

## イソロイシル tRNA 合成酵素異常症牛における 成長不良及び低産肉性

鹿野達也<sup>1),2)</sup> 長島美晴<sup>2)</sup> 前田洋佑<sup>2)</sup> 高橋史昭<sup>2)</sup> 朴 天鎬<sup>2)</sup>  
杉本喜憲<sup>3)</sup> 平野 貴<sup>4)</sup> 渡辺大作<sup>2)†</sup>

- 1) 岩手県農業共済組合胆江地域センター家畜診療所 (〒023-0023 奥州市水沢区字八反町 52-1)
- 2) 北里大学獣医学部 (〒034-8628 十和田市東二十三番町 35-1)
- 3) 畜産技術協会附属動物遺伝研究所 (〒961-8061 西白河郡西郷村大字小田倉字小田倉原 1)
- 4) 東京農業大学農学部 (〒243-0034 厚木市船子 1737)

(2017年11月7日受付・2018年2月23日受理)

### 要 約

黒毛和種牛のイソロイシル tRNA 合成酵素 (IARS) 異常症 11 頭 (雌 7 頭, 雄/去勢 4 頭) について 8~37 カ月間飼育し, 発育と血清成分の推移及び生産性を調査した. 10 カ月齢までにすべての症例で下痢と肺炎がみられ, 食欲は不定であった. 12 カ月齢以降は 1 日増体量 (DG) が雌牛で 0.8~1.2kg, 雄/去勢牛で 1.0~1.2kg となるように設定した飼料をほぼ完食したが, 体重は標準体重の 25~80% で推移した. 通算 DG の平均は雌牛で 0.47kg, 雄/去勢牛で 0.46kg であった. 血清アルブミン, 総コレステロール及びインスリン様成長因子-1 濃度は 10 カ月齢まで著しい低値がみられたが, 15 カ月齢以降では正常対照牛の平均値に近づいた. 枝肉成績を調査した 2 頭の格付けは, B2 と B3 であった. IARS 異常症は, 飼料効率が悪く, 経済的損失の大きい疾患であることが確認された. —キーワード: インスリン様成長因子-1, イソロイシル tRNA 合成酵素異常症, 黒毛和種牛, 成長不良, 虚弱子牛症候群.

-----日獣会誌 71, 347~353 (2018)

黒毛和種牛におけるイソロイシル tRNA 合成酵素 (iso-leucyl-tRNA synthetase : IARS) 異常症は, Hirano ら [1] により 2013 年に報告された常染色体劣性遺伝病であり, 牛の第 8 番染色体の IARS をコードする遺伝子のミスセンス変異 (c.235G>C, p.Val79Lue) が原因で起こる. この遺伝子変異は機能低下型の変異であり [1, 2], IARS 酵素活性は正常なものと比較して約 40% まで低下する [1].

IARS は, アミノアシル-tRNA 合成酵素 (ARSs) ファミリーの 1 つで, イソロイシンとイソロイシンに対応したアンチコドンを持つ tRNA をエステル結合する酵素である [1-3]. ARSs は校正機構も有しており, tRNA に誤ったアミノ酸が結合するとそれを編集し, 翻訳の正確性を担保している. このほか IARS は, 9 つの細胞質

ARSs と 3 つの ARS 関連多機能性蛋白質によって組織されるマルチ合成酵素複合体の一部であり, 標準的な機能であるアミノアシル化と校正機構以外にも非標準的な機能として, 翻訳と転写の制御, シグナル変換, 血管形成, 炎症及び腫瘍形成の調節のほか, 未解明の機能を持つことが推測されている [2, 3].

このため, IARS 異常症牛においては蛋白質合成異常のほか, 全身的な異常を引き起こすことが想定されている. しかし, IARS の機能低下によって牛の生体内に起こる異常とその詳細なメカニズムは, 未だ明らかにされていない.

これまでの研究から, IARS 異常症牛では子宮内胎子発育遅延, 虚弱, 貧血, 下痢・肺炎の罹患及び発育不良が報告されている [4, 5]. また, IARS 異常症牛の予後

† 連絡責任者: 渡辺大作 (北里大学獣医学部大動物臨床学研究室)

〒034-8628 十和田市東二十三番町 35-1

☎ 0176-24-9360 FAX 0176-23-8703

E-mail : dwatanab@vmas.kitasato-u.ac.jp

については、生後8カ月以降まで生存する割合は約2割と低いが、肥育牛または繁殖牛として飼育される症例も少数ではあるが存在すること [4, 5], 肥育された IARS 異常症牛の枝肉重量やバラの厚さは小さく、枝肉成績は良くなかったこと [4] が報告されている。

一方、IARS 異常症牛について長期間にわたり成長と血液生化学的検査成績を追跡調査した報告は少ない [4]。このため本研究では、本学に提供され8カ月以上飼育された IARS 異常症牛 11 頭について、体重、体高及び血清成分の月齢に伴う変化を調査し、成長不良と血清成分の関連及び生産性について検討した。

### 材料及び方法

**供試牛：**青森県及び岩手県の一般の農場から、発育不良、虚弱を主訴として北里大学獣医学部に提供された黒毛和種牛で、遺伝子型検査により IARS 異常症と診断され、観察期間が8カ月以上（8～37カ月間）の雌7頭及び雄／去勢牛4頭を用いた（表1）。

この動物実験は北里大学動物実験委員会の審査を経た後、学長の承認を得て実施された（承認番号 14-137, 15-046, 16-003, 17-011）。

**供試牛の臨床所見：**稟告の聴取及び診察により、下痢や肺炎が認められた場合に、生菌製剤・止瀉剤の内服、抗菌薬の投与及びネブライザーによる吸入療法を行った。治療日数は表1に示した。

**給与飼料：**飼料は、黒毛和種発育不良牛に対する給与試験の報告 [6] を参考に、日本飼養標準 [7] に基づき、1日増体量 (DG) が雄／去勢牛で1.0～1.2kg、雌牛で0.8～1.2kgとなるように設定した配合飼料と乾草を給与した。

**体重及び体高の測定：**体重及び体高の測定は、毎月実施した。体重は、電子体重計（ツルテスト イージーウェイ 5, 富士平工業(株), 東京）を用い、朝の給餌前に測定した。体高は体尺測定器を用い、地面からき甲部までの高さを測定した。通算 DG は最終計測体重から初回計測体重を引き、その間の飼育日数で除して求めた。また、DG は1カ月間隔で求めたとき、増体の小さい月齢では採食量、飲水量及び排糞・排尿量の影響を受けて変動幅が大きかったため、2カ月間隔で求めた。標準体重は、雄／去勢牛は日本飼養標準 [7] の黒毛和種牛の雄と去勢牛の平均体重、雌牛は、11カ月齢までは日本飼養標準の平均体重を用いたが、肥育期の12カ月齢以降は黒毛和種肥育雌牛の給与試験における市販配合給与区の平均体重（鳥根畜試研報, 36, 42-46 (2003) 及び山形県農業研報, 4, 49-56 (2012)）を参照、比較した。体高は、日本飼養標準 [7] に記載された標準体高と比較した。

**採血及び処理方法：**採血は飼育期間中、毎月実施した。採血は頸静脈から凝固促進フィルム加真空採血管と

表1 IARS 異常症牛の観察期間、治療日数、転帰及び通算1日増体量

症例 No.	性別	去勢月齢	観察期間 (月齢)	治療日数		転帰	通算 DG* (kg)
				下痢	肺炎		
1	雌		6～23	2	24	解剖	0.65
2	雌		4～36	129	10	解剖	0.48
3	雌		2～39	52	8	解剖	0.38
4	雌		7～42	10	12	出荷	0.40
5	雌		5～37	154	8	解剖	0.34
6	雌		6～22	69	3	解剖	0.57
7	雌		0～30	104	10	解剖	0.43
8	雄／去	11	6～14	55	38	解剖	0.34
9	去	6	9～21	2	12	解剖	0.57
10	雄／去	10	8～31	12	3	出荷	0.57
11	雄／去	10	7～27	42	10	飼育中	0.37

\* 通算 DG = (最終計測の体重 - 初回計測の体重) / 飼育日数

へパリン加真空採血管を用いて採取した。凝固促進フィルム加真空採血管に採取した血液は、採取後室温で3時間静置後に3,000rpmで15分間遠心し、血清を分離後、血液生化学的検査まで-80℃で凍結保存した。へパリン加真空採血管に採取した血液は、遺伝子型検査を行うまで-80℃で凍結保存した。

**遺伝子型検査：**IARS 異常症の遺伝子型は、前述のへパリン加血液を(社畜産技術協会附属動物遺伝研究所)に送付し、Hinc-IIを用いたPCR-RFLP法 [1] により判定した。

**血液検査：**血清総タンパク質 (TP)、アルブミン (Alb) 及び総コレステロール (T-cho) 濃度は、自動分析装置 (AU640 型, オリパス(株), 東京) を用いて測定した。血清インスリン様成長因子-1 (insulin-like growth factor-1 : IGF-1) 濃度は、免疫放射定量測定法 [8] により測定した。正常対照牛の基準値として、臨床的に健康な0～31カ月齢の黒毛和種子牛及び肥育牛を用いて、血清 TP, Alb 及び T-cho 濃度は315頭、血清 IGF-1 濃度は242頭について測定した。生後から3カ月齢ごとの平均値を算出し、グラフには平滑線で記載し、IARS 異常症牛と比較した。

**病理解剖及び枝肉成績：**病理解剖は、北里大学獣医学部にて行った。枝肉成績は、十和田市食肉センターにてと畜後、(公社)日本食肉格付協会にて行った。枝肉成績の比較として、(独)家畜改良センター枝肉成績とりまとめ概要 (平成28年度) を参照した。

**統計学的解析：**検査結果の統計学的解析は市販のソフト (Excel 統計 2013, (株)社会情報サービス, 東京) で行った。DG と血清成分における2変量間の相関関係はピアソンの相関係数の検定により行い、5%以下の危険率で有意な差とした。

表2 IARS 異常症牛の体重推移

	月 齢						
	5	10	15	20	25	30	35
IARS 異常症雌牛 (kg) <sup>1)</sup>	52.5±13.5 (n=4)	120.1±33.2 (n=7)	212.1±34.2 (n=7)	290.4±41.2 (n=7)	331.6±36.2 (n=5)	400.6±42.8 (n=4)	435.3±43.5 (n=4)
正常肥育雌牛 (kg) <sup>2)</sup>	140.5	273.8	380~450 <sup>3)</sup>	480~570 <sup>3)</sup>	595~660 <sup>3)</sup>	685 <sup>3)</sup>	
IARS 異常症雄/ 去勢牛 (kg) <sup>1)</sup>		136.3±29.4 (n=4)	227.7±32.5 (n=3)	316.5±27.5 (n=3)	398.3±20.3 (n=2)	488 (n=1)	
正常肥育去勢牛 (kg) <sup>2)</sup>		308.4	460.7	573.9	647.2	691.2	

1) 体重は平均±標準偏差で示した。

2) 正常肥育雌牛, 正常肥育去勢牛の平均体重は日本飼養標準 [7] を参照。

3) 島根畜試研報, 36, 42-46 (2003) 及び山形県農業研報, 4, 49-56 (2012) の平均値の範囲。

表3 IARS 異常症牛の体高推移

	月 齢						
	5	10	15	20	25	30	35
IARS 異常症雌牛 (cm) <sup>1)</sup>	80.1±3.2 (n=4)	96.9±6.4 (n=7)	110.8±4.2 (n=7)	118.5±3.7 (n=7)	121.7±4.5 (n=5)	126.8±4.5 (n=4)	127.7±5.8 (n=4)
正常肥育雌牛 (cm) <sup>2)</sup>	97.1	112.8	120.9	125.1	127.2	128.4	128.9
IARS 異常症雄/ 去勢牛 (cm) <sup>1)</sup>		103.0±5.9 (n=4)	115.2±7.0 (n=3)	125.2±5.5 (n=3)	132.6±3.4 (n=2)	131.0 (n=1)	
正常肥育去勢牛 (cm) <sup>2)</sup>		115.8	126.9	133.8	138.1	140.8	

1) 体高は平均±標準偏差で示した。

2) 正常肥育雌牛, 正常肥育去勢牛の平均体高は日本飼養標準 [7] を参照。

## 成 績

**供試牛の臨床所見:** 10カ月齢までに程度差はみられたが, すべての症例で下痢と肺炎が認められ, 食欲は不定であったが, 治療により治癒した。12カ月齢以降では, ときに下痢を呈した症例もみられたが, ほとんどの症例が給与飼料を完食した。いずれの症例も育成期には削瘦が顕著であったが, 20カ月齢頃には削瘦はみられなくなった。

**体重と DG の変化:** IARS 異常症雌牛の平均体重は標準体重に対して10カ月齢まで37~44%で, 15カ月齢以降では参照した正常肥育雌牛の50~60%で推移した。IARS 異常症雄/去勢牛の平均体重は, 標準体重に対して15カ月齢までは50%以下であり, 20カ月齢以降では55~70%であった (表2)。

IARS 異常症雌牛の DG の推移は, 6カ月齢までは0.08~0.40kg と極めて低値であったが, その後は次第に増加し, 10~30カ月齢では平均 DG が0.40~0.55kg であった (図1)。通算 DG (平均±標準偏差) は0.47±0.11kg (範囲: 0.34~0.65kg) で, 個体差が大きかった (表1)。IARS 異常症雄/去勢牛の DG は個体差が大きかったが, 平均 DG は0.40~0.65で推移した (図1)。通算 DG は0.46±0.12kg (範囲: 0.34~0.57kg) であった (表1)。

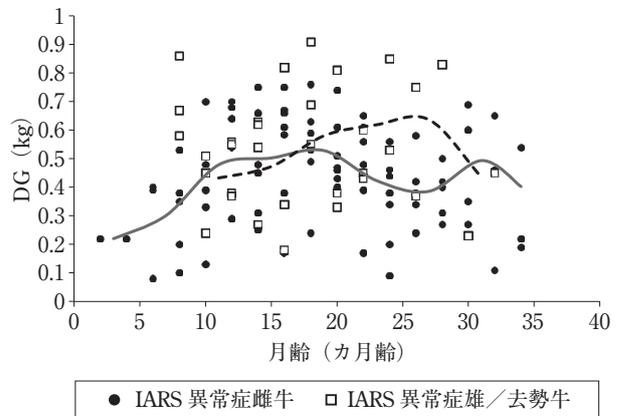


図1 IARS 異常症牛の DG

実線は IARS 異常症雌牛, 破線は IARS 異常症雄/去勢牛。4カ月ごとの平均を平滑線で示した。

**体高の変化:** IARS 異常症雌牛の平均体高は, 15カ月齢までは日本飼養標準 [7] の体高と比べて80~90%で推移し, 20~25カ月齢で約95%, 30カ月齢以降で標準体高と変わらない程度まで発育した。IARS 異常症雄/去勢牛の平均体高は, 日本飼養標準の体高と比べて10~15カ月齢で約90%, 20~30カ月齢で93~95%であった (表3)。

**血液性状:** 血清 TP 濃度は, IARS 異常症牛では5カ月齢までは正常対照牛と比較して低値を示す個体が多

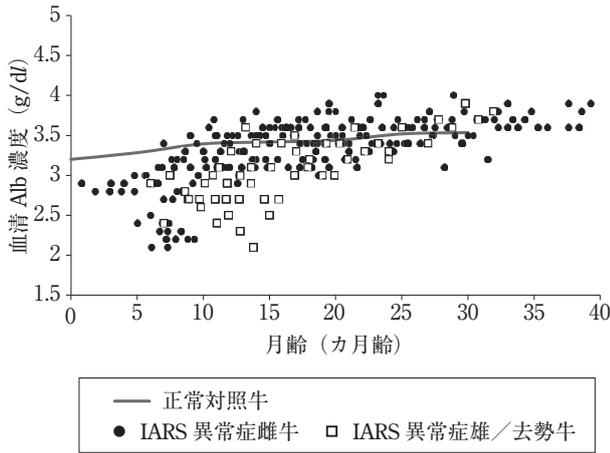


図2 IARS 異常症牛の血清 Alb 濃度

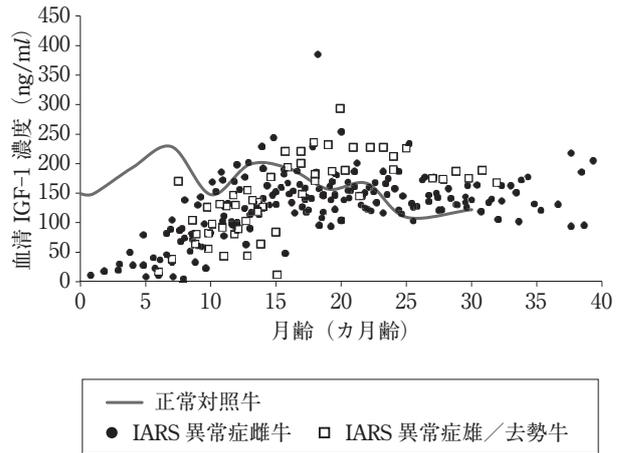


図4 IARS 異常症牛の血清 IGF-1 濃度

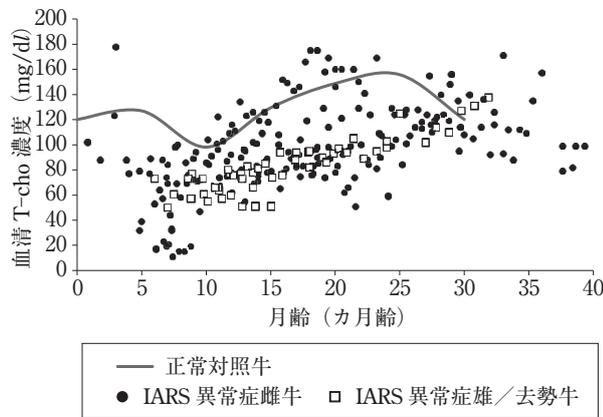


図3 IARS 異常症牛の血清 T-cho 濃度

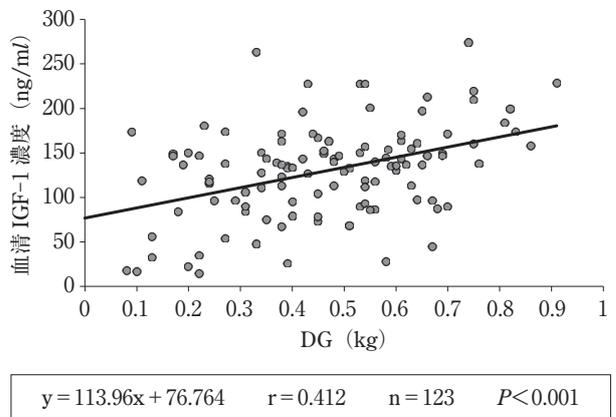


図5 IARS 異常症牛の DG と血清 IGF-1 濃度の相関

かったが、5カ月齢以降は次第に上昇し、10カ月齢以降では正常対照牛と同程度となった。

血清 Alb 濃度は、IARS 異常症牛では出生から15カ月齢までは、正常対照牛の基準値を下回るものが多かったが、それ以降は次第に上昇し、正常対照牛と同程度となった(図2)。

血清 T-cho 濃度は、IARS 異常症牛では、正常対照牛と比較して出生時から、一部の例外を除き低値が持続していた。IARS 異常症雌牛では10カ月齢以降で上昇し、正常対照牛の基準値に近似するものがみられた。一方で、IARS 異常症去勢牛では、10カ月齢以降でも増加が緩やかで低値が持続した。IARS 異常症雌及び去勢牛で、25カ月齢以降では、正常対照牛と同程度となるものもいた(図3)。

血清 IGF-1 濃度は、IARS 異常症牛では出生時から10カ月齢頃まで正常対照牛に比べて著しい低値を示し、低値が継続した。一方、15カ月齢以降は正常対照牛の基準値に近似する傾向がみられた(図4)。

IARS 異常症牛において DG と血清 IGF-1 濃度の間には、有意な正の相関関係が認められた ( $r=0.412$ ,  $n=$

123,  $P<0.001$ ) (図5)。DG と血清 TP, Alb 及び T-cho 濃度の間に相関はみられなかった。

**病理解剖所見と枝肉成績**：14カ月齢で解剖した症例8では、胸腺の低形成、肺炎、腸炎がみられた。また、21～39カ月齢で病理解剖した7症例では、一部で軽度の肺炎、腸炎がみられたが、おおむね正常であった。枝肉成績は、雌 (No. 4) 及び去勢 (No. 10) の1頭ずつで調査したが、長期間の肥育にもかかわらず、枝肉重量は少なく、ロース芯面積は小さく、バラ厚は薄く、脂肪交雑も少なく、格付けはそれぞれ B3 と B2 であった(表4)。

## 考 察

IARS 異常症の成長に関して、平均体重は15カ月齢までは標準体重の50%弱と著しい低値である反面、平均体高は標準体高の80～90%で、松橋 [4] の報告とほぼ一致していた。

IARS 異常症では、下痢や肺炎に罹患しやすく、死亡及び淘汰の理由となっている [4, 5]。本研究で調査した IARS 異常症は、下痢と肺炎を併発して治療されたが、

表4 IARS異常症牛の枝肉成績

症例 No.	性別	出荷月齢	枝肉重量 (kg)	ロース芯面積 (cm <sup>2</sup> )	バラ厚 (cm)	皮下脂肪厚 (cm)	BMS No.	等級
No.4	雌	42	320	50	5.1	2.0	6	B-3
No.10	去勢	31	290	42	3.7	2.0	3	B-2
枝肉形質平均*	雌	29.6	438.0	59.9	7.72	2.83	6.8	
枝肉形質平均*	去勢	29.3	493.2	61.6	7.98	2.44	7.0	

\*枝肉形質平均(雌・去勢)は、(獨家畜改良センター枝肉成績とりまとめ概要(平成28年度)より引用。

治療日数には大きな違いがみられ、治療日数が30日を超えた症例では、通算DGが低下する傾向がみられた。下痢と肺炎から回復した12カ月齢以降では、設定した飼料を十分に採食できるようになったが、平均通算DGはIARS異常症雌牛及びIARS異常症雄/去勢牛でそれぞれ0.47kg及び0.46kgで、黒毛和種牛の肥育試験における平均通算DGの雌牛0.63~0.70kg(島根畜試研報, 36, 42-46(2003)及び山形県農業研報, 4, 49-56(2012)), 去勢牛0.78~0.82kg[9]に比べてIARS異常症では著しい低値であった。

IGF-1は動物において重要な成長因子で、その分泌には、十分なエネルギー量、蛋白質及びアミノ酸の摂取が必要であることが示されている[10-14]。黒毛和種の発育不良牛では、採食した栄養量の増加に伴い血清T-choとIGF-1濃度及びDGが増加し、成長ホルモン分泌が低下し正常牛のパターンに近似したという報告がある[6]。12カ月齢以降にみられた血清TP、Alb、T-cho及びIGF-1濃度の増加は、飼料採食量の増加とこれに伴う栄養状態の改善を反映したものと考えられた。DGと血清IGF-1濃度の間に正の相関がみられたことから、牛の成長、特に体重増加に血清IGF-1濃度が強く関与していることが示唆された。

黒毛和種発育不良牛において、食欲は正常であったにもかかわらず血中尿素窒素と $\beta$ -ヒドロキシ酪酸の高値、血清AlbとLDLコレステロール濃度の低値といった負のエネルギーバランス(negative energy balance: NEB)の状態がみられ[15]、飼料採食量及び消化率は正常発育の個体との差はないか、やや高値を示していたという報告がある[16]。このことは、その研究で用いられた黒毛和種発育不良牛では、取り込んだ栄養を十分に同化できなかったことを示唆している。IARS異常症においても、10カ月齢頃までは血清Alb及びT-cho濃度が低値を示していたことから、NEBもしくはそれに近い状態であった可能性が考えられた。

一方、飼料を十分に採食できるようになった以降でも、

IARS異常症における体重は標準体重と比較して低値で、DGは給与飼料で設定したDGの50%程度であり、枝肉成績も悪かった。このことは、高須ら[16]の報告と同様に、IARS異常症では取り込んだ栄養の同化と蛋白質合成に異常があり、その結果増体が悪いことを示唆している。枝肉成績の不良については、松橋[4]の報告と一致していた。

今回の研究から、IARS異常症では、出生後の虚弱とこれに継発する下痢や肺炎の発症に加えて、取り込んだ栄養を体内で有効利用できず、低栄養状態と低IGF-1の持続が発育不良の要因の1つと考えられた。IARS異常症では、IARSの酵素活性が正常と比較して著しく低下している[1]ことから、蛋白質合成のほかにも全身的な障害を生じていることが想定され、それらの要因が重なって虚弱と発育不良を引き起こしていると思われる。

今回の研究において、IARS異常症では、体重、体高、DG及び血清成分で個体差がみられた。遺伝性疾患において、症状の程度には個体差がみられる。黒毛和種牛の遺伝性疾患であるバンド3欠損症においては、多くの症例が生後数日以内に死亡するが、この時期を生き延びると、外見からは明確な溶血性貧血所見がなくなり、その後は顕著な成長不良がみられる[17]。IARS異常症においても同様に個体差がみられ、多くが8カ月齢までに死亡あるいは淘汰される一方で、本研究のように生き延び成長不良を呈する症例がある。発育及び病状の重症度の差には、血統とこれに伴う遺伝的な発育能力、出生体重、母牛の哺育能力、飼養環境、下痢や肺炎の重篤度及び罹患期間といった多くの要因が関与していると考えられる。

最近、人においても3例のIARS異常症の報告があり、子宮内胎児発育遅延、小頭症、知的障害、出生後の筋緊張低下、肝障害、亜鉛欠乏及び発育遅延といった多岐にわたる症状が確認されている[2]。これらの症状の中で、牛のIARS異常症と一致するものとしては、子宮内胎児発育遅延、出生後の筋緊張低下及び発育遅延であり、亜鉛欠乏はIARS異常症牛ではみられていない[2, 18]。人のIARS異常症と牛のIARS異常症との相違については、今後詳細に検討する必要がある。

今回の研究から、黒毛和種牛におけるIARS異常症は、致死率の高さに加えて、生き延びた症例でも発育不良が著しく、経済的損失が大きい疾患であることが改めて示された。

稿を終えるに当たり、本研究を行ううえで貴重な症例を提供していただいた畜産農家の方々、協力をいただいた臨床獣医師及び長期間の飼育と調査をしていただいた研究室の諸氏に深謝する。

本研究は、農林水産省・食品産業科学技術研究推進事業(平

成 24～29 年度) の助成によって行われた。

### 引用文献

- [1] Hirano T, Kobayashi N, Matsushashi T, Watanabe D, Watanabe T, Takasuga A, Sugimoto M, Sugimoto Y : Mapping and exome sequencing identifies a mutation in the IARS gene as the cause of hereditary perinatal weak calf syndrome, *Plos One*, 8, e64036 (2013), (online), (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064036>), (accessed 2013-5-22)
- [2] Kopajtich R, Murayama K, Janecke AR, Haack TB, Breuer M, Knisely AS, Harting I, Ohashi T, Okazaki Y, Watanabe D, Tokuzawa Y, Kotzaeridou U, Kölker S, Sauer S, Carl M, Straub S, Entenmann A, Gizewski E, Feichtinger RG, Mayr JA, Lackner K, Strom TM, Meitinger T, Müller T, Ohtake A, Hoffmann GF, Prokisch H, Stauffer C : Biallelic IARS mutations cause growth retardation with prenatal onset, intellectual disability, muscular hypotonia, and infantile hepatopathy, *Am J Hum Genet*, 99, 414-422 (2016)
- [3] Park SG, Schimmel P, Kim S : Aminoacyl tRNA synthetases and their connections to disease. *P Natl Acad Sci USA*, 105, 11043-11049 (2008)
- [4] 松橋珠子 : IARS 異常症発症牛にみられる身体的・生理的特徴, *動物遺伝育種研究*, 42, 71-77 (2014)
- [5] 渡辺大作 : 牛 IARS 異常症, *家畜診療*, 62, 281-288 (2015)
- [6] Watanabe D, Ikeda H, Kazamatsuri H, Ando T, Ohtsuka H, Kobayashi S, Oikawa M, Sugimoto Y : Alterations of growth, blood biochemical components and hormone profiles by intensified nutrition in growth retarded Japanese Black cattle, *J Vet Med Sci*, 72, 1203-1208 (2010)
- [7] 独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構編 : 日本飼養標準肉用牛 (2008 年版), 中央畜産会, 東京 (2009)
- [8] 高須重人, 土屋ますみ, 森 一峰, 岩本浩司, 笠原裕之, 堀川秀次 : 血中 IGF-I および IGF-II の無抽出 IRMA 系の開発と基礎検討, *ホルモンと臨床*, 44, 383-391 (1996)
- [9] 樋口幹人, 山田知哉, 中西直人, 野中和久 : 精白米 DDGS 給与が黒毛和種去勢肥育牛の増体および肉質に及ぼす影響, *肉用牛研究会報*, 102, 49-57 (2017)
- [10] Fliesen T, Maiter D, Gerard G, Underwood LE, Maes M, Ketelslegers JM : Reduction of serum insulin-like growth factor-1 by dietary protein restriction is age dependent, *Pediatr Res*, 26, 415-419 (1989)
- [11] Suda Y, Nagaoka K, Nakagawa K, Chiba T, Yusa F, Shinohara H, Nihei A, Yamagishi T : Change of plasma insulin-like growth factor-1 (IGF-1) concentration with early growth in Japanese beef cattle, *Ann Sci J*, 74, 205-210 (2003)
- [12] Dauncey MJ, Burton KA, White P, Harrison AP, Gilmour RS, Duchamp C, Cattaneo D : Nutritional regulation of growth hormone receptor gene expression, *FASEB J*, 8, 81-88 (1994)
- [13] McGuire MA, Vicini JL, Bauman DE, Veenhuizen JJ : Insulin-like growth factors and binding proteins in ruminants and their nutritional regulation, *J Anim Sci*, 70, 2901-2910 (1992)
- [14] Wheelhouse NM, Stubbs AK, Lomax MA, MacRae JC, Hazlerigg DG : Growth hormone and amino acid supply interact synergistically to control insulin-like growth factor-I production and gene expression in cultured ovine hepatocytes, *J Endocrinol*, 163, 353-361 (1999)
- [15] Takasu M, Yayota M, Nakano M, Nishii N, Ohba Y, Okada K, Maeda S, Miyazawa K, Kitagawa H : Result of metabolic profile test in Japanese Black cattle with growth retardation, *J Vet Med Sci*, 67, 1269-1271 (2005)
- [16] 高須正規, 八代田真人, 木嶋泰子, 大谷 滋, 大場恵典, 西飯直仁, 前田貞俊, 北川 均 : 黒毛和種の発育不良牛における飼料摂取と消化率, *日獣会誌*, 61, 210-213 (2008)
- [17] Inaba M, Yawata A, Koshino I, Sato K, Takeuchi M, Takakuwa Y, Manno S, Yawata Y, Kanzaki A, Sakai J, Ban A, Ono K, Maede Y : Defective anion transport and marked spherocytosis with membrane instability caused by hereditary total deficiency of red cell band 3 in cattle due to a nonsense mutation, *J Clin Invest*, 97, 1804-1817 (1996)
- [18] 渡辺大作 : 黒毛和種牛の指定遺伝的不良形質と最新の話題 —イソロイシル tRNA 合成酵素異常症, パーター症候群 1 型, 前肢帯筋異常症—, *産業動物臨床医学雑誌*, 8, 1-6 (2017)

Maldevelopment and Low Meat Productivity in Cattle with Isoleucyl-tRNA Synthetase Deficiency

Tatsuya SHIKANO<sup>1,2)</sup>, Miharuru NAGASHIMA<sup>2)</sup>, Yousuke MAEDA<sup>2)</sup>, Fumiaki TAKAHASHI<sup>2)</sup>,  
Chun-Ho PARK<sup>2)</sup>, Yoshikazu SUGIMOTO<sup>3)</sup>, Takashi HIRANO<sup>4)</sup>  
and Daisaku WATANABE<sup>2)</sup>†

- 1) *Tankou Livestock Clinic, Iwate Prefectural Agricultural Mutual Aid Association, 52-1 Hattan-cho, Mizusawa-ku, Ohsyu, 023-0023, Japan*
- 2) *School of Veterinary Medicine, Kitasato University, 35-1 Higashi 23 Ban-cho, Towada, 034-8628, Japan*
- 3) *Shirakawa Institute of Animal Genetics, 1 Odakurahara, Odakura, Nishigo-mura, Nishi-Shirakawa, 961-8061, Japan*
- 4) *Faculty of Agriculture, Tokyo University of Agriculture, 1737 Funako, Atsugi, 243-0034, Japan*

SUMMARY

Isoleucyl-tRNA synthetase (IARS) deficiency is an autosomal recessive hereditary disease in Japanese Black cattle. Eleven Japanese Black cattle (seven females and four males/steers) exhibiting weakness and slow growth due to IARS deficiency were evaluated to determine changes in growth and serum components, each for a variable period between 8 and 37 months, and the pathological findings and carcass characteristics were examined. Diarrhea and pneumonia were noted in all animals from birth to 10 months of age, with irregular appetite. The diet was designed to comply with the nutrient requirements aiming for a daily gain (DG) of 0.8–1.2 kg in females and 1.0–1.2 kg in males/steers. The affected cattle consumed almost all of the forage feed after 12 months of age. The mean DG was 0.47 kg in females and 0.46 kg in males/steers. The levels of serum albumin, total cholesterol, and insulin-like growth factor 1 in these cattle were extremely low until 10 months of age, and increased gradually, closer to the mean values observed during normal fattening of cattle after 15 months of age. The carcass judging of two affected cattle was B2 and B3. These results suggest that IARS deficiency in cattle leads to huge economic losses because of low feed efficiency and poor carcass characteristics despite sufficient forage feed. —Key words : insulin-like growth factor 1, isoleucyl-tRNA synthetase deficiency, Japanese Black cattle, maldevelopment, weak calf syndrome.

† Correspondence to : Daisaku WATANABE (Laboratory of Large Animal Clinical Sciences, School of Veterinary Medicine, Kitasato University)  
35-1 Higashi 23 Ban-cho, Towada, 034-8628, Japan  
TEL 0176-24-9360 FAX 0176-23-8703 E-mail : dwatanab@vmas.kitasato-u.ac.jp

— J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 71, 347 ~ 353 (2018) —