

黒毛和種雌牛における乳タンパク質ムチン遺伝子のVNTR領域構造とその子牛の哺乳初期発育への影響

誌名	肉用牛研究会報
ISSN	03868419
著者	山本, 直幸 小島, 孝敏 大島, 一修 落合, 寿成
巻/号	87号
掲載ページ	p. 29-36
発行年月	2009年6月

〔原著論文〕

黒毛和種雌牛における乳タンパク質ムチン遺伝子の VNTR 領域構造とその子牛の哺乳初期発育への影響

Gene construction of VNTR region in milk protein mucin and effect of
MUC1-VNTR type on early growth of suckling calves in Japanese Black cattle

山本直幸・小島孝敏・大島一修・落合寿成

Naoyuki Yamamoto, Takatoshi Kojima, Kazunaga Oshima, Yoshinari Ochiai

独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構

近畿中国四国農業研究センター, 島根県大田市 〒694-0013

National Agriculture and Food Research Organization,

National Agricultural Research Center for Western Region, Oda-shi, Shimane 694-0013

要約

乳中のムチンタンパク質は、感染防御などの機能を有する糖タンパク質である。その遺伝子 (MUC1) は、第2エキソンに縦列反復配列 (VNTR) 領域を持つ。そこで、黒毛和種雌牛の MUC1 の第2エキソンに存在する VNTR 領域の構造解析を行うとともに、MUC1-VNTR 型と乳ムチンの機能性との関係を明らかにするために、自然哺乳により乳を摂取している哺乳初期の子牛発育性を指標として機能性の評価を試みた。

MUC1 の塩基配列解析から、第1から第6エキソンまでの塩基配列およびアミノ酸配列が明らかとなった。また、第2エキソン領域における VNTR 型は、AA 型 (1350 bp/1350 bp, 28.0%)、AB 型 (1350 bp/1050 bp, 46.7%)、AC (1350 bp/810 bp, 2.7%)、BB 型 (1050 bp/1050 bp, 18.7%)、BC 型 (1050 bp/810 bp, 4.0%) の5種類であった。VNTR 領域は、60塩基を1ユニットとする反復 (TR) 構造であり、AA 型は16回 (VNTR16/16)、BB 型は11回 (VNTR11/11)、AC 型と BC 型で検出される 810 bp 長の DNA バンドは7回の TR 数と確認された。VNTR16/16 のアミノ酸配列は、アミノ酸置換を反映した6種類のユニットから構成されており、また、VNTR11/11 は5種類のユニットから構成されていた。

MUC1 の糖鎖修飾部位を解析したところ、第2エキソンで糖鎖結合能が高く、特に VNTR 領域の全ての Ser 残基および Thr 残基で糖鎖結合能が高いことが認められた。

母牛の MUC1-VNTR 型とその子牛の哺乳期における発育との関連性を、相対成長率 (%) および日増体量 (DG (kg/day)) を指標として比較を行った。その結果、相対成長率において、生後20日齢時では、初産子を含めると VNTR11/16 と VNTR11/11 間で、また、初産子を除くと VNTR16/16 および VNTR11/16 と VNTR11/11 間で、16回反復を持つ母牛の子が有意に高いことが認められた。

DG での比較では、生後20日齢時で初産子を含めると VNTR11/16 と VNTR11/11 間で、また、初産子を除くと VNTR16/16 と VNTR11/11 間で、16回反復を持つ母牛の子が有意に高いことが認められた。

糖タンパク質では、糖鎖が機能性発現に重要な役割を担っているが、MUC1 では、VNTR が存在する第2エキソンに糖鎖の修飾が集中していること、哺乳初期の子牛の発育性と MUC1-VNTR 型との間に関連性が推定されることから、本試験における結果は乳ムチンの機能性発現と MUC1-VNTR 型との間に関連性があることを示唆するものと考えられる。

キーワード：黒毛和種, 乳タンパク質ムチン, MUC1, VNTR

Key words : Japanese Black cattle, Milk protein Mucin, MUC1, VNTR

受付 2008年8月28日 受理 2009年2月27日

緒 論

哺乳初期における子牛の発育は、母牛の哺乳能力の影響を強く受け、特に子牛の離乳時体重は母性の効果が強く現れる。また、哺乳期間中の子牛の疾患は、その後の発育性に大きく影響を及ぼすことから、黒毛和種をはじめとする肉用牛においては、特に大きな問題となる。

乳中には種々のタンパク質が存在するが、その中の一つであるムチンタンパク質（乳ムチン）は、乳腺上皮細胞を由来として乳脂肪球皮膜上に発現している。また、乳ムチンを構成しているアミノ酸のうちの特定のセリン（Ser）残基およびスレオニン残基（Thr）にオリゴ糖が結合したムチン型（O型）の高分子量の糖タンパク質であり、細胞認識、接着、感染防御、微生物増殖抑制能等の非特異的の一次免疫において重要な機能を担っている¹⁾。

これまでに、ヒトにおいては20種類のムチンタンパク質遺伝子の存在が報告されており²⁾、このうち乳ムチンは第1染色体上（1q21）にマップされているMUC1によってコードされている。また、ウシ（*Bos taurus*）では第3染色体上（BTA3q13）に、スイギュウ（*Bubalus bubalis*）では第6染色体（BBU6q13）に、ヒツジ（*Ovis aries*）では第1染色体（OAR1p13）に、ヤギ（*Capra hircus*）では第3染色体（CHI3q13）に遺伝子がマップされている³⁾。MUC1をはじめ、いずれのムチンタンパク質遺伝子も翻訳領域内に縦列反復配列（VNTR：variable number of tandem repeat）型の多型を有していることが明らかとなっている。MUC1では、第2エキソンに60塩基（20アミノ酸）を一つのユニットとするVNTR配列が存在している。MUC1遺伝子の構造、すなわち7つのエキソンとエキソン内にVNTR構造を持つという特徴は動物種間で共通であるが、塩基配列ではウシ⁴⁾、ヒト⁵⁾、マウス⁶⁾など動物種間でかなり異なった配列であることが報告されている。

MUC1のVNTR構造における生理的な機能はまだ十分に解明されていないが、ヒトにおいては乳ムチンが微生物の増殖を強く抑制する働きを持っているとの報告がある⁷⁾。また、ロタウィルスの感染により発症する下痢を乳ムチンが予防あるいは症状を軽減する効果を持つことが、マウスを使った実験により明らかにされている⁸⁾。乳ムチンに限らず、他のムチンタンパク質も接着性の免疫的防御作用を有すること、さらにその遺伝子の翻訳領域に比較的長いVNTR構造を有

することなどから、MUC1-VNTR型が乳ムチンの機能性に影響を及ぼす可能性を推定することが出来る。

そこで本研究では、黒毛和種の雌牛において、MUC1の第2エキソンにおけるVNTR領域の構造解析を試みるとともに、VNTRのTR数を反映した型の違いと乳ムチンの機能性との関係を検討するために、自然哺乳により乳を摂取している哺乳初期の子牛発育性を指標として機能性の評価を試みた。

材料および方法

1. 供試牛

供試牛は、近畿中国四国農業研究センター大田研究拠点（近中四農研センター）において生産および飼養された黒毛和種牛を用いた。平成10年から平成19年に在籍した個体のうち、多型解析には75頭を、哺乳期子牛の発育性の検討には母牛46頭およびその子牛165頭を用いた。供試牛の飼養およびサンプル採取は、近畿中国四国農業研究センター動物実験指針⁹⁾に従い実施した。

2. DNA抽出

ゲノムDNAの抽出用試料として、尾先端部の体毛を採取した。体毛は、毛根部を含めて約1cm程度に切断し、直ちにDNA抽出もしくは凍結保存（-20℃）とした。DNA抽出には、市販の毛髪用核酸抽出キット（ISOHAIR、ニッポンジーン社）を使用し、添付マニュアルに準じて抽出操作を行った。抽出したDNAサンプルは、分析に用いるまで冷蔵（4℃）もしくは冷凍（-20℃）保存とした。

3. MUC1塩基配列解析

MUC1の塩基配列は、既知のヒト¹⁰⁾、ウシ¹¹⁻¹²⁾の塩基配列情報を参考にプライマーを設計し、PCR産物のダイレクトシーケンシング法（PRISM 3700 DNA Analyzer, ABI社）により決定した。解析は、北海道システム・サイエンス株式会社へ依頼した。

4. MUC1-VNTR型解析

MUC1-VNTR型を検出するために、PCR法を用いてDNAの増幅を行った。プライマー（フォワード：AACGTCAGTCCCCTAAAG、リバース：CAGCTCCTGATAGTAGCTGG）およびTaq DNA polymerase（AmpliTaq Gold, ABI）を鋳型DNAに加え、サーマルサイクラー（MP TP-3000, TAKARA

社)で増幅反応(94℃で540秒間を1サイクル, 94℃で30秒間, 60℃で30秒間, 72℃で30秒間を35サイクル, 72℃で600秒間を1サイクル)を行った(表1)。

PCR増幅産物は2%アガーローズゲルを用い電気泳動法で分離した。エチジウムブロマイドによる染色後, 紫外線ランプ照射下で写真撮影を行い, 検出された増幅産物長からVNTR領域のTR数を同定した。

5. 糖鎖修飾部位推定

MUC1のアミノ酸配列における糖鎖修飾部位の推定には, 本研究による塩基配列解析データから導き出したアミノ酸配列を用い, NetOGlyc 3.1 サーバー¹³⁾により行った。

6. 子牛の相対成長率, 日増体量の比較

母牛(n=46)をMUC1-VNTR型により3群に分け, それぞれの産子(n=165, VNTR16/16:n=47, VNTR11/16:n=67, VNTR11/11:n=51)において相対成長率(%)およびDG(kg/day)を指標として比較を行った。解析には, 生時体重と生後平均2週間の間隔で測定した体重(n=863, VNTR16/16:n=247, VNTR11/16:n=349, VNTR11/11:n=267)および生後20, 30, 40, 50, 60日齢時における推定体重を用いた。DGは, 実測体重と推定体重から1日あたりの増体量を算出した。また, DGを体重で割った値を1日あたりの相対成長率とした。MUC1-VNTR型間の比較は, 一元配置分散分析により行った。

結 果

1. MUC1-VNTR型解析

黒毛和種牛の乳ムチンの遺伝子MUC1の塩基配列解析から, 第1から第6エキソンまでの塩基配列およびアミノ酸配列(表2)が明らかとなった。第2エキソン領域のPCR解析(n=75)により, その増幅産物長から5種類の型が確認された。1350bpのDNAバンドのみが検出される型をAA型, 1350bpと1050bpの2本が検出される型をAB型, 1350bpと810bpの2本が検出される型をAC型, 1050bpのみはBB型,

表1 PCR法によるMUC1-VNTR領域の増幅条件

反応液組成	μl	最終濃度			
鋳型DNA	2.0				
フォワードプライマー	2.0	0.2 μM			
リバースプライマー	2.0	0.2 μM			
2.0 mM dNTPストック液	2.0	各 200 μM			
10倍反応緩衝液	2.0	1.0倍			
Taq DNAポリメラーゼ	0.2	1.0 ユニット			
MgCl ₂	1.2	1.5 mM			
H ₂ O	8.6				
反応液総量		20.0			
	ステップ1	ステップ2	ステップ3		
サイクル(回)	1	35	1		
温度(℃)	94	94	60	72	72
時間(秒)	540	30	30	30	600

表2 MUC1の第1エキソンから第6エキソンまでのアミノ酸配列

エキソン番号	アミノ酸配列			
1	MTPDIQAPFL	SLLLLFPVLT		
2	VANVPTLTTS	DSINPRRTTP	VSTTQSSPTS	SPTKETSWS
	TTTTLLTA			
	VNTR 領域			
	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
	SDTSSMTTRS	MSSSMVTSAH	KGTSSPATMT	PVSKGTPSSV
	PSSETAPTAA	SHIHRTAASS	PSIALSTSSN	PKTSQQLSVR
	VSLYFLSFRI	TNLQFNSSLE	NPQTSYYQEL	QRSIWGL
3	ILQYKQGEF	LGLSEIKFR		
4	PGSVVVELTL	AFREGTTAEW	VKAQFSQLEA	HAASYNLTIS
	GVSGE			
5	VYSAPFGSSA	QAGSGVPGWG	IALLVLCVL	VALAIHYLIA
	L			
6	VVCQCGRKKC	EQLDVFPTLD	TYHPMSPYEE	
7	*****			

1050 bp と 810 bp の 2 本が検出される型を BC 型とした (PCR 増幅産物長は DNA サイズマーカーから推定される値, 図 1)。また, それぞれの出現頻度は AA 型が 28.0%, AB 型が 46.7%, AC 型が 2.7%, BB 型が 18.7%, BC 型が 4.0% であった。

第 2 エキソンの VNTR 領域内の詳細な構造は, 60 塩基 (20 アミノ酸) を 1 ユニットとして, AA 型は 16 回の TR 数 (VNTR16/16), BB 型は 11 回 (VNTR11/11), AC 型と BC 型で検出される 810 bp 長の DNA バンドは 7 回の TR 数と確認された。また, VNTR 領域のアミノ酸配列を比較すると, アミノ酸置換を反映した 6 種類のユニットから構成されていることが明らかとなった。VNTR16/16 は, この 6 種類のユニットの組み合わせにより構成されているが, VNTR11/11 は 5 種類のユニットから構成されており, そのユニットの並びは VNTR16 のユニット配列が 3 箇所欠失した構造であった (図 2)。

2. 糖鎖修飾部位

MUC1 において O 型糖鎖の修飾を受ける Ser 残基および Thr 残基部位を, VNTR16/16 と VNTR11/11 のアミノ酸配列を用いて NetOGlyc 3.1 サーバーで解析を行った。

その結果, 第 2 エキソンで糖鎖結合能が閾値を越える高い値を示し, 特に VNTR 領域の全ての Ser 残基および Thr 残基で糖鎖結合能が高いことが認められた

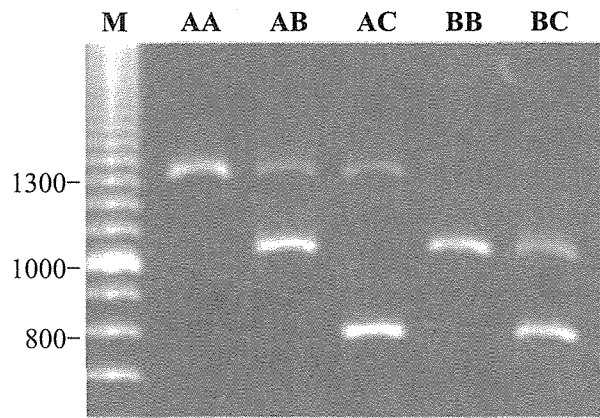


図 1 MUC1-VNTR 領域における PCR 多型  
M: 100 bp ラダーマーカー

(図 3)。MUC1 の他の領域においては, 糖鎖結合能が閾値を越える部位はほとんど認められなかった。

3. 子牛発育性比較

母牛の MUC1-VNTR 型とその子牛の発育性との関連性を検討するために, 母牛 (n=46) を VNTR 型により 3 群 (VNTR16/16, VNTR11/16, VNTR11/11) に分け, それぞれの産子 (n=165) において, 実測体重値より算出した生後 20 日齢時から 60 日齢時における 10 日間隔の推定体重値をもとに, 相対成長率および DG を指標として比較を行った。

その結果, 相対成長率において, 生後 20 日齢時で

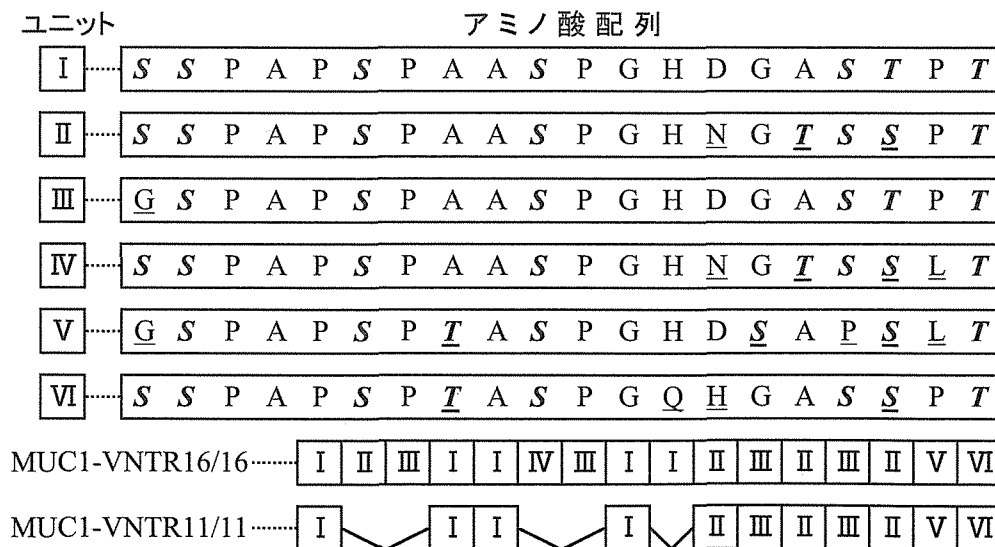


図 2 MUC1-VNTR 領域の各ユニット内のアミノ酸配列及び VNTR16/16 と VNTR11/11 におけるユニットの配列順

- ・ 下線はユニット I を基準とした場合の異なるアミノ酸を示す。
- ・ 斜体太字 (S, T) は Ser 残基と Thr 残基を示す。

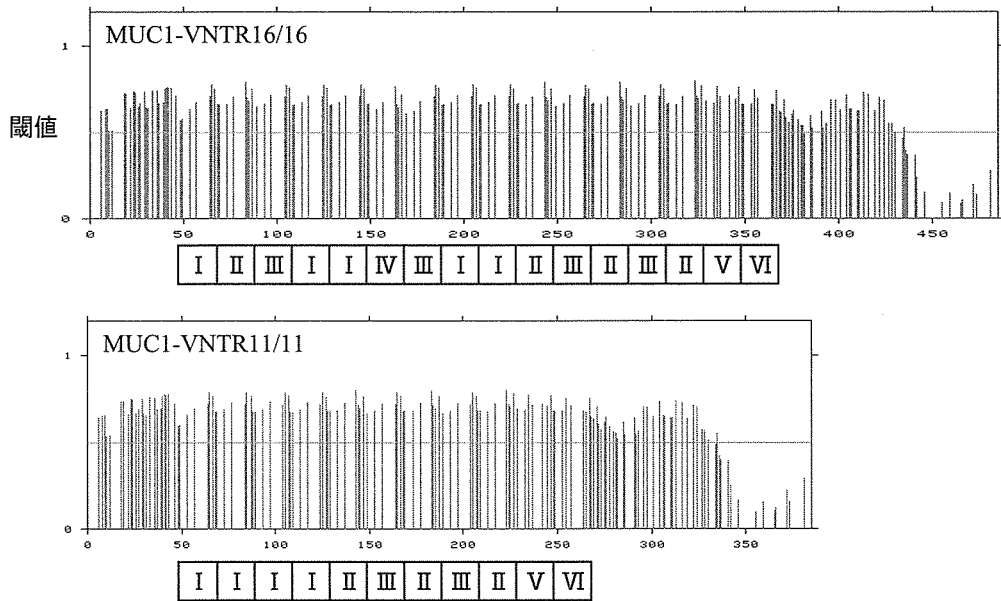


図3 第2エクソンにおけるMUC1-VNTR 16/16及びVNTR11/11の糖鎖結合部位

- ・縦軸は糖鎖結合能，横軸はアミノ酸配列位置を示す。
- ・縦棒はSer残基，Thr残基のいずれかを示す。

表3 生後20日齢時の相対成長率およびDGにおけるMUC1-VNTR型間の比較

VNTR型	供試個体数(n)			相対成長率(%)		DG(kg/day)	
	母牛	初産子含む	初産子除く	初産子含む	初産子除く	初産子含む	初産子除く
				平均±標準偏差	平均±標準偏差	平均±標準偏差	平均±標準偏差
VNTR16/16	12	47	37	1.51±0.40	1.55±0.38 ^a	0.57±0.05	0.61±0.04 ^a
VNTR11/16	20	67	50	1.61±0.57 ^a	1.55±0.49 ^a	0.62±0.08 ^a	0.61±0.08
VNTR11/11	14	51	42	1.31±0.33 ^b	1.25±0.29 ^b	0.51±0.05 ^b	0.50±0.05 ^b

a, b 間に有意差あり (p<0.05)

は、初産子を含めるとVNTR11/16 (1.61±0.57)とVNTR11/11 (1.31±0.33)間で、また、初産時において哺乳能力に母牛間差がある場合を仮定して、初産子を除いて解析するとVNTR16/16 (1.55±0.38)およびVNTR11/16 (1.55±0.49)とVNTR11/11 (1.25±0.29)間で有意差 (p<0.05)が認められた(表3, 図4)。

DGでの比較では、生後20日齢時で初産子を含めるとVNTR11/16 (0.62±0.08)とVNTR11/11 (0.51±0.05)間で、また、初産子を除くとVNTR16/16 (0.61±0.04)とVNTR 11/11 (0.50±0.05)間で有意差 (p<0.05)が認められた(表3)。

なお、生後30, 40, 50, 60日齢時におけるDG, 相対成長率では、MUC1-VNTR型間で有意な差は認められなく、また、産子の雄雌間においても有意差は認められなかった。

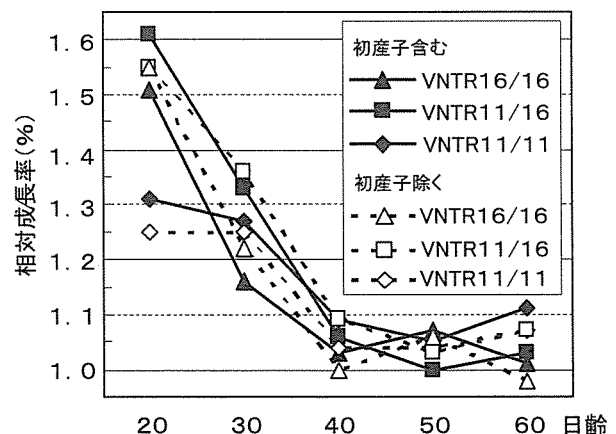


図4 MUC1-VNTR型間における相対成長率の推移

## 考 察

黒毛和種の乳タンパク質ムチン遺伝子 MUC1 の解析により、第 2 エキソンにおいて特徴的な VNTR 領域の構造が明らかになった。これまでの報告では、北海道のホルスタイン種集団で TR 数は 2 回から 17 回¹⁴⁾、米国のホルスタイン種集団で 25 回から 35 回、また、エアシャー種、ブラウンスイス種、ジャージー種では、乳ムチンタンパク質の分子量からの推定で、VNTR 領域の多型はホルスタイン種より少ないと報告されている¹⁵⁾。ヒトでは、北部ヨーロッパ集団を対象とした解析で 21 回から 125 回の TR 数があり、主としては 41 回と 85 回であることが報告されている⁵⁾。

本研究に用いた近中四農研センターの黒毛和種牛群は、兵庫系、気高系、糸桜系の種雄牛を主体に作出している。PCR 解析から、MUC1-VNTR 領域において 5 種類の多型が確認されたが、主としては AA 型 (VNTR16/16)、AB 型 (VNTR11/16)、BB 型 (VNTR11/11) であった。種雄牛の割合は、VNTR16/16 では兵庫系が 37.5% (4 頭)、気高系が 43.8% (3 頭)、糸桜系が 18.8% (2 頭)、VNTR11/16 ではそれぞれ 62.1% (7 頭)、13.8% (2 頭)、24.1% (3 頭)、VNTR11/11 ではそれぞれ 59.1% (5 頭)、13.6% (2 頭)、27.3% (4 頭) であった。品種間、系統間により VNTR の TR 数に差があることは報告されているが、本研究による VNTR 領域の多型解析の結果は、VNTR16/16 が 28.0%、VNTR11/16 が 46.7%、VNTR11/11 が 18.7% であり、種雄牛の系統差が VNTR 領域の多型性検出に著しく影響を及ぼすものではなかったと考えられる。

MUC1 は第 2 エキソンに 20 アミノ酸を一つのユニットとする VNTR 構造を有し、この特徴はムチンタンパク質遺伝子の多くに共通である。また、VNTR 構造は、第 2 エキソン以外の領域では確認されていない。本研究において、PCR 解析により検出された AA 型と BB 型における VNTR 領域の塩基配列を同定し、アミノ酸置換を反映した 6 種類のユニットが存在することを確認した。AA 型由来の VNTR16/16 では、6 種類のユニットが不規則に並んだ構造になっているが、BB 型由来の VNTR11/11 では、VNTR16/16 との比較で、ユニットの並びの 2, 3, 6, 7, 9 番目が欠失した構造となっていた。TR 数がさらに多い VNTR 型の場合、異なるアミノ酸配列を有する新たなユニットが生じている可能性が考えられるが、筆者ら

が過去においてホルスタイン種 (2 頭)、アンガス種 (2 頭)、ヘレフォード種 (1 頭)、ジャージー種 (2 頭) の VNTR 領域を解析した結果からは、最初に出現するユニットは図 2 に示したユニット I と同じ配列であり、ウシにおける共通配列であることが推定される。

ムチンタイプの糖タンパク質では、Ser 残基および Thr 残基が糖鎖の修飾を受ける部位である。本研究で決定した MUC1 の第 1 から第 6 エキソンまでのアミノ酸配列 (表 2) のどの領域に糖鎖が結合するかを、NetOGlyc 3.1 サーバーで解析したところ、第 2 エキソンに集中していることが明らかとなった。VNTR を構成しているユニット I から IV では、Ser 残基が 4~6 か所、Thr 残基が 2 か所で、20 アミノ酸の内の 30~40% を占めていた。また、第 1 から第 6 までのエキソンごとに Ser 残基と Thr 残基の割合を比較すると、第 1 が 15.0%、第 2 では VNTR16/16 が 37.8%、VNTR 11/11 が 38.5%、第 3 が 5.3%、第 4 が 20.0%、第 5 が 9.8%、第 6 が 10.0% であり、第 2 エキソンにおける割合が極めて高いものであった。

NetOglyc 3.1 サーバーは、哺乳類のタンパク質のムチン型糖糖鎖結合部位をニューラルネットワークにより予測するもので、in vivo において修飾される Ser 残基もしくは Thr 残基の正確な位置を決定するものである。MUC1 の第 7 エキソンについては、塩基配列の決定が困難であったためアミノ酸配列を決定することは出来なかった。しかしながら、第 7 エキソンを除く領域の糖鎖結合能の推定から、第 2 エキソン以外では糖鎖結合能が閾値を越える Ser 残基および Thr 残基はほとんど認められないことにより、乳ムチンの機能性発現においては第 2 エキシソンの VNTR 構造が極めて重要であることが推察される。

牛乳中には種々のタンパク質が含まれているが、栄養成分供給源としての働きとともに、生体防御においても極めて重要な役割を担っている。乳ムチンのような糖タンパク質は、糖鎖分子の存在によりその機能を発揮することが可能となる¹⁶⁾。糖鎖分子は乳ムチン全重量の 50~80% を占め、数個から 20 個程度が Ser 残基および Thr 残基に結合し、タンパク質の 3 次構造の保持に寄与していると考えられている。第 2 エキシソンの VNTR 領域における TR 数が異なることにより、乳ムチンの分子量も比例して異なってくる。それとともに、結合する糖鎖の量も相対的に変化することが考えられる。VNTR の 1 つのユニットが 20 アミノ酸と長いこと、翻訳領域に存在する VNTR は mRNA の安定

性や翻訳効率に影響を及ぼす可能性があることなどを総合的に考えると、MUC1のVNTR領域における構造は機能性発現において大きな意味を持つものと考えられる。

ムチンタンパク質の機能性とMUC1-VNTRのTR数との関連性を解析した報告は少ないが、感染症の予防または軽減¹⁷⁾などの一次免疫能のみならず、乳用牛の乳脂肪率、乳タンパク質率や乳房炎感受性¹⁵⁾、乳中体細胞数¹⁴⁾との関連性についても報告されている。さらに、ウシの乳中ムチンタンパク質が、ロタウィルスによる感染を予防することがin vitro実験で証明されている¹⁸⁾。また、ヒトにおいては、過敏性皮膚炎の炎症の程度¹⁹⁾、腸管上皮細胞へのピロリ菌の接着性²⁰⁾が、MUC1遺伝子の長さ、つまりVNTR領域のTR数と関連性があると報告されている。

本研究では、MUC1-VNTR型と乳中ムチンの機能性との関連性を解析するにあたり、近中四農研センターの黒毛和種牛群で確認されたVNTR型(VNTR16/16, VNTR11/16, VNTR11/11)をもとに、自然哺乳により乳を摂取している哺乳初期の子牛の発育性を指標として間接的に機能性の評価を試みた。MUC1-VNTR型間で差異が認められた生後20日齢時での相対成長率、DGが、VNTRのTR数を反映したタンパク質の大きさに起因する機能の差であるのか、あるいはタンパク質の3次構造が異なるために現れた機能の差なのかは明らかではないが、VNTR16/16はVNTR11/11よりSer残基およびThr残基が44.3%多いことから、増加した糖鎖分子の量が関与しているのではないかと考える。また、20日齢時以降の相対成長率、DGでは、MUC1-VNTR型間で差異が認められないが、これは乳以外の摂食飼料が多くなることと関係があるのではないかと考える。

これまでのムチンタンパク質の機能に関わる研究報告とあわせ、本研究において認められた発育性の差は、哺乳初期の子牛が摂取した乳中のムチンが消化管内で感染等への防御を行うことにより、感染性の下痢疾患等により生じる損耗が軽減され、このことが発育性の差として現れたことが一つの要因ではないかと推察される。乳ムチンの子牛発育への影響を詳細に検討するには、今後、母牛の泌乳特性や子牛の感染性疾患の程度、さらにはMUC1の発現量の調査が必要となると考える。しかしながら、MUC1-VNTR領域が機能性発現に極めて重要な意味を持つことを考慮すると、本試験における結果は、乳ムチンの機能とMUC1-VNTR型との間に関連性があることを示唆するもの

であると考えられる。

## 謝 辞

本研究の実施に当たり、供試牛の飼養管理、サンプルおよびデータ採取に尽力いただいた近畿中国四国農業研究センターの業務第3科ならびに大田研究拠点の諸氏に深謝いたします。

## 引用文献

- 1) Gendler SJ. Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia, 6(3) : 339-353. 2001.
- 2) Higuchi T, Orita T, Nakanishi S, Katsuya K, Watanabe H, Yamasaki Y, Waga I, Nanayama T, Yamamoto Y, Munger W, Sun HW, Falk RJ, Jennette JC, Alcorta DA, Li H, Yamamoto T, Saito Y, Nakamura M. The Journal of Biological Chemistry, 279(3) : 1968-1979. 2004.
- 3) Perucatti A, Floriot S, Di Meo GP, Soglia D, Rullo R, Maione S, Incarnato D, Eggen A, Sacchi P, Rasero R, Iannuzzi L. Cytogenetic and Genome Research, 112(1-2) : 103-105. 2006.
- 4) Pallesen LT, Andersen MH, Nielsen RL, Berglund L, Petersen TE, Rasmussen LK, Rasmussen JT. Journal of Dairy Science, 84(12) : 2591-2598. 2001.
- 5) Gendler SJ, Lancaster CA, Taylor-Papadimitriou J, Duhig T, Peat N, Burchell J, Pemberton L, Lalani EN, Wilson D. The Journal of Biological Chemistry, 265(25) : 15286-15293. 1990.
- 6) Spicer AP, Parry G, Patton S, Gendler SJ. The Journal of Biological Chemistry, 266(23):15099-15109. 1991.
- 7) Yolken RH, Peterson JA, Vonderfecht SL, Fouts ET, Midthun K, Newburg DS. The Journal of Clinical Investigation, 90(5) : 1984-1991. 1992.
- 8) Ebina T, Ohta M, Kanamaru Y, Yamamoto-Osumi Y, Baba K. Journal of Medical Virology, 38(2) : 117-123. 1992.
- 9) 近畿中国四国農業研究センター, 動物実験指針, 近畿中国四国農業研究センター要領, 13研究要領第2号, 2001.
- 10) Lancaster CA, Peat N, Duhig T, Wilson D, Taylor-Papadimitriou J, Gendler SJ. DDBJ/EMBL/GenBank, Accession number M 61170. 2001.
- 11) Rasero R, Sacchi P, Rosati S, Cauvin E, Maione S.



- DDBJ/EMBL/GenBank, Accession number AF399757. 2005.
- 12) Yamamoto N. DDBJ/EMBL/GenBank, Accession number AB 084273, AB 084274, AB 084275. 2002.
- 13) NetOGlyc 3.1 Sever. <http://www.cbs.dtu.dk/services/NetOGlyc/>, The Center for Biological Sequence Analysis, BioCentrum-DTU, Technical University of Denmark. 2009.
- 14) 山本直幸・西浦明子・富樫研治. 北海道畜産学会報, 45 : 9-15. 2003.
- 15) Hens JR, Rogers GW, Huott ML, Patton S. Journal of Dairy Science, 78(11) : 2473-2480. 1995.
- 16) Hanisch FG, Stadie TR, Deutzmann F, Peter-Katalinic J. European Journal of Biochemistry, 236(1) : 318-327. 1996.
- 17) Patton S. Journal of Dairy Science, 82 : 1115-1117. 1999.
- 18) Kvistgaard AS, Pallesen LT, Arias CF, Lopez S, Petersen TE, Heegaard CW, Rasmussen JT. Journal of Dairy Science, 87 : 4088-4096. 2004.
- 19) Ando I, Kukita A, Soma G, Hino H. The Journal of Dermatology, 25(3) : 150-152. 1998.
- 20) Costa NR, Mendes N, Marcos NT, Reis CA, Caffrey T, Hollingsworth MA, Santos-Silva F. World Journal of Gastroenterology, 14(9) : 1411-1414. 2008.