

氏 名	LE NU ANH THU
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	農 学
学位授与番号	博甲第 6 2 8 2 号
学位授与の日付	2 0 2 0 年 9 月 2 5 日
学位授与の要件	環境生命科学研究科 農生命科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文の題目	Study on genes associated with reproductive and other economically important traits in Asian original cattle breeds (アジア固有の牛品種における繁殖およびその他の経済的に重要な形質に関連する遺伝子に関する研究)
論文審査委員	教授 西野 直樹 准教授 辻 岳人 准教授 揖斐 隆之 教授 木村 康二
<b>学位論文内容の要旨</b>	
<p>During the past decades, due to advances of molecular genetic in cattle, the economically important traits including reproductive and meat productive traits were improved. In Asia, cattle breeds are classified into two main types called as <i>Bos taurus</i> (taurine) and <i>Bos indicus</i> (indicine) that are adapted to different climates. Therefore, the study on genes associated with reproductive traits as well as other economically important traits was performed in Japanese Black cattle (JBC) and Vietnamese Yellow cattle (VYC) that represent for the taurine and indicine cattle, respectively. JBC is well-known for excellent meat quality, but conception rate (CR) has been gradually decreasing. Of note, gametogenesis and embryonic mortality are one of critical factors for CR. In human, a significant part of embryonic mortality is due to chromosomal abnormalities caused by defects in meiosis. Therefore, the association of non-synonymous SNPs including <i>MLH3</i> N408S, <i>RNF212</i> P259S, <i>HFMI</i> S1189L and <i>MSH5</i> R631Q that have been revealed to be associated with meiotic recombination rate in cattle with CR in JBC were investigated. The results showed that both alleles of <i>MLH3</i> N408S, <i>RNF212</i> P259S, and <i>MSH5</i> R631Q in JBC, but <i>HFMI</i> S1189L is monomorphic in JBC. A new novel SNP referred as <i>MLH3</i> S591G was also found. The findings showed the relation between genetic variants associated with meiosis and female fertility in JBC. Therefore, these SNPs can be used for breeding selection to improve fertility of JBC. Then, whole genome screening of high-impact variants for reproduction in JBC by next generation sequencing was carried out. Many high-impact variants that are predicted to correlate with complete loss of function were found in JBC suggesting that an identification of animals carrying these mutant alleles is important to the future breeding program of JBC to improve CR. Thus, the present findings will not only be informative to breeding of JBC, but also provide useful information to understand the relation between genes associated with meiosis and reproductive performances of animals. From the findings of this study, the candidate SNPs associated with reproductive and other economically important traits were genotyped in VYC aiming to improve genetic potentials of this small local breed. The results showed the presence of the desirable and undesirable alleles in <i>NCAPG</i> and <i>RNF212</i> genes that are related to carcass and reproductive traits, respectively. The present findings will be informative for future breeding of the VYC to improve potential performances in meat productivity and fertility. In general, these results will provide an important insight into animal breeding program using variations in gene related to fertility and other important traits of cattle. These findings also provide a framework for further genetic studies of economically important traits in various cattle breeds including the taurine and indicine cattle.</p>	

## 論文審査結果の要旨

本研究は、分子マーカーを用いたウシの選抜育種法の確立のために、黒毛和種において繁殖形質に関わる遺伝子の変異を同定する共に、それらの遺伝子を含めた種々の形質に関わる分子マーカーのベトナム在来牛における利用可能性について検討したものであり、その主な結果は以下の通りである。

本研究では、まず減数分裂に関連する遺伝子である *MLH3*, *RNF212*, *MSH5* 遺伝子の変異と黒毛和種の受胎率との関連について調べ、その結果、*MLH3* 遺伝子の変異が受胎率と関連していることから、この変異が黒毛和種の繁殖能力を改善するための育種選抜に利用できる可能性を明らかにしている。次に繁殖形質に関連する可能性のある遺伝子の変異についての全ゲノムを対象としたスクリーニングを行い、その結果、ナンセンス変異、フレームシフト変異等の遺伝子機能に重大な影響を与える可能性のある 22 の変異を *RNF212*, *RPRDM9* 等の減数分裂関連遺伝子において同定し、それ以外にも受胎率の高い集団と低い集団の間で顕著な違いが認められる、ミスセンス変異等の比較的軽微な影響を持つ変異も多数の遺伝子に同定している。最後に、ベトナムの在来牛である黄牛において繁殖性および他の経済形質に関連する遺伝子の遺伝的多型について調べ、その結果、*NCAPG* 等の家畜生産上重要な形質に関わる対立遺伝子がベトナム黄牛の集団中にも存在することを明らかにし、ベトナム黄牛において産肉性と繁殖性に関連する形質についての選抜育種を実施する上で有用となる知見を得ている。

以上、本研究は繁殖形質等の家畜生産上の重要な形質に関連する可能性のある遺伝子の変異を同定するとともに、それらを各国の家畜生産へ応用するうえで必要とされる新たな知見を得たものであり、当該研究分野の研究に及ぼす影響は大きく、それゆえ Le Nu Anh Thu 氏は博士（農学）の学位を受ける資格があるものと判定した。