

## 106 年乳牛基因體檢測計畫成果分析

趙俊炫 陳一明 陳怡璇 李國華 賈玉祥 蕭振文  
行政院農業委員會畜產試驗所新竹分所

乳牛基因體選拔技術是全球乳業育種技術趨勢之一。這種利用單核苷酸多態性(SNPs)是一種強大的基因體選拔工具，是新一代分子標記選拔。本計畫執行目的是利用基因體評估系統分析臺灣乳牛基因組成。使用GeneSeek Prime 50K SNP晶片進行女牛、母牛基因體檢驗。使用GeneSeek Elite 150K SNP晶片進行種用小公牛基因體檢驗。106年度總計檢測507頭荷蘭乳牛(其中7頭因品種不純及DNA檢驗訊息過弱，致無檢驗分析報告)、3頭娟姍牛及3頭種用小公牛。遺傳評估主要包括(1)健康產量繁殖性狀、(2)體型性狀、(3)遺傳狀態和(4)親本鑑定。此次分析動物的基因體可信度介於68-74%之間。用以估算動物終生收益程度的淨值，其平均值為60.55，排名前10大乳牛之終生淨值為348至432，而排名最底10個之終生淨值是-269至-402。平均產乳量TPAM為12.18，前10乳產量數值為1149至1597，後10隻介於-1185至-1660。以體型組成及結構為主的綜合指數之體型指數TPA type部分，其平均值為-0.13，前10體型指數為1.31至1.83，而後10隻是-1.68至-2.97。結果顯示本次受檢牛群之個體遺傳潛力差異大，為了改善每場乳牛群之平均基因體結構及增進遺傳改進速率，可以加以淘汰最差者，並強化配種策略增加菁英牛隻後代數量。

關鍵語：荷蘭乳牛、基因體選拔、單核苷多態性

### **Analysis of the results of dairy cattle genomic testing program in 2017**

Chao Jiun-Shuan, Chen Yi-Ming, Chen Yi-Hsuan, Lee Kuo-Hua, Jea Yu-Shine, and Shiau Jen-Wen  
Hsinchu Branch, COA-LRI, Executive Yuan. R.O.C

Dairy cattle genetic evaluation technology, the use of genome information, is one of the global trends of dairy breeding technology. Such using of single nucleotide polymorphism detection (SNPs) is a powerful genomic selection tool and is a new generation technology of molecular marker selection. The aim of this study was to implementing genomic test system of Taiwan's dairy cattle for retaining of "good loci" in dairy herd. The study conducted genomic test on 507 B&W Holstein cattle by using GeneSeek Prime 50K SNP chip and on 3 young B&W Holstein bulls by using GeneSeek Elite 150K SNP chip. The genetic evaluation included (1) health-yield-fertility traits, (2) type traits, (3) genetic conditions, and (4) parentage validation. Genomics reliability of animals were between 68-74%. When looked at net merit of animal, a composite trait to provide an estimate of the lifetime profit of the animal. The average net merit was 60.55. Top 10 net merits were from 348 to 432. The worst 10 net merits were from -269 to -402. The average milk yield was 12.18. Top 10 milk yield were from 1149 to 1597. The worst 10 milk yields were from -1185 to -1660. The average type value was -0.13. Top 10 type values were from 1.31 to 1.83. The worst 10 type values were from -1.68 to -2.97. The results shown the individuals varied widely. For raising the herd's average genomic profile, it could cull the worst of the herd and increase the offspring number of the top animal of the herd.

Key Words: dairy cattle, genomic selection, SNP

## 一、前言

俗話說「種瓜得瓜，種豆得豆」、「龍生龍，鳳生鳳」這就說明了基因遺傳的重要性。基因體學(Genomic)雖是一門專業且不容易懂的學科，但卻早已融入我們生活周遭之應用，例如親子血緣關係之 DNA 判定、刑事案件嫌疑犯之精液、體液或血液 DNA 之鑑定及胎兒不良基因篩檢等。此外，國際知名女星安潔莉娜裘莉經基因檢測帶有 BRCA1 基因。醫師評估她罹患乳癌和卵巢癌的機率分別為 87%與 50%。為了避免患癌她做出重大決定，切除雙乳以預防乳癌發生。所以基因遺傳是一知難行易的學問與技術，隨著生物科技的不斷進步演進，除了人類以外，其他畜產動物例如乳牛，其控制遺傳密碼的所有基因體也被解碼並定序完成，因為乳牛能產出營養均衡的牛乳供人類食用，因此，我們期望能培育出更健康、更易飼養、更長壽且更會生產牛乳的乳牛，然而乳牛的世代間距的時間比較長，從仔牛出生、發育成熟、發情配種及懷孕分娩至少約需 2 年以上，才開始泌乳期，並有產乳性能資料可供遺傳性能表現分析之用，這是耗時費力的長期工作。由於乳牛基因體已被國外科學家解碼，很多控制乳牛重要生產性狀的基因已被研究並確認，例如乳牛產乳量是由微效多量基因所控制，在美國經認證之基因檢測實驗室就可從這些基因之解讀與比對，精準預知這頭乳牛帶有高產乳量的基因，同時預估這頭牛未來的產乳性能表現，可信度高達 70%。國外研究人員已將所有生產者關注與各種乳牛性狀表現有關之基因開發成為基因體檢測技術，Illumina 公司在 2007 年首先推出第一個全基因組 SNP 晶片(BovineSNP50 BeadChip)後，在 2009 年首次公佈美國荷蘭牛的 GEBV。自此，乳業先進國家已陸續建立荷蘭牛和其他乳牛品種的例行基因體評估(De Haas et al. 2012, Durr and Philipsson, 2012, Lund et al., 2011)。根據美國乳牛育種局使用數種公司所發展不同密度的 DNA 晶片於荷蘭牛部分，至 2018 年 5 月共有 1,925,950 頭母牛及 281,072 頭公牛被鑑定。所有乳用品種不分公母共有 2,554,033 頭牛經遺傳評估。歐洲國家亦積極進行牛隻遺傳評估工作(Cole, 2014)，例如德、法、義及荷各約有 2 萬頭牛以上經遺傳評估。Schaeffer(2006)證實，藉由基因體鑑定年輕公牛的女兒牛，以其女兒牛 GEBV 值來加以選拔，會大大增加選拔母畜的準確度。如果一頭女牛能儘早決定淘汰將可提高牧場之盈利。隨著晶片成本費用下降，能夠使用更具經濟效益的低密度基因晶片進行基因體鑑定及估算到全基因體數據的基因組評估(Weigel et al., 2010)。總體而言是有可能增加一倍的遺傳增長(Schaeffer 2006, Schefers and Weigel, 2012)。基因體檢測技術已然成為經濟動物育種最重要之國際趨勢。

## 二、試驗材料與方法

- (一)乳牛基因體檢測技術流程：可利用取自乳牛之組織、毛髮、血液及精液為檢體做為 DNA 來源，本次採用乾血斑檢體，經過 75°C，30 分鐘處理後，連同系譜資料、通關文件郵寄至美國實驗室檢驗，檢測資料再送至美國乳牛育種局(The Council of Dairy Cattle Breeding, CDCB)，得到基因

體預測傳遞能力(Genomic Predicted Transmitting Ability, PTA)。待測之牛隻基因體資料會與資料庫中累積之牛隻資料進行生產性狀比較，正確預測送檢動物之真正遺傳潛能。基因體預測傳遞能力，包含了親代、親屬及後裔紀錄資料及直接檢測 DNA 而得估算之遺傳淨值。

- (二)使用 GeneSeek Prime 50K SNP 晶片進行女牛、母牛基因體檢驗。牛隻來自 5 戶種牛場、12 戶 DHI 乳牛場及 1 戶非 DHI 乳牛場，每戶檢測頭數介於 5-40 頭。使用 GeneSeek Elite 150K SNP 晶片進行種用小公牛基因體檢驗(2 戶種牛場)。106 年度總計檢測 507 頭荷蘭乳牛、3 頭娟姍牛及 3 頭種用小公牛。遺傳評估主要包括：(1)健康、產量、繁殖性狀。(2)體型性狀。(3)遺傳狀態。(4)親本鑑定等 4 大項共 45 種重要性狀。

### 三、結果與討論

本次使用 GeneSeek Prime 50K SNP 晶片進行女牛、母牛基因體檢驗。使用 GeneSeek Elite 150K SNP 晶片進行種用小公牛基因體檢驗。106 年度總計檢測 507 頭荷蘭乳牛(其中 7 頭因品種不純及 DNA 檢驗訊息過弱，致無檢驗分析報告)、3 頭娟姍牛及 3 頭種用小公牛。此次分析動物的基因體可信度介於 68-74%之間，遠高於利用親屬平均傳統選拔方式 25%之可信度。因此能更精確預測個體性狀育種價，更有信心進行育種選拔。

應用於母牛之基因體選拔工作，如同高中生參加美國的就大學聯考，讓畜主可以了解送檢牛隻在美國牛群中排行位階(名次)，而且知道這頭牛在各個性能項目(好比是國文科、英文科、數學科、自然科等)得到幾分，畜主再依據自家牧場設定的育種目標，進行牛隻選留依據及做矯正配種之參考，小女牛經過檢測可即早知道是否選留，以減少女牛飼養成本。

終身淨值(Net Merit\$)是結合許多成分性狀而成一綜合數值，用以估計動物終身產值，並將不同性狀給予不同加權，例如蛋白質量占 20%、脂質量占 22%、乳量占-1%、生產年限占 19%、體細胞分數占-7%、乳房組成占 8%、腿/蹄組成占 3%、體型大小占-5%、懷孕率占 7%、女牛懷孕力占 2%、經產牛懷孕率占 1%及產犢力占 5%。故在產能、健康與繁殖力、體型性狀各占有 43%、41%、16%比重。以金額表示，分數高者較優。

再者，利用評估性狀如產能、健康、體型及終身淨值、液態乳淨值、起司淨值等綜合指數等報告，酪農朋友可依據自家乳牛場需求及育種策略，達到最佳選拔遺傳改進，例如依據體型性狀報告，進行功能體型評鑑及選擇精液進行矯正配種，使場內牛群之體型更均勻而符合牧場需求；依據產能性狀報告，選擇合適之精液配種，改進如產乳量。

- (一)乳牛重要性狀檢測數值分布情形：

在用以估算動物終生收益程度的終身淨值部分，此批送檢牛隻其終身淨值平均值為 60.55，排名前 10 大乳牛之終身淨值為 348 至 432，而排名最底 10 個之終身淨值是-269 至-402(圖 2)。平均產乳量 TPAM 為 12.18，前 10 乳產量數值為 1149 至 1597，後 10 隻介於-1185 至-1660(圖 3)。以體型組成及結構為主的綜合指數之體型指數 TPA type 部分，其平均值

為-0.13，前 10 體型指數為 1.31 至 1.83，而後 10 隻是-1.68 至-2.97(圖 4)。乳脂量(磅)平均值為-0.86；乳蛋白量(磅)平均值為 1.91；體細胞分數平均值為 3.02；生產年限(月)平均值為 1.25；懷孕率(%)平均值為 1.56；分娩難易度平均值為 7.38。

(二)隱性遺傳疾病基因雜合子及父畜矯正比率：

有關隱性遺傳疾病基因雜合子比率方面，脊椎畸型複合基因(CVM)為 1.8%(9/500)、短脊椎綜合症基因(BS)為 6%(30/500)、膽固醇缺失基因(HCD)為 4.8%(24/500)、淋巴球黏力缺失基因(BLAD)為 0.8%(4/500)、單譜基因(DUMPS)與併蹄症(Mulefoot)則為 0 檢出。因國內冷凍精液大部分來自美加，可利用基因體檢測加上大數據分析加以比對，找出正確父畜編號(表 1)，本次送檢牛隻有父畜不詳或紀錄有誤情事，基因體檢測後經矯正父畜比率為 26.4%(132/500)(圖 5)，因此基因體檢測有助於建立場內正確系譜，減少近親發生。

(三)小公牛重要性狀檢測數值分布情形：

本次送檢 3 頭小公牛(bullA、B、C)終生淨值分別為-11、172 及 313；產乳量 TPAM 為 559、-603 及 527。以體型組成及結構為主的綜合指數之體型指數 TPA type 為 0.00、-0.64 及-0.61；乳脂量(磅)為 14、37 及 24；乳蛋白量(磅)為 12、-4 及 26；體細胞分數為 3.24、2.91 及 2.96；生產年限(月)為-1.2、1.6 及 3.0；懷孕率(%)為-2.2、0.6 及 3.2；分娩難易度為 8.7、7.9 及 6.2。

106 年度基因體檢測結果與 2015 年梅桂種畜場自費送檢仍繫留飼養於新竹分所公牛舍之公牛 Mango 相比，Mango 在眾多重要性狀仍屬優異(表 2)。依據「年輕公牛評選計畫」，已將採自 Mango 之精液製作成冷凍精液 65 劑，回饋給梅桂種畜場。

(四)最優檢測場資料分析：

因每家乳牛場送檢結果良莠不一，以最優場為例檢視其送檢結果，該場送檢牛隻終身淨值平均值為 208，介於 46 至 432(圖 6)。平均產乳量 TPAM 為-145。以體型組成及結構為主的綜合指數之體型指數 TPA type，其平均值為 0.69。乳脂量(磅)平均值為 3.43；乳蛋白量(磅)平均值為-0.54；體細胞分數平均值為 2.84；生產年限(月)平均值為 3.71；懷孕率(%)平均值為 2.95；分娩難易度平均值為 6.17。顯見該場牛隻具有體型佳、低體細胞、繁殖力佳及生產年限強等優勢、但不強調乳產量(圖 7-8)。其育種策略為培育健康、易管理、長壽性之牛群。此與乳業先進國家之乳牛育種方向相符。唯在近親指數方面略高，日後宜注意公牛選配。

#### 四、結論與建議

綜觀結果顯示，本次檢測牛群個體間及乳牛場間差異大，牛隻育種仍有很大改進空間。若以現今乳牛場產女犢即留種，毫無選拔改進可言，甚至繼續繁衍增加劣者之後代，拉低場內牛群平均素質。

為了改善族群平均基因體結構及增進遺傳改進速率，建議可以加以淘

汰最差 1/3-1/4 者，並且增加菁英牛隻後代數量，利用適配公牛精液矯正配種改善弱點，增加全場牛隻的整齊度(圖 9)。

另一方面，想要增加乾酪(cheese)產量者，則可選育起司淨值(Cheese Merit)及對起司產量有影響的 BB 型  $\beta$  酪蛋白及 BB 型  $\beta$  乳球蛋白之牛隻。

最後，預期 106-108 年經 3 年進行遺傳評估基因體選拔後，酪農戶可達更精準選育場內牛隻，全方位評估牛隻的優異程度，縮短種母牛性能評估期程。以及精準清除不良基因牛隻與牛隻系譜修正比率。另在產乳量的生產性狀、繁殖性狀及體型性狀等組成方面，選留菁英牛隻，「好牛配好種」，落實提升乳牛場之重要性狀，加速提升乳牛產能及使用年限之目標。

## 六、參考文獻

- Cole, J. B. 2014. Phenotypes for novel functional traits of dairy cattle. 39th Ann Meet ICAR. Berlin. Germany.
- De Roos, A. P. W., B. J. Hayes, R. Spelman, and M. E. Goddard. 2008. Linkage disequilibrium and persistence of phase in Holstein Friesian, Jersey and Angus cattle. *Genetics* 179:1503-1512.
- Dürr, J., and J. Philipsson. 2012. International cooperation: the pathway for cattle genomics. *Anim. Front.* 2:16-21.
- Lund, M. S., S. P. de Ross, A. G. de Vries, T. Druet, V. Ducrocq, S. Fritz, F. Guillaume, B. Guldbbrandtsen, Z. Liu, R. Reents, C. Schrooten, F. Seefried, and G. Su. 2011. A common reference population from four European Holstein populations increases reliability of genomic predictions. *Genet. Sel. Evol.* 43:43.
- Schaeffer, L. R. 2006. Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle. *J. Anim. Breed. Genet.* 123:218-223.
- Schefers, J. M., and K. A. Weigel. 2012. Genomic selection in dairy cattle: integration of DNA testing into breeding programs. *Anim. Front.* 2:4-9.
- Weigel, K. A., C. P. Van Tassell, J. R. O'Connell, P. M. Van Raden, and G. R. Wiggans. 2010. Prediction of unobserved single nucleotide polymorphism genotypes of Jersey cattle using reference panels and population based imputation algorithms. *J. Dairy Sci.* 93:2229-2238.

## 乳牛基因體檢測流程

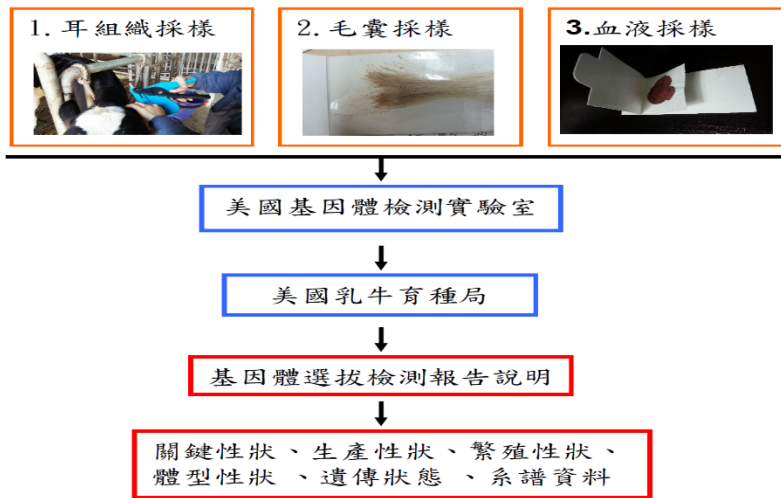


圖 1. 乳牛基因體檢測技術流程。

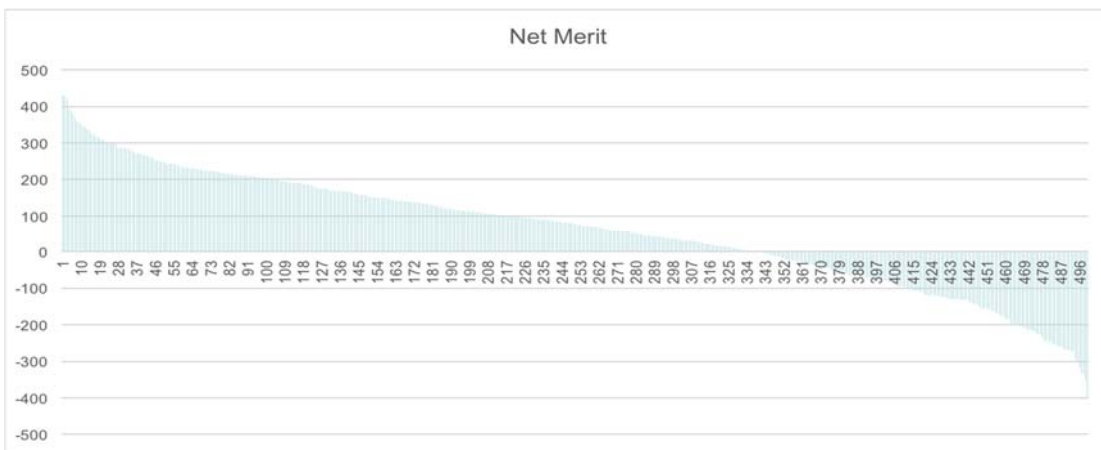


圖 2. 用以估算動物終生收益的淨值，106 年度送檢牛隻終身淨值數平均值為 60.55。前 10 頭終身淨值為 348 至 432。後 10 頭終身淨值是 -269 至 -402。

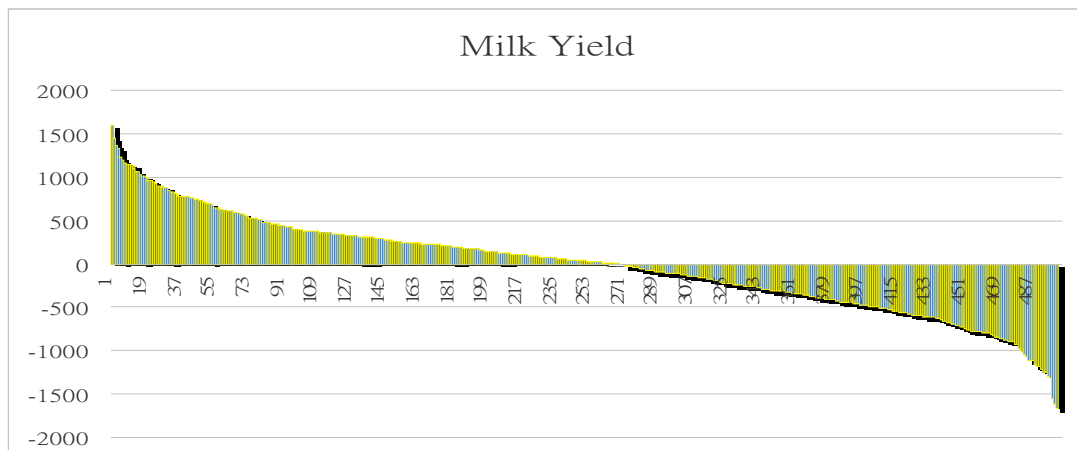


圖 3. 106 年度送檢牛隻 TPAM 數值，平均乳量 TPAM 為 -12.18。前 10 頭乳產量數值為 1149 至 1597。後 10 頭介於 -1185 至 -1660。

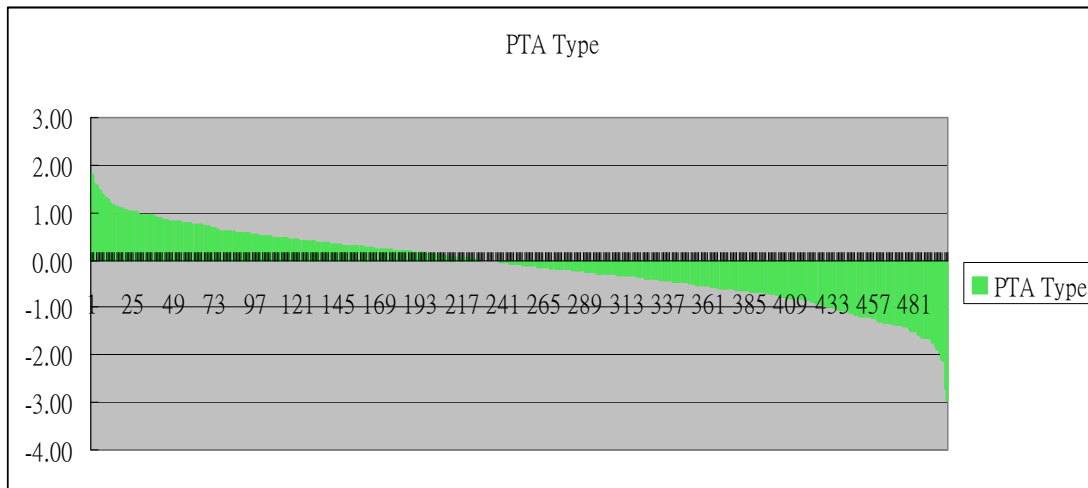


圖 4. 106 年度送檢牛隻 TPA type 數值，其平均值為-0.13，前 10 頭體型指數為 1.31 至 1.83，而後 10 頭是-1.68 至-2.97。

### 不良基因頻率及父畜號碼修正

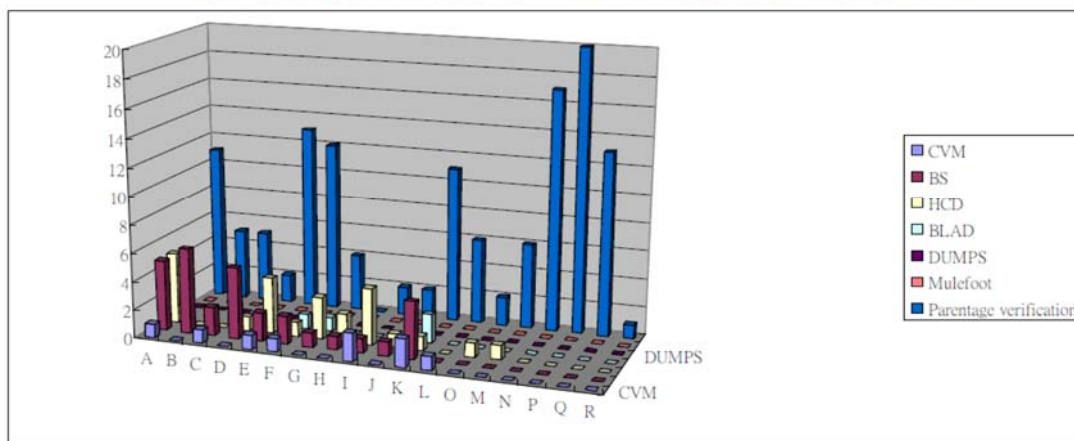


圖 5. 106 年度送檢牛隻之隱性遺傳疾病基因雜合子及父畜號碼修正比率。

### 最優場

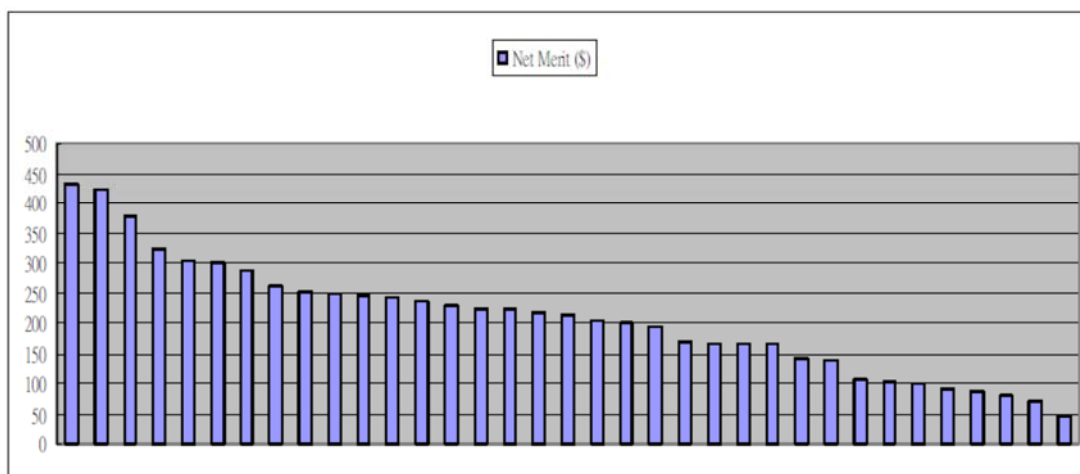


圖 6. 106 年度最優場送檢牛隻終身淨值數平均值為 208，牛隻終身淨值介於 46 至 432。

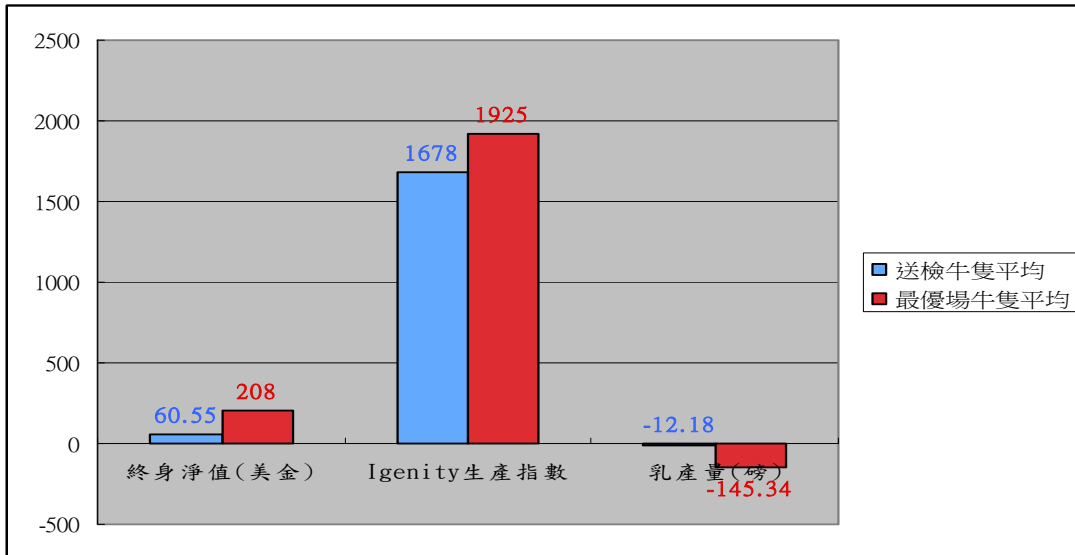


圖 7. 106 年度最優場與全體送檢牛隻在終身淨值、Igenity 生產指數及乳產量之比較。

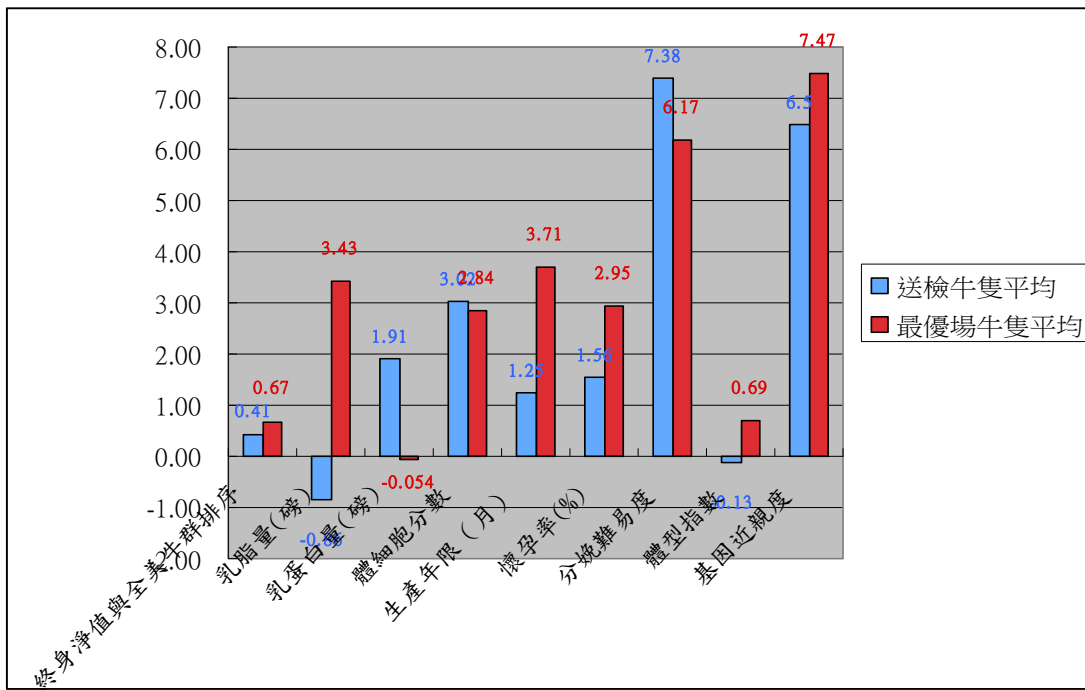


圖 8. 106 年度最優場與全體送檢牛隻在終身淨值全美牛群排行、乳脂量、乳蛋白量、體細胞分數、生產年限、懷孕率、分娩難易度、體型指數及基因近親度之比較。



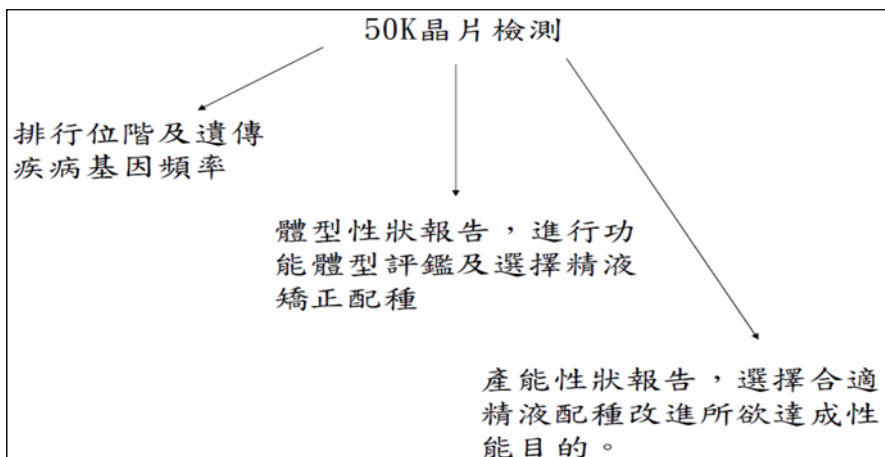


圖 9. 檢測結果育種策略分類。

表 1. 利用基因體分析大數據分析比對，可修正父畜誤登之編號。

Farm ID	Breed	Birth Date	Sire Submitted	Genomic Sire
103F012	HO	08/22/2014	<b>HOUSA 000062030790</b>	<b>HOUSA 000066591027</b>
103F017	HO	10/12/2014	<b>HOUSA 000062768984</b>	<b>HOUSA 000063811814</b>

表 2. 比較本次送檢 3 頭小公牛(bullA、B、C)與 Mango 分析數據。

Animal ID	Birth Date	Sire NAAB Code	Net Merit (\$)	Milk Yield	Fat (lbs.)	Pro (lbs.)	SCS	PL	DPR	DCE	PTA Type
bull A	01/03/2017	HOJPN000000054723	-11	559	14	12	3.24	-1.2	-2.2	8.7	0.00
bull B	03/01/2017	HOJPN000000054722	172	-603	37	-4	2.91	1.6	0.6	7.9	-0.64
bull C	12/21/2016	200HO00402	313	527	24	26	2.96	3.0	3.2	6.2	-0.61
Mango	4/14/2014	001HO08784	358	963	39	20	2.82	2.7	1	6.7	0.59