

(続紙 1)

京都大学	博士（農学）	氏名	戸崎 晃明
論文題目	Statistical and molecular genetic studies on the racing performance in Japanese Thoroughbred horses (日本サラブレッド馬の競走能力に関する統計遺伝学的および分子遺伝学的研究)		
(論文内容の要旨)			
サラブレッド馬の品種成立には、アラブ馬、ターク馬、バルブ馬やイギリス在来馬などが関わっており、近代競馬の成立過程において、厳格な血統管理の下にスピード性やスタミナ度などによる走力の改良が行われてきた。しかし、これまでの改良は主に血統情報と競馬の成績に基づいており、育種価やDNAマーカー、あるいは遺伝子の情報は利用されていない。本論文は、血統情報を統計遺伝学的に利用した混合モデル法によって日本サラブレッド馬の競走能力の遺伝性について検討を加え、当該能力の遺伝的変異に関与する責任遺伝子候補および原因変異候補の同定を行ったものであり、以下の4章よりなっている。 第1章では、3,927頭の日本サラブレッド馬の公式競馬記録を用いて、競走馬ランキングと獲得賞金総額に関する線形モデル解析および非線形閾値モデル解析を実施し、これらの指標の遺伝性について検討を加えた。公式競走ランクと同一の群分け分類の結果を表現型記録として用いた場合、非線形閾値モデルにおける遺伝率の推定値は中程度であり、線形モデルによって得られた推定値よりも高い値が認められた。また、競走馬ランキングでは未勝利馬と勝利馬の2群に分類した場合、獲得賞金総額ではゼロとその他の2群に分類した場合に、高い遺伝率が推定された。これらの結果より、両指標が遺伝性をもつこと、ならびにゲノムワイド関連解析のためのケース・コントロール群分けに際して、2群への分類と非線形閾値モデルに基づく遺伝率推定が有効であることが示唆された。 第2章では、推定遺伝率が最も高かった未勝利馬と勝利馬の群分けに基づいてゲノムワイド関連解析を行い、競走能力に関わる原因変異候補の同定を行った。雌雄別に抽出したケース・コントロール群に対して、1,400個のマイクロサテライトを用いてスクリーニングを実施し、得られた候補領域に関して一塩基多型（SNP）を用いた更なる絞り込みを行った。その結果、雌雄のいずれにおいても、ウマ18番染色体の一連のゲノム領域（65.8～66.6 Mb）に、競走能力に関連するSNPとしてg. 65809482T>C、g. 65868604G>Tおよびg. 66539967A>Gの3箇所が同定された。また、これまでに同定されているg. 66493737C>Tについても関連が認められ、これら4箇所のSNPのうち、3箇所（g. 65809482T>C、g. 65868604G>Tおよびg. 66493737C>T）は互いに強い連鎖不平衡の状態にあることを示した。さらに、当該ゲノム領域には、筋量を負に制御するミオスタチン遺伝子などの8個の遺伝子が存在することが確認された。 第3章では、同一年次に競走に参加した1,710頭を調査対象としたコホート研究を行			

い、同定したSNPと獲得賞金総額および競走馬ランキングなどとの関連の有無について検討を加えた。その結果、獲得賞金総額では、雌においては3箇所のSNP (g. 65809482T>C、g. 65868604G>Tおよびg. 66493737C>T) で統計的な有意性が認められたが、雄ではいずれのSNPについても有意性は認められなかった。競走馬ランキングでは、雄においてはg. 65809482T>Cおよびg. 65868604G>Tが、雌においてはg. 65809482T>C、g. 65868604G>T、g. 66493737C>Tおよびg. 66539967A>Gが統計的に有意であった。一方、勝利時のレース距離である距離適性では、雌雄のいずれにおいても、同定されたSNPの遺伝子型による高度に有意な差異が示された。これらの結果から、当該SNPは距離適性と関連しており、競走馬ランキングや獲得賞金総額には各馬の距離適性と距離別レースの開催頻度の違いが影響を及ぼしていること、すなわち、短・中距離競走の開催頻度が高いために、短・中距離への適性をもつ個体が賞金総額の点でより優れている傾向が示された。

第4章では、同一の環境で飼養調教された個体の発育記録を用いて、同定されたSNPと体型指標との関連性を調べ、筋量を負に制御するミオスタチン遺伝子が責任遺伝子である可能性について検討を加えた。その結果、当該SNPは雄において、筋量指標である体重体高比に対して強い関連を示した。雌においては統計的な有意性は認められなかったものの、SNP遺伝子型とこの筋量指標との関連の様相は雄の場合と同様であり、当該SNPは体高の変化には関与せず、筋量の変化に関与することが示唆された。

以上の一連の結果から、ミオスタチン遺伝子多型による筋量の違いが日本サラブレッド馬の競走能力に関与している可能性ならびにミオスタチン遺伝子の近傍に位置する複数のSNPの遺伝子発現調節への強い関与が示唆された。

注) 論文内容の要旨と論文審査の結果の要旨は1頁を38字×36行で作成し、合わせて、3,000字を標準とすること。

論文内容の要旨を英語で記入する場合は、400～1,100 wordsで作成し
審査結果の要旨は日本語500～2,000字程度で作成すること。

(論文審査の結果の要旨)

サラブレッド馬は、厳格な血統管理の下に、スピード性とスタミナ度などの相反する競走能力指標に基づいて品種改良されてきた。そのため、サラブレッド集団内では、これらの相反する指標に関与する異なる遺伝子が分離している可能性が高く、競走能力に関わるこれらの指標の原因変異候補を同定することは、効率的に品種改良を進めていく上で極めて重要である。本論文は、多数の公式競馬記録を用いて、競走馬ランキングおよび獲得賞金総額の遺伝性を明らかにし、競走能力に関わる責任遺伝子候補および原因変異候補を同定するとともに、それらと競走能力指標および体型指標との関連性を明らかにしたものである。成果として評価すべき点は、以下のとおりである。

1. 非線形閾値モデル解析を行い、競走馬ランキングと獲得賞金総額が遺伝性をもつことを明らかにし、その遺伝性の情報に基づいて、ゲノムワイド関連解析において必要とされる群分けを有効に行う方法を提示した。
2. ゲノムワイド関連解析により、互いに強い連鎖不平衡状態にあるウマ18番染色体上の複数の一塩基多型 (SNP) が競走能力と関連することを明らかにし、その近傍に位置するミオスタチン遺伝子を責任遺伝子候補として、また、当該SNPを遺伝子発現調節に関わるSNP候補として同定した。
3. コホート研究により、当該SNPは、とくに勝利時のレース距離である距離適性に関与することを明らかにした。
4. 当該SNPは、筋量の指標である体重体高比とも関連していることを明らかにし、筋量が相対的に多い個体および少ない個体は、それぞれ短距離適性および長距離適性をもつ可能性を示した。

以上のように、本論文は、日本サラブレッド馬の競走能力について、統計遺伝学および分子遺伝学的手法を効果的に組み合わせることによって検討を加え、競走能力に関わる責任遺伝子候補としてミオスタチン遺伝子を同定し、その発現調節に関わるSNPの候補を同定したものであり、動物遺伝学、家畜育種繁殖学、遺伝資源学および運動生理学に寄与するところが大きい。

よって、本論文は博士 (農学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、平成25年2月7日、論文ならびにそれに関連した分野にわたり試問した結果、博士 (農学) の学位を授与される学力が十分あるものと認めた。

注) Webでの即日公開を希望しない場合は、以下に公開可能とする日付を記入すること。
要旨公開可能日： 年 月 日以降