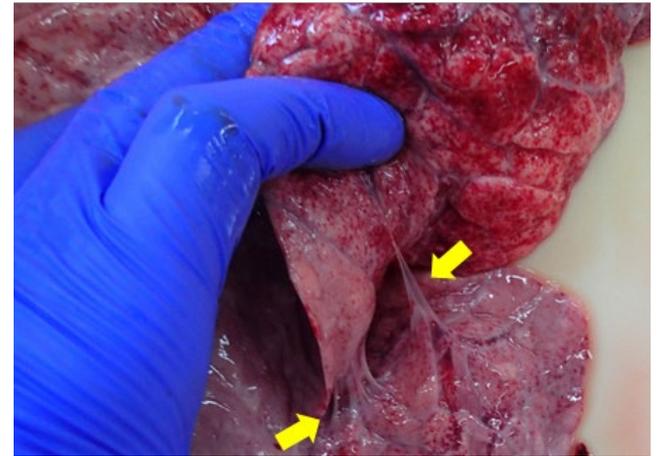
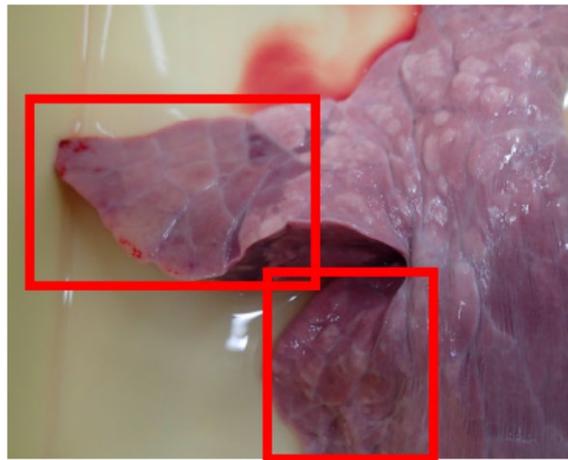
### ● 豚胸膜肺炎

*Actinobacillus pleuropneumoniae*による肺炎  
単独感染でも死亡することがある  
生産現場では、「ヘモ」と呼ばれることが多い

# パターン認識受容体の効果

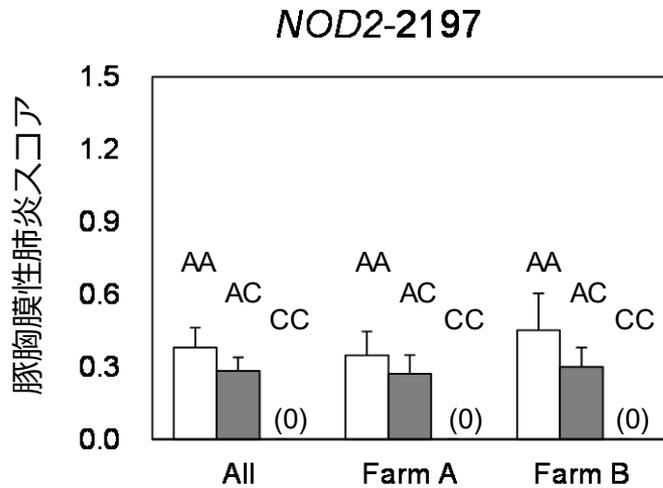
## 具体的な研究方法

岐阜県内養豚農家から出荷された肉豚  
と畜時に病変サイズの確認と放血液を回収した。



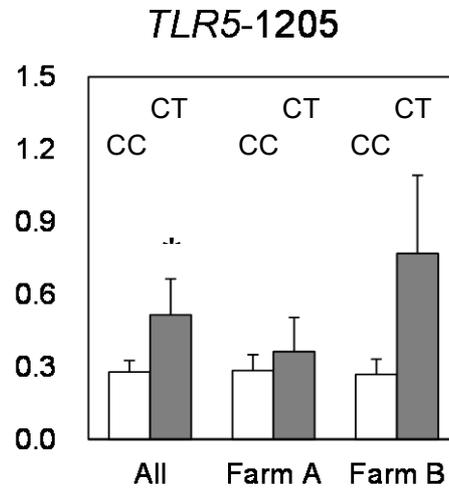
Goodwinらの方法（1973）とと畜場胸膜炎評価システム  
(SPESスコア)を用いて肺病変を評価した。

# パターン認識受容体の効果



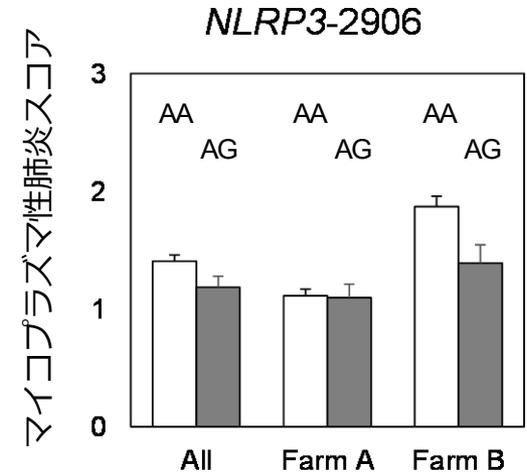
< SPESスコア >

**NOD2-2197**  
A/A型 > A/C型



< SPESスコア >

**TLR5-1205**  
C/T型 > C/C型



< MPSスコア >

**NLRP3-2906**  
A/A型 > A/G型

◎ 疾患の浸潤の激しい農場（農場B）でマーカーの効果が有意に検出される

# パターン認識受容体の効果（まとめ）

## NOD2:西洋品種(L,W,D,B)で利用できる可能性あり

1. PMWS（離乳後多臓器性発育不良症候群）が蔓延したデュロック種集団で生き残りやすさに違いがある

CC型 > AC型, AA型

2. PMWSが蔓延したデュロック種集団において削瘦豚の発生率に差が観察された

CC型、AC型 > AA型

3. 豚胸膜性肺炎のスコアで差が観察された AA型 > AC型

**C型**（疾病への抵抗性が強い）を持つことで、  
**A型**を持つ個体よりも疾病による悪影響が軽減



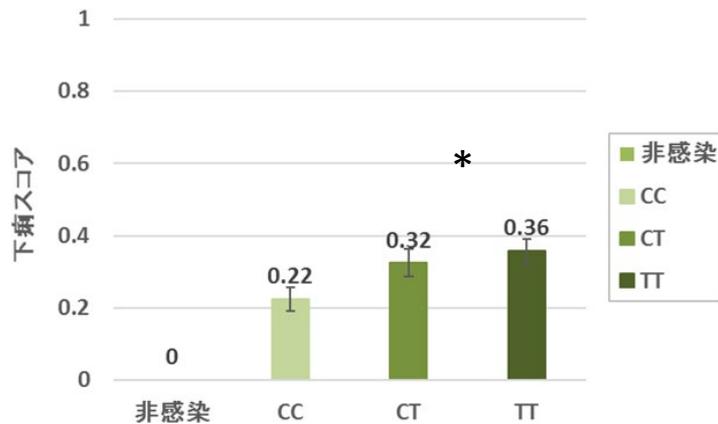
当部は出来る限り**CC型**で持つ個体を選抜

# パターン認識受容体の効果（まとめ）

## TLR5: ランドレース種で利用できる可能性あり

1. 豚胸膜性肺炎のスコアで差が観察された **CT型** > **CC型**
2. TLR5の遺伝型の違う個体で感染実験時の排菌量に差

### ◆ 下痢スコア（0～3点で評価）



Muneta et al., *Microbiol. Immunol.* 62:380-387, 2018

SPFのランドレース種を用いて  
CC型、CT型、TT型の3種類の遺伝子型を  
持つ子豚に対してST（L-3569株）を経口感染  
させて比較した。

TT型は最も長く発熱し、下痢スコアも  
最大（左図）

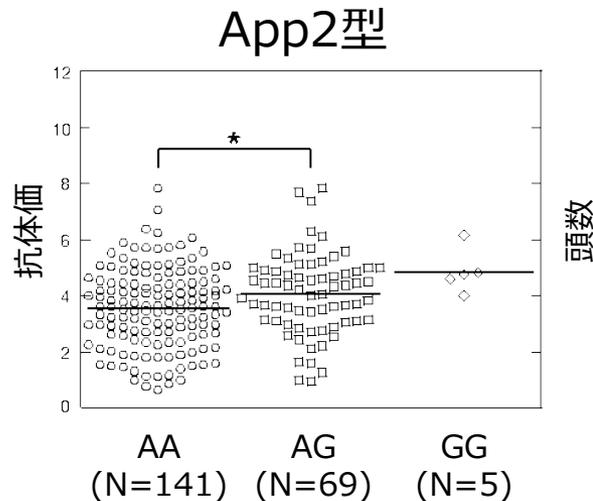
**C型**（疾病への抵抗性が強い）を持つことで、  
**T型**を持つ個体よりも疾病による悪影響が軽減

# パターン認識受容体の効果（まとめ）

## NLRP3:L種、W種、B種で利用できる可能性あり

1. MPSスコアで差が観察された AA型 > AG型

2. ワクチン接種時の交代応答に差



Shinkai et al., Anim. Sci. J. 2018. 89(8): 1043-1050.

豚胸膜肺炎及びグレーサー病の不活化ワクチンの接種時の特異的抗体応答とNLRP3の機能昂進遺伝型の有無との関連を調査

通常型：AA型

機能昂進型：AG型

豚胸膜肺炎の原因菌である *Actinobacillus pleuropneumoniae* 2型、グレーサー病の原因菌である *Hemophilus parasuis* 2型及び5型に対する抗体応答がAG型において有意に上昇

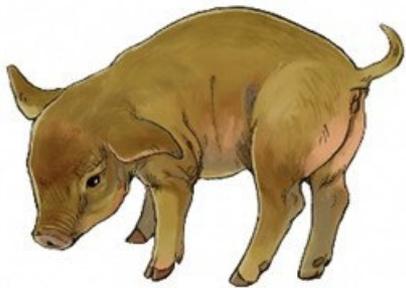
**AG型**（疾病への抵抗性が強い）を持つことで、  
**AA型**を持つ個体よりも疾病による悪影響が軽減

◎ ゲノム全体から抗病性と関連する領域を探索

# 新たな抗病性マーカーの探索

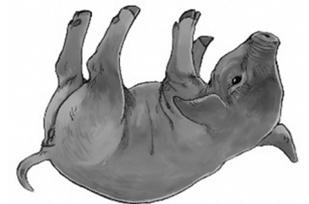
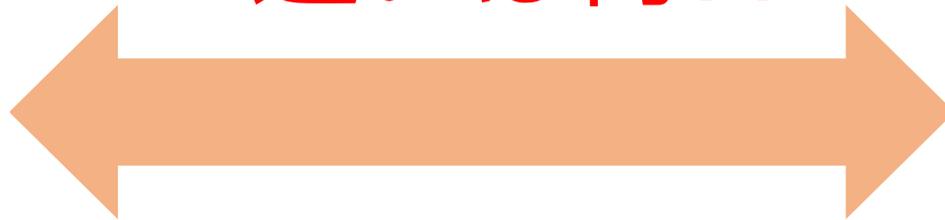
## 具体的な探索方法

当所で飼養していたデュロック種  
血統、生年月日、死亡日、各日齢体重の情報がある1577頭



元気な豚

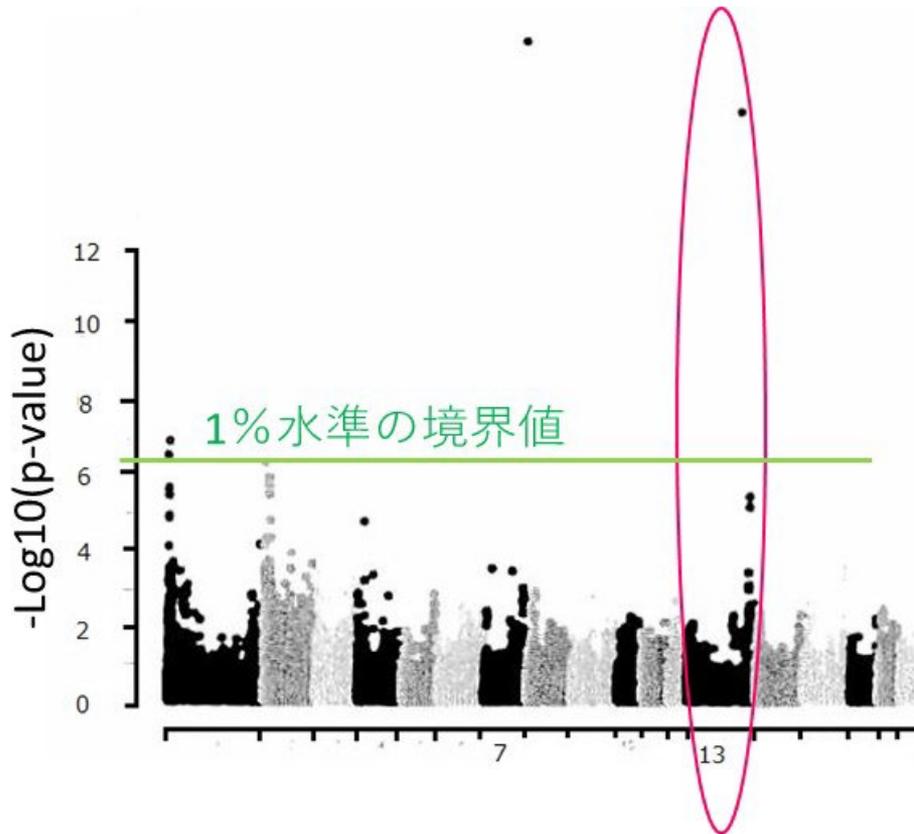
違いは何??



死亡する豚

PMWSに関連する死亡豚と生存豚の膨大な塩基配列との関係を調査した

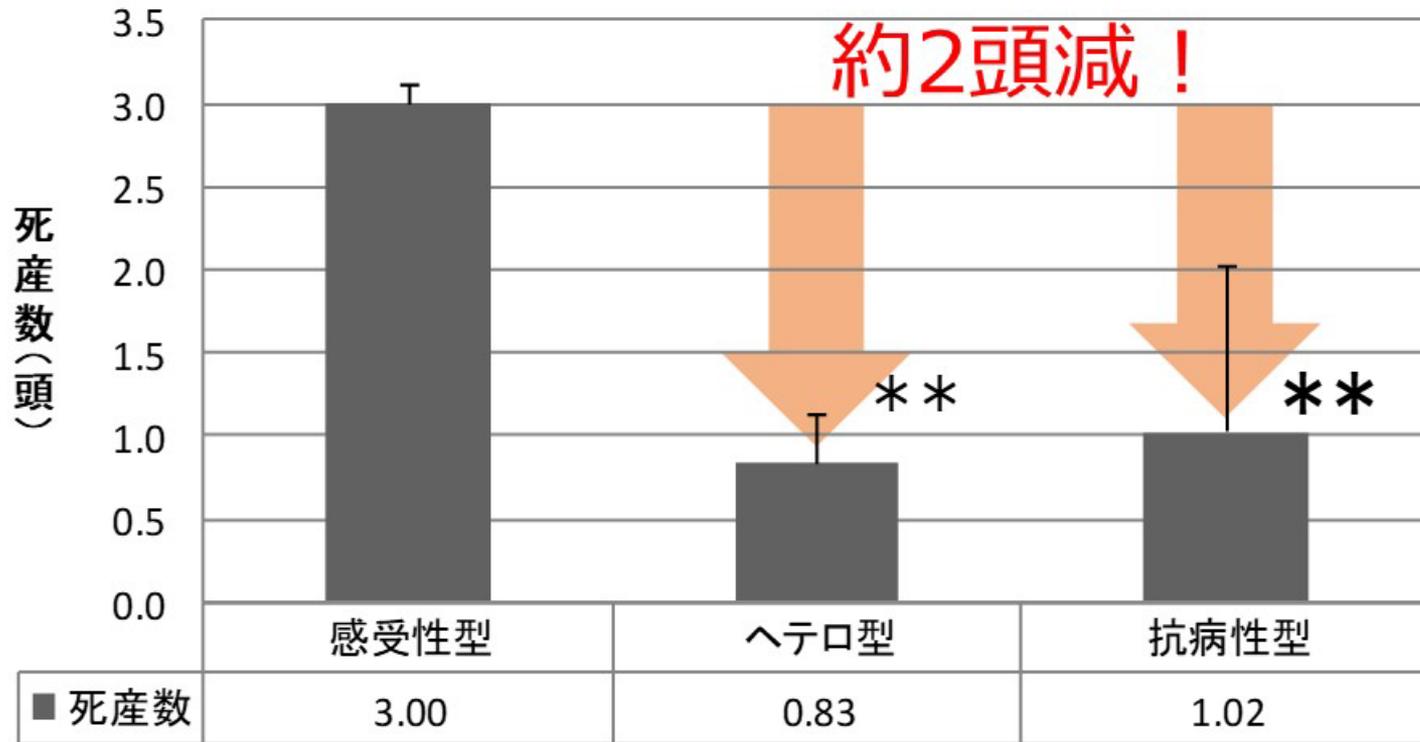
# 新たな抗病性マーカーの探索



第13染色体上に  
新しい遺伝領域を発見した  
当該領域のはたらきは不明  
PMWSとの関連についての  
報告は存在しない

**ウイルス抵抗性との関連が期待**される

# 新たな抗病性マーカーの探索



\*\* : 感受性型に対して $p < 0.01$ であることを示す。

## 死産数

# 新たな抗病性マーカーの探索

県政記者クラブの皆様への研究成果のご紹介



## 豚のウイルス抵抗性の判別方法とその利用

畜産研究所 養豚・養鶏研究部

(発表の内容)

畜産研究所 養豚・養鶏研究部では、高い霜降り割合を持つ種豚「ポーノブラウン」の再造成を進めています。このたび、豚のウイルス抵抗性を判別し、病気に強い性質を持つ集団に改良する技術を国内で初めて開発しましたので、ご紹介します。

### ◎開発の概要

- ウイルス性疾患<sup>※</sup>の重症化と関連するDNA領域を特定
- DNA検査でウイルス抵抗性を判定する手法を開発

※ 豚サーコウイルス(PCV2)。感染すると、死産や離乳後の子豚の死亡が多くなる病状。国内で広く蔓延しており、死亡率が6割に超えることもある



### ◎成果の活用

- 「ポーノブラウン」を病気に強い種豚としてパワーアップ  
⇒ 県内養豚生産者へ種豚・精液譲渡し、ブランド豚の安定生産へ
- 判定方法を確立し、特許を出願  
(「豚のウイルス抵抗性の判別方法、およびその利用」特開2021-171055)
- 一般社団法人 家畜改良事業団にて受託分析が開始  
⇒ 誰もが広く使える技術に



JRA 畜産研究センター「イノベーション推進型研究開発事業」(01002A / 01002452) 2次調査研究開発及び  
農林水産省委託プロジェクト「DNAマーカーを用いた品種の高度化のための育成制御」の成果を駆りて開発しました。

問い合わせ窓口：畜産研究所養豚・養鶏研究部(0575-22-3165) 農政課 (内2805) 畜産研究推進係長 早野  
主任専門研究員 吉岡

# EIR (エイル) と 名付け特許出願へ

# E nhancer of I mmune function and R esistance to diseaseの略

令和2年 4月 特許出願  
令和3年11月 特許公開  
(特開2021-171055)

令和7年5月12日  
登録特許 JP7674635B2

# 抗病性改良DNAマーカーの活用

## 家畜改良事業団様での受託検査開始

一般社団法人 家畜改良事業団   
家畜改良技術研究所

トップページ | 遺伝検査関連 | 繁殖技術関連 | 食味成分分析関連 | お問い合わせ | 研究所概要

自社産証明  
授精適期  
その他の親子判定活用  
豚の抗病性遺伝子型検査  
申込方法  
RYR1遺伝子型検査  
検査技術について  
正確性について  
検査試料の採取・送付  
よくあるご質問

[トップページ](#) ▶ [ブタ](#) ▶ [豚の抗病性遺伝子型検査](#)

### 豚の抗病性遺伝子型検査 (DNAマーカー含む)

豚の抗病性遺伝子は下記の6箇所が検査可能です。これらの遺伝子型を一括でご報告いたします。ご利用については、各遺伝子型の効果および注意事項の確認をお願いいたします。

**EIR (エイル)**  
抗病性型:PCV2(豚サーコウイルス2型)感染での斃死防止効果を確認  
抗病性型:PCV2感染での出生時生存割合の増加を確認

**NOD2 2197 :**  
細菌の構成成分であるペプチドグリカン認識に影響  
C型 : ペプチドグリカン認識が増強  
C型 : PCV2感染での斃死防止効果を確認

**NLRP3 2906 :**  
G型 : 不活化ワクチン抗体応答増強効果を確認

Windowsのライ  
設定を開き、Windows

# 抗病性DNAマーカー検査に利用可能な試料



毛（毛根）



チャック付きの袋に入れてください。  
常温発送



血液（EDTA入り）



冷蔵発送



肉片・耳片  
（尻尾も可能）



チャック付きの袋に入れてください。  
冷蔵発送



精液（使用済みも可能）

使用済みの場合



チャック付きの袋に入れてください。  
冷凍発送

# 当部における抗病性育種の取り組み

デュロック種豚

「ボノブラウン」は (独) 農業生物資源研究所 農林水産先端技術産業振興センターとの共同研究により開発

## 霜降り割合を高める遺伝的な能力を持つ種豚



一般的な豚肉 (平均3.1% (n=158))  
の約2倍 (平均6.1% (n=60))  
の霜降り割合に

## 更に強健性 (抗病性)、生産性、肉質をパワーアップへ

### 抗病性を高める 遺伝子による改良

### ゲノム育種価推定

# 抗病性DNAマーカーによる選抜

## NOD2

当部は出来る限り**CC型**で持つ個体を選抜

- C型アレルの頻度が低いのでゆっくりCC型の集団にしていく  
CC型の個体が居ない場合はAC型で残すようにする

## EIR

当部は**抗病性型**で持つ個体を選抜

- ほぼ抗病性型の個体ばかりなので選抜方法に大きな変化なし

**抗病性育種の効果は？**

**生産現場での生産性向上へつながるのか？**



**効果検証が非常に難しいが、  
岐阜県内外の生産現場にご協力を頂き  
調査を開始**

# 抗病性DNAマーカーの生産現場での効果検証【県内】

## 調査方法

母豚約570頭規模の一貫農家

母豚は海外由来の多産系×父豚は当部のボーンブラウン

(EIRは抗病性型ホモ)

(NOD2はA/C型が主)

調査項目 PigCHAMPのデータ(2022～2024年度)

東海エリアの他の養豚農家(母豚500頭以上)のデータと比較

※ただし他の養豚農家の種豚の抗病性DNAマーカーの保有率は不明

母豚は海外由来の多産系

# 抗病性DNAマーカーの生産現場での効果検証【県内】

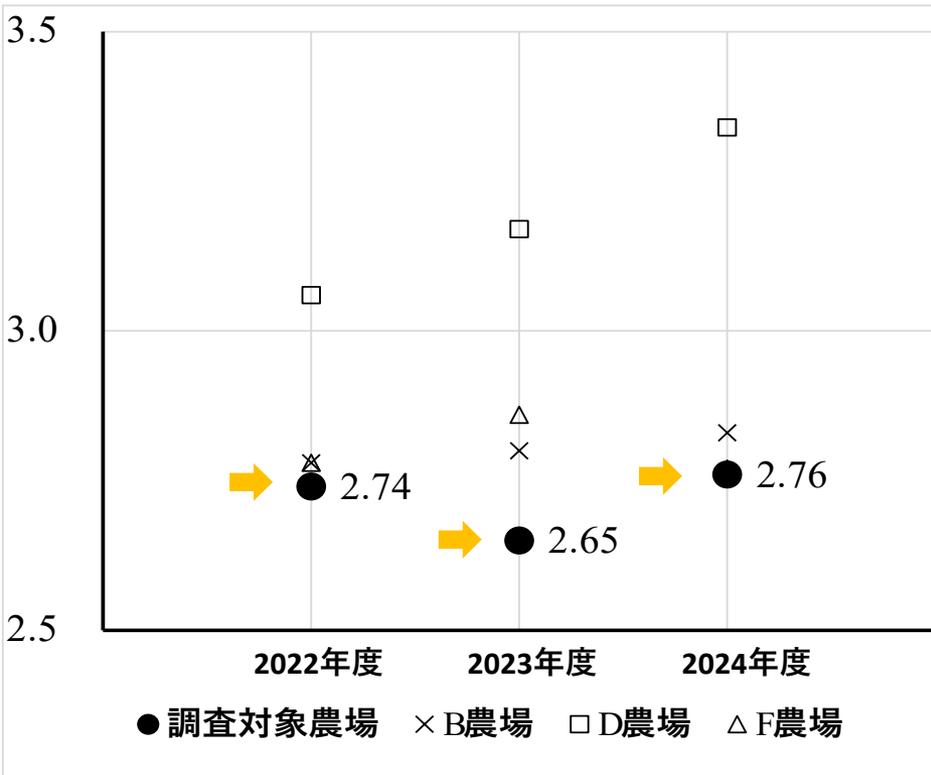
## 調査対象農場と他農場との比較（2024年度比較）

項目	調査対象 農場	順位	B農場	D農場	F農場
母豚頭数（頭）	570		560	620	720
1♀当年間生存頭数（頭）	32.84	<u>3</u>	32.95	26.00	37.99
1♀当年間離乳頭数（頭）	29.69	<u>2</u>	27.39	23.19	30.41
<b>1♀当年間出荷頭数（頭）</b>	<b>28.93</b>	<b>1</b>	25.90	21.59	27.99
1日増体重（g）	702.90	<u>3</u>	737.10	621.50	747.00
<b>上物率（%）</b>	<b>64.10</b>	<b>1</b>	46.10	55.50	59.10
出荷平均枝肉重量（kg）	76.90	<u>3</u>	80.10	75.00	78.10
売上対飼料比率（%）	38.25	<u>3</u>	41.49	34.72	36.52

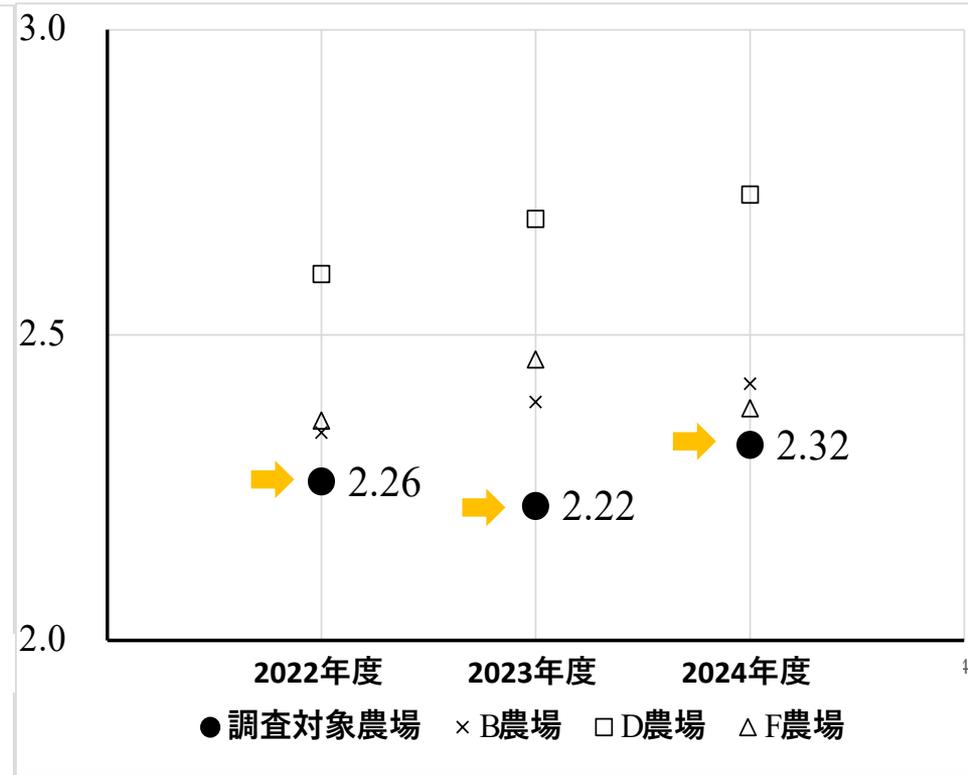
## 調査対象農場と他農場との比較（哺乳中・哺乳後死亡率と平均死産子豚数）

	死亡率（哺乳中）			死亡率（哺乳後）			平均死産子豚数		
	2022年度	2023年度	2024年度	2022年度	2023年度	2024年度	2022年度	2023年度	2024年度
調査対象農場（母豚約570頭）	14.2	10.0	9.5	➡ 3.3	↔ 3.3	➡ 4.5	1.96	2.32	2.28
B農場（母豚約560頭）	7.4	8.0	<b>9.0</b>	4.2	<b>2.5</b>	5.3	1.39	1.47	1.51
D農場（母豚約620頭）	<b>5.5</b>	<b>7.2</b>	9.8	5.0	5.8	7.0	<b>0.50</b>	<b>0.50</b>	<b>1.42</b>
F農場（母豚約720頭）	15.7	17.6	19.4	6.8	5.4	6.2	1.05	1.14	1.53

# 抗病性DNAマーカーの生産現場での効果検証【県内】



調査対象農場と他農場との比較  
(農場 要求率)



調査対象農場と他農場との比較  
(肉豚 要求率)

# 抗病性DNAマーカーの生産現場での効果検証【県内】

## 結果のまとめ

- ・ 1♀当年当たりの出荷頭数が28.9頭
- ・ 上物率 64%
- ・ 離乳後の死亡率 3.3から4.5
- ・ 農場要求率 2.65から2.76  
肉豚要求率 2.22から2.32
- ・ 平均死産数に有意性は認められない

## 農場からのコメント

- ・ 離乳後の死亡率が低減している  
抗菌薬の給与を減らしたが日和見感染（主にレンサ球菌症）の発生も減少し  
問題なし
- ・ 今年度も状況を見ながら抗菌薬は減らしていく
- ・ 肉豚飼料要求率が良いため、経営上有利と認識

抗病性マーカーの効果と結論づけることはできないが、

農場の状態を安定化させる効果はあるのではないか？

それにより疾病による飼料のムダが低減していると考察している

➡ **更に能力を発揮する取り組みを実施中**

# 抗病性DNAマーカーの生産現場での効果検証【県外】

## 調査方法

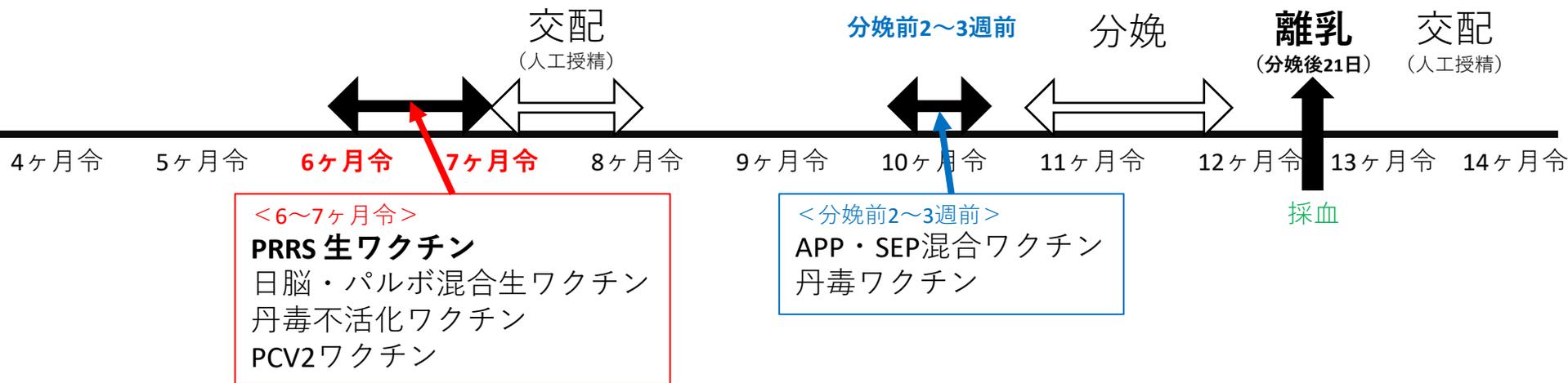
母豚約1000頭の規模の一貫農家の初産豚181頭

※事前の農場聞き取り調査でPRRS陽性農場※

調査項目 農家が記録した繁殖形質

(総産子数、生存産子数、白子数、黒子・ミイラ数、哺乳開始頭数、離乳頭数、出荷頭数等の生産関連データ等)

離乳時に採血した血液を得た  
血液からPRRSの抗体価と型別判定をした



# 調査方法

母豚約1000頭の規模の一貫農家の初産豚181頭

※事前の農場聞き取り調査でPRRS陽性農場※

調査項目 農家が記録した繁殖形質

(総産子数、生存産子数、**白子数**、黒子・ミイラ数、哺乳開始頭数、**離乳頭数出荷頭数等の生産関連データ**等)

離乳時に採血した血液を得た  
血液からPRRSの抗体価と型別判定をした



## 期待される効果

1. EIRでは抗病性型で死産数低下効果が既に観察されている  
よって、PRRS陽性農場で白子数低減が観察される??
2. NOD2でPCV2であるが生存率に差が観察されているので、  
離乳頭数や1腹当たりの出荷頭数などに差がでないか?

黒子・ミイラ数以外に  
抗病性マーカーの遺伝子型間に差は  
観察されなかった

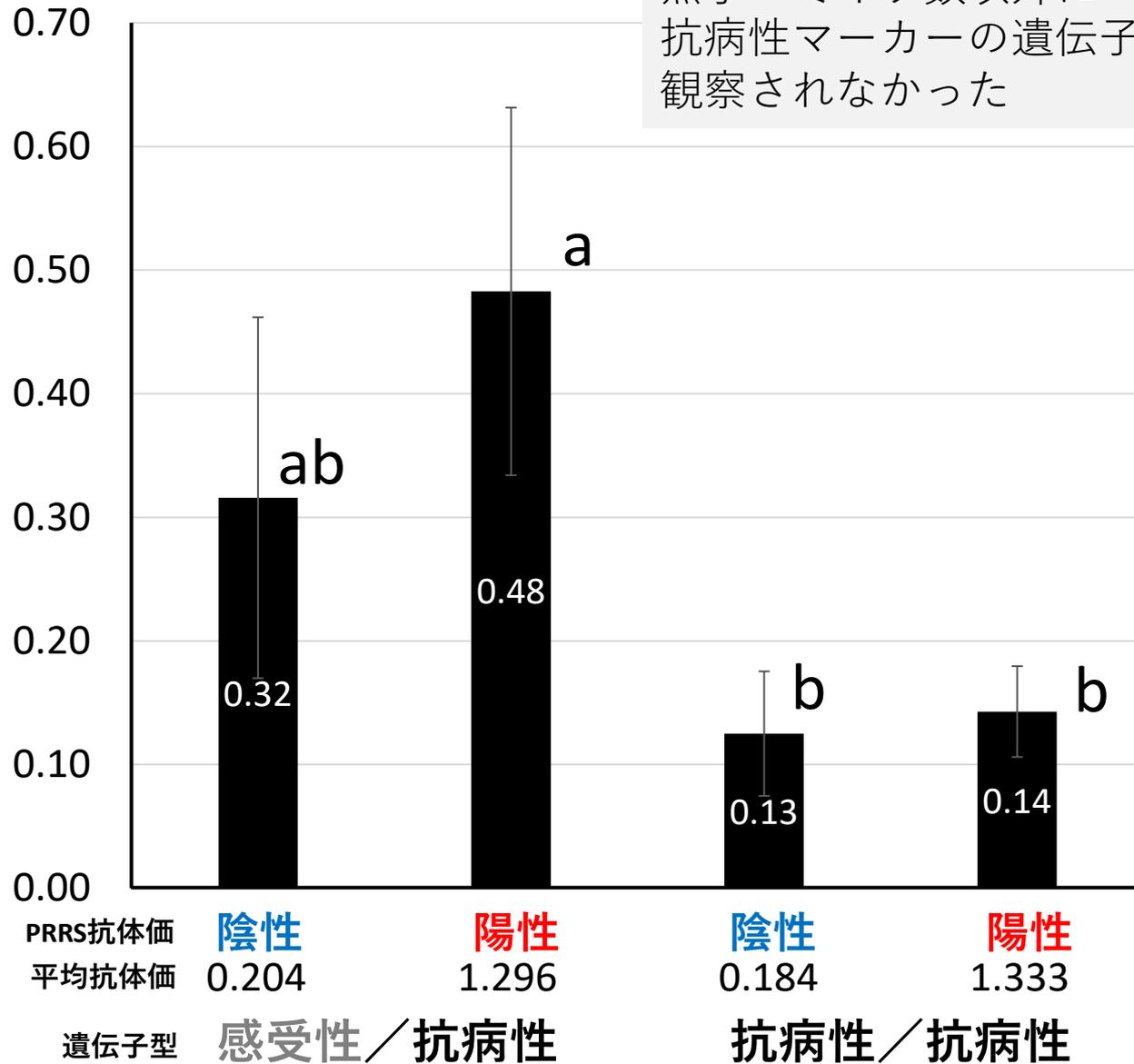


図 EIR遺伝子型とPRRS陽性・陰性別の黒子・ミイラ数について

# 抗病性DNAマーカーの生産現場での効果について

## 1. 農場の状態を安定化させる効果

- ・ 日和見感染症の発生の抑制



- ・ 離乳後の死亡率の低減
- ・ 肉豚飼料要求率の改善



- ・ 抗菌薬使用低減へ

## 2. PRRS陽性農場での明確な効果は認められない

- ・ 黒子・ミイラ子の数が有意に低下 (EIR)



- ・ 生存産子数等に差はない
- ・ 白子数も差はない



- ・ 今後も継続調査へ

# 抗病性育種の今後の展望

抗病性DNAマーカーの効果を実際の生産現場で明らかにする



- 疾患の浸潤の激しさの違いにより抗病性DNAマーカーの効果が認められる場合と効果がみえにくい場合がある
- 今後も数多くの農場において抗病性DNAマーカーの効果検証を進め、確実な活用方法を確立していく
- 上記を生産現場で農家さんと実践できる人材の育成を並行して進める必要がある！

※研究の進展により疾病の違いや浸潤の違いによって使い分けが必要となる可能性はある

※飼養管理方法との組み合わせによりマーカーの効果を更に発揮できる可能性はある

# 謝辞



日本中央競馬会  
特別振興資金助成事業

**本研究に協力いただいた皆様に心より感謝申し上げます。**

## 【関係機関・共同研究者の皆様】

- 国内養豚農家の皆様
- 国内民間種豚会社の皆様
- 東北大学 大学院農学研究科の皆様
- 農研機構 生物機能利用研究部門の皆様
- 農研機構 動物衛生研究部門の皆様
- 家畜改良事業団の皆様
- 岐阜県畜産研究所 養豚・養鶏研究部の皆様

## 【資金提供】

- 生研支援センター「イノベーション創出強化研究推進事業」(JPJ007097)  
(基礎ステージNo.01002A、応用ステージNo.01002AB2)
- JRA畜産振興事業 豚の抗病性向上手法開発試験事業
- JRA畜産振興事業 イムノシンバイオティクスとDNAマーカーによる  
豚の腸内環境改善を介する抗病性向上手法の開発事業

ご清聴ありがとうございました



## *Take Home Message*

**豚抗病性改良DNAマーカーで  
養豚農場の生産性が向上する**

**ご質問などお待ちしております**

岐阜県畜産研究所 養豚・養鶏研究部 主任専門研究員 吉岡 豪  
電 話：0575-22-3165 メール：yoshioka-go@pref.gifu.lg.jp