

出國報告

出國類別：研究

具耐濕熱特質乳牛遺傳評估系統之研究

服務機關：行政院農業委員會畜產試驗所新竹分所

姓名職稱：趙俊炫副研究員

派赴國家：美國

出國期間：民國 108 年 8 月 7 日至 108 年 8 月 22 日

報告日期：民國 108 年 10 月 29 日

摘要

本『具耐濕熱特質乳牛遺傳評估系統之研究』計畫，旨在赴美國進行參訪學習，參訪單位分別為：馬里蘭大學農業與自然資源學院動物及禽類學系（Animal and Avian Science Department, College of Agriculture and Natural Resources, University of Maryland）、美國農業部農業研究署動物基因體改進實驗室（The Animal Genomics and Improvement Laboratory (AGIL), Agriculture Research Service (ARS, USDA) 及美國乳牛育種局（Council on Dairy Cattle Breeding）等。相關參訪及研究重點茲分述如下：

一、馬里蘭大學農業與自然資源學院動物及禽類學系 Jiuzhou "John" Song 實驗室及 Li Ma 實驗室

Jiuzhou "John" Song 實驗室是利用統計遺傳學和計算表觀遺傳學（Epigenetics）方法來研究家畜基因表現與環境因素間的交互作用，尤其是發現能修飾環境反應的對偶基因，並研究這些表觀遺傳生物標誌和對偶基因如何影響動物的表現。Li Ma 實驗室主要研究領域在闡明動物和人類的複雜疾病及性狀的遺傳基礎和機制，專注於開發統計方法和計算工具，促進準確度和更強大的關聯測試方法、偵測基因間交互作用以及整合來自遺傳、基因體和表觀遺傳學研究的各種生物學知識。

臺灣自 2017 年開始進行國內乳牛基因體檢測計畫，截至目前計有 1,022 頭乳牛完成基因體檢測，其中 527 頭牛已具有完整泌乳量資料，因此本次參訪該實驗室，先進行送檢牛隻成熟體重 305 天泌乳期乳量差異之基因體預測傳遞能力與在臺灣實際泌乳量之相關性，用以驗證是否因環境差異而減弱其基因表現分析可信度。

未來將與上述實驗室進行密切合作，利用全基因體關聯分析（Genome-wide association study, GWAS）模式，得知在溼熱環境泌乳表現相關之候選基因，再進一步進行關連性功能驗證，可加以了解何段 DNA 序列會貢獻優良性狀。

二、美國農業部農業研究署動物基因體改進實驗室

主要研發乳用動物和小型反芻動物重要經濟性狀遺傳及基因體評估改進方法，有助提高動物健康和生產效率。已發展出針對美國所有主要乳

牛品種經濟性狀相關的基因評估方法，以增加育種準確性。

三、美國乳牛育種局

與美國農業部動物基因體改進實驗室密切合作，負責執行基因體預測分析，正確預測分析送檢動物遺傳潛力，預測結果再經商業公司提供給酪農，做為牧場乳牛選優汰劣之重要依據，以獲取最佳選拔遺傳改進。

本次赴美與乳牛相關育種專家討論與心得交換，美方對於臺灣溼熱環境之乳牛育種分析甚感興趣，此將有助日後進行雙邊之研究合作。綜上，本次赴美研究機會實屬難得，再次感謝長官對計畫支持，相關單位與機構協助行程安排與參訪接待，一併致上最誠摯感謝。

目 次

壹、 目的	-----	5
貳、 行程	-----	6
參、 研究過程		
一、參訪馬里蘭大學農業與自然資源學院動物及禽類學系Jiuzhou "John" Song實驗室及Li Ma實驗室	-----	7
二、參訪美國農業部農業研究署動物基因體改進實驗室	-----	11
三、參訪美國乳牛育種局	-----	15
肆、 心得及建議	-----	20

壹、 目的

臺灣地處亞熱帶，高溫高溼及日夜溫差小，原非飼養荷蘭乳牛的理想地方，但40多年來，因為國內乳牛場飼養管理制度、性能改良計畫與應用美加優質種公牛冷凍精液進行配種等措施，已促使乳牛性能提升並充分發揮其遺傳潛能，培育出臺灣具耐溼熱特性的荷蘭乳牛品系。例如，DHI牛群乳量超過10,000公斤的牛隻頭數（天噸牛）自2001以來逐年增加。早期天噸牛使用年限偏低，但目前已有8歲以上或泌乳5胎次以上之天噸牛，且占有相當比例，顯示天噸牛亦可培育成為耐熱且使用年限長的牛群。這些高產長壽牛隻可能帶有具耐熱性特質相關基因，因此有必要利用基因體資訊加以了解、保留及推廣其優良遺傳組成，以及早因應及減輕氣候變遷所造成乳業生產之負面影響。

美國乳業相當發達，乳牛的育種工作相當成功，積極執行乳牛遺傳評估系統。臺灣乳牛群自2017年開始建立並應用基因體選拔技術，國內種牛之育種系統應結合DHI大數據資料與基因體選拔之數據進行分析，用以驗證是否因環境差異而減弱其基因表現分析可信度。借鏡美國積極進行乳牛遺傳評估系統的經驗，將可提升乳牛之遺傳改進速率。因此若能進行雙方交流及研習，將可提供我國規劃推動臺灣乳牛基因體育種決策系統之重要參考，氣候變遷已逐漸造成全球乳業生產負面影響，美方亦可加以進行逆境選育耐溼熱特質乳牛之遺傳評估研究，共同努力因應及減輕氣候變遷所造成效應。為此，進行相關參訪與研究，並持續辦理相關計畫，以選育優質種牛，以利臺灣乳業之永續發展。

貳、 行程

日期	起迄地點	行程內容
8月7(三) - 8月8日(四)	臺灣桃園(TPE) - 美國馬里蘭州	去程自臺灣桃園至美國馬里蘭州
8月9(五) - 8月14日(三)	美國馬里蘭州	參訪美國馬里蘭大學
8月15(四)	美國馬里蘭州	參訪美國農業部農業研究署動物基因體 改進實驗室
8月16日(五)	美國馬里蘭州	參訪美國乳牛育種局
8月17(六) - 8月18日(日)	美國馬里蘭州	參訪資料整理
8月19日(一)	美國馬里蘭州	參訪美國馬里蘭大學
8月20(二) - 8月22日(四)	美國馬里蘭州-臺 灣桃園(TPE)	回程自美國馬里蘭州至臺灣桃園

參、研究過程

一、馬里蘭大學農業與自然資源學院動物及禽類學系 (Animal and Avian Science Department, College of Agriculture and Natural Resources, University of Maryland) Jiuzhou "John" Song 實驗室及 Li Ma 實驗室：

(一) Jiuzhou "John" Song 實驗室：

Jiuzhou "John" Song 教授接受過統計遺傳學和生物資訊學方面的訓練，一直致力於複雜性狀的數量遺傳學。該實驗室是利用統計遺傳學和計算表觀遺傳學方法來研究家畜基因表現與環境因素間的交互作用，尤其是發現能修飾環境反應的對偶基因，並研究這些表觀遺傳生物標誌和對偶基因如何影響動物的表現。此對於動物疾病的預防和改善家畜性能甚為重要，因此該實驗室利用生物資訊、基因體統計、生物通路分析和基因調控網絡等，進行分子生物學和遺傳學的新型計算方法，例如從高通量基因表達數據中進行時態性基因表現分析和擷取生物訊息。除了在表觀遺傳修飾宿主與病毒交互作用的重要貢獻之外，該實驗室最近開發了一種獨特的統計方法 Wave-Seq，它是表觀遺傳學和時態遺傳數據分析中最有效和準確的工具之一。加上其在統計基因體學和計算生物學方面的多樣化專業知識，確實為數據集成和生物資訊學分析的專家。

Jiuzhou "John" Song 老師解說近期研究重點之一，為了解以放牧或精料配方飼養牛隻的瘤胃基因表現、DNA 甲基化程度及 microRNA 表現是否具有差異。發現不同飼養方式會造成 ADAMTS3 及 ENPP3 基因內的甲基化區表達具差異情形。ADAMTS3 屬於 ADAMTS 金屬蛋白酶家族，調解軟骨蛋白聚醣 (aggrecan) 的降解及膠原蛋白的生合成，參與第 2 型膠原蛋白的生合成。ENPP3 是位於細胞表面的外切酶，調控細胞外核苷酸及其衍生物之代謝，催化核苷酸糖的水解。細胞內糖在調節醣基轉移酶活性和控制細胞醣化程度扮演重要作用。此外不同飼養方式亦造成 microRNA bta-mir-122 的差異表達，進而導致 OCLN 和 RBM47 基因差異表達，影響瘤胃功能。僅在精料配方飼養組牛檢測到 microRNA bta-mir-655，其參與胰島素和 TGF- β 訊息傳遞，可能共同調節瘤胃的功能。Jiuzhou "John" Song 老師說明該實驗的結果有助於了解影響瘤胃功能的分子機制。

(二) Li Ma 實驗室：

該實驗室之主要研究領域在闡明動物和人類的複雜疾病及性狀的遺傳基礎和機制，除可促使家畜在重要經濟性狀具有更高產量，還可以提升更佳預測和治癒疾病。專注於開發統計方法和計算工具，以提高目前和次世代 DNA 定序的遺傳研究能力，這包括促進準確度和更強大的關聯測試方法、偵測基因間相互作用以及整合來自遺傳、基因體和表觀遺傳學研究的各種生物學知識。以乳牛基因體數據庫及 DNA 序列大數據為基礎的基因體變異發現和應用，以提高乳牛繁殖力及健康改善。該實驗室還將這些方法和工具應用於動物和人類數據庫以解決實際問題。此外，也感興趣的是透過族群遺傳學方法應用於不同族群的大規模定序數據來檢測選拔特徵並闡明動物和人類的進化歷史。

Li Ma 教授說明最近協同發表一篇乳牛 GWAS 的論文，有效鑑定與表型相關的基因體序列和遺傳變異。他們以 294,079 頭泌乳荷蘭牛進行大規模的 GWAS 分析，並確定對 5 種產能性狀、3 種繁殖性狀及體細胞分數的加成性和顯性效應。分布在 4 個染色體的單核苷酸多態性 (Single Nucleotide Polymorphism, SNP) 與 5 種產能性狀具有最顯著影響，包括第 14 條染色體區塊的 DGAT1，此對乳脂肪量有正面影響，而對乳量和乳蛋白質量有負面影響；第 6 條染色體 88.07 - 89.60 Mb 區塊內與乳量和乳蛋白質量相關的 SLC4A4、GC、NPFFR2 及 ADAMTS3 標記；第 20 條染色體 30.03 - 36.67 Mb 區塊內與乳量相關的 C6 及 GHR 標記；位在第 5 條染色體 88.19 - 88.88 Mb 區域的 ABCC9 及位在 91.13 - 94.62 Mb 區塊的 PLEKHA5、MGST1、SLC15A5 及 EPS8 是與乳脂肪量相關。關於繁殖性狀部分，以第 6 條染色體的 GC 及第 1 條染色體 65.02 - 69.43 Mb 區塊內的 COX17、ILDR1 及 KALRN 對女兒牛懷孕率和經產牛懷孕率有顯著影響；第 6 條染色體的 AFF1、第 7 條染色體 47.54 - 52.79 Mb 區塊、第 29 條染色體的 TSPAN4 及第 18 條染色體的 NPAS1 對初產牛懷孕率具有最顯著的影響。關於體細胞分數，則是第 6 條染色體的 GC 和第 20 條染色體的 PRLR 具有最顯著的作用。該研究驗證先前研究結果，也發現新的遺傳標記，有助於鑑定與乳牛重要經濟性狀相關的基因體序列和遺傳變異，可供未來開發成新穎乳牛基因體晶片。

(三) 基因體乳量預測傳遞能力驗證分析：

馬里蘭大學認為臺灣已自 2017 年開始進行國內乳牛基因體檢測計畫，應該可以先進行送檢牛隻基因體預測傳遞能力與實際乳量之相關性。因此本次參訪實驗室，先進行送檢牛隻基因體預測傳遞能力與實際乳量之相關性，用以驗證是否因環境差異而減弱其基因表現分析可信度，並比較送檢牧場間差異。美國 Zoetis 公司於 2014 年進行 2 場牧場有關仔牛日增重與第 1 次乳量之相關性及基因體預測傳遞能力與第 1 次乳量之相關性研究，2 場牧場檢測牛頭數分別是 907 及 1,613 頭。經分析有關仔牛日增重與第 1 次乳量之相關決定係數 (Coefficient of determination, R^2) 分別是 0.05 及 0.012 (圖 1 及 2)；有關基因體預測傳遞能力與第 1 次乳量之相關決定係數分別是 0.18 及 0.10 (圖 3 及 4)。顯見基因體檢測分析確實能有助於預測牛隻未來乳量。

截至目前臺灣計有 1,022 頭完成乳牛基因體檢測，其中 527 頭牛已具有完整泌乳量資料，得到基因體預測傳遞能力與第 1 次乳量之相關決定係數為 0.11 (圖 5)，顯示基因體預測傳遞能力與第 1 次乳量之相關性與美國所作結果相仿。進一步比較 19 場牧場資料，顯示各場之基因體預測傳遞能力與第 1 次乳量相關決定係數數值不一，決定係數數值介於 0.0017 - 0.4161。基因體預測傳遞能力與第 1 次乳量相關決定係數數值高者，表示經營管理良好的牧場，可讓優質牛隻發揮基因潛力表現突出 (圖 6 及 7)；經營管理不佳牧場即使擁有優質基因體的牛隻，也只能達一般產能表現 (圖 8)，甚至因管理不佳反而使攜帶優質基因體的牛隻表現更差。本分所受檢牛隻之基因體預測傳遞能力與第 1 次乳量相關決定係數為 0.18，優於整體平均值 (圖 9)。可見牛隻基因體是其性狀產能表現的核心，還需搭配飼養管理才能奏效。研究顯示確實可利用基因體檢測做為牧場乳牛選優汰劣之依據。未來可擴及乳脂、乳蛋白及體細胞數等性狀進行驗證。利用基因體檢測牛隻終生淨值及生產年限等用以估算牛隻終生收益及長壽程度之綜合指數，選拔較具健康、繁殖力及高長壽性的牛隻來因應氣候變遷因素。圖 10 為參訪馬里蘭大學農業與自然資源學院動物及禽類學系並與 Li Ma 教授合影。

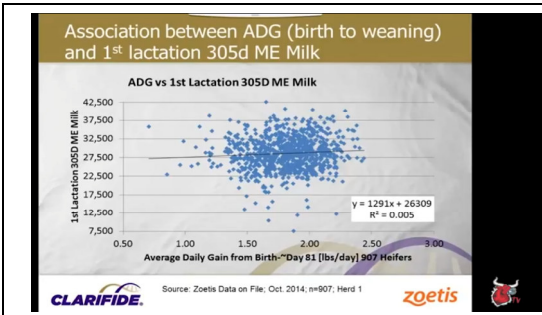


圖 1. 美國 Zoetis 公司於 2014 年進行第 1 場牧場 907 頭仔牛日增重與第 1 次乳量之相關性。(本圖經作者 David Erf 同意使用)

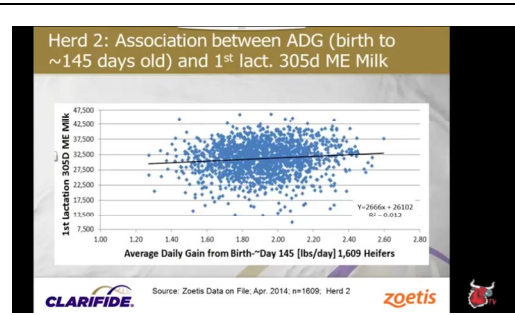


圖 2. 美國 Zoetis 公司於 2014 年進行第 2 場牧場 1,613 頭仔牛日增重與第 1 次乳量之相關性。(本圖經作者 David Erf 同意使用)

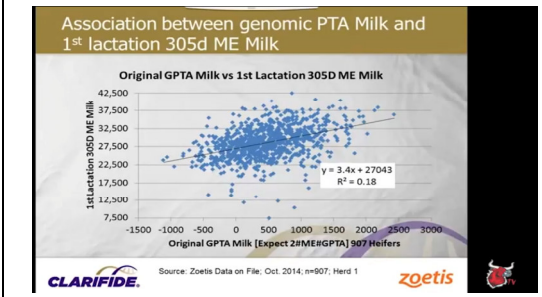


圖 3. 美國 Zoetis 公司於 2014 年進行第 1 場牧場 907 頭乳牛之基因體預測傳遞能力與第 1 次乳量之相關性。(本圖經作者 David Erf 同意使用)

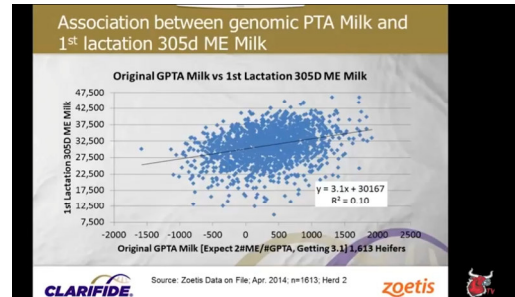


圖 4. 美國 Zoetis 公司於 2014 年進行第 2 場牧場 1,613 頭乳牛之基因體預測傳遞能力與第 1 次乳量之相關性。(本圖經作者 David Erf 同意使用)

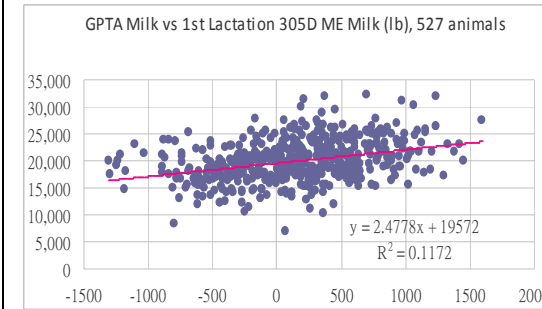


圖 5. 臺灣 19 場牧場共 527 頭乳牛之基因體預測傳遞能力與第 1 次乳量之相關性。

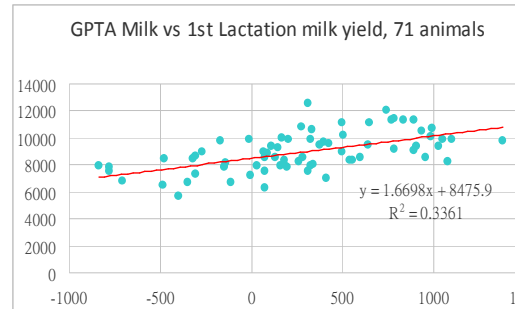


圖 6. 臺灣 A 牧場 71 頭乳牛之基因體預測傳遞能力與第 1 次乳量之相關性。

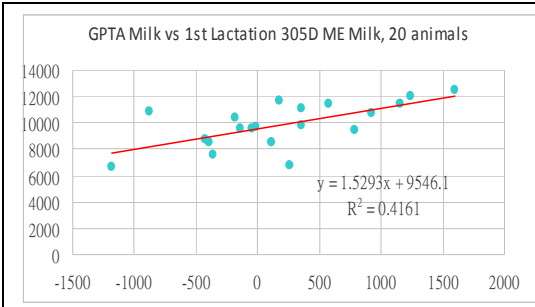


圖 7. 臺灣 B 牧場 20 頭乳牛之基因體預測傳遞能力與第 1 次乳量之相關性。

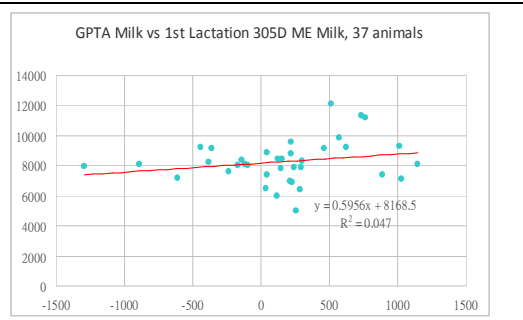


圖 8. 臺灣 C 牧場 37 頭乳牛之基因體預測傳遞能力與第 1 次乳量之相關性。

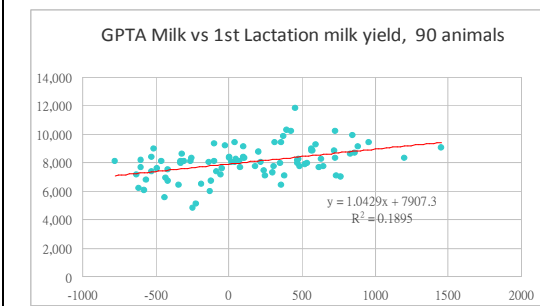


圖 9. 新竹分所 90 頭乳牛之基因體預測傳遞能力與第 1 次乳量之相關性。



圖 10. 參訪馬里蘭大學農業與自然資源學院動物及禽類學系並與 Li Ma 教授（左）合影。

二、美國農業部農業研究署動物基因體改進實驗室（The Animal Genomics and Improvement Laboratory, AGIL）：

動物基因體改進實驗室是農業研究署所屬實驗室之一。於 2014 年 4 月將動物改良計畫實驗室（Animal Improvement Programs Laboratory, AIPL）和牛功能基因體學實驗室（Bovine Functional Genomics Laboratory, BFGL）合併而成為動物基因體改進實驗室。主要研發乳用動物和小型反芻動物重要經濟性狀遺傳及基因體評估改進方法，有助提高動物健康和生產效率。進行 DNA 與基因體研究計畫供改進美國乳牛生產效能，並已發展出針對美國所有主要乳牛品種經濟性狀相關的基因評估方法，以增加育種準確性。

合併後 AIPL 最主要的研究計畫更名為動物改良計畫（Animal Improvement Program, AIP），此計畫共有 3 個執行目標：1. 更準確追蹤致使個體表型差異的真正基因變異並擴展基因體資料，2. 評估利用出生時 DNA

樣本即可預測的新性狀，3. 透過開發更快演算法、測試新的統計調整模式及在評估中加入基因體預選模式，以提高基因體預測及計算效率。希望能提高基因體預測準確性、評估新性狀和重新定義選拔目標來提升及改良乳牛的生產效率、健康、繁殖力及其他重要經濟性狀，來滿足美國和他國人口飲食需求。

該計畫說明透過改進基因體預測方法，可以加速乳牛重要經濟性狀的遺傳進展，進而為全世界的酪農和消費者帶來直接利益。該計畫使用基因體或標定 DNA 序列來發現天生自然存在的變異，這些變異導致動物間的性狀表現具有差異性。或使用與這些性狀表現差異密切相關的遺傳標記，以改良基因體晶片和用於基因編輯的潛力。此外，國際資料庫和性狀變異的數量規模快速增加，需要更準確的估算方法、先進的統計模型及用於處理乳牛紀錄相關大數據的有效率計算程序。也會考量將其他性狀納入評估，假如其估算的經濟價值和遺傳率足以證明其選用具合理性。更新遺傳經濟綜合指數作為乳牛選育目標，並比較酪農因執行替代育種計畫的利潤。該計畫透過與 ARS、大學及業界合作，將優化開發更具成本效益的基因體晶片。此外，將使用全乳用品種規模而不是單一品種規模的表型資料庫，來發展雜交品種的基因體預測。經營管理所導致表型效應及基因與環境的交互作用也將被記錄和預測。因此，未來自表型、基因型和系譜的資料收集和組合將開發成為更準確的預測模式，將顯著提高未來乳牛的生產效率。該計畫中也使用開發的基因體選拔方法和程序來改進其他物種。

從 CDCB 和 AGIL 共享的國家資料庫所計算的基因體預測分析報告已被世界各地育種公司利用來改良他們的乳牛。AGIL 為提高預測準確性和分析所涵蓋的性狀而進行的研究計畫，可望為全球乳業創造經濟效益。準確的基因體選拔需要極大數量的表型和基因型資料，美國乳牛資料庫為世界上最大的動物資料庫，其資料來自超過 150 萬筆基因型和超過 3,000 萬頭具表型資料的牛隻。基因體選拔已加倍乳牛的遺傳改進，由於基因體分析工具的進步及讀取和分析 DNA 的成本降低，是很可能更進一步加速遺傳改進效果。基因體分析工具包括低密度晶片，以美國為例 10,000 個標記晶片價格約為 40 美元，對於更高密度的晶片，150,000 個標記晶片的成本約為 120

美元。大多數牛隻使用低成本晶片進行基因型分析，並且利用插補作業估算其未檢測的基因型。國際間基因型交換也增加不少資料，包括美國與加拿大交換所有牛隻基因型資料，美國與義大利、英國、丹麥、德國、瑞士及日本等交換公牛基因型資料。2015 年 AGIL 加入了 1,000 頭公牛全基因體的全球交換計畫（1,000 Bull Genomes Project），該計畫提供了超過 3,000 萬個額外變異序列供選擇以建構未來應用的基因體晶片。

關於該計畫第 1 項執行目標為：(1) 獲得其他公牛和乳用品種的全基因定序資料，(2) 使用序列資料來鑑定和選擇致變異序列來取代目前使用的連鎖標記，(3) 協助設計新的乳牛基因體晶片，(4) 為定期預測選擇最佳變異序列，以提高品種間的插補準確度和預測準確度，(5) 與國際間定序相關研究合作，及 (6) 探討用於基因編輯的可能性。關於該計畫第 2 項執行目標為：(1) 如初產年齡、懷孕期和泌乳持續性等性狀，無須額外花費即可由現有資料獲得，(2) 飼料效率、跛足、牛乳紅外線光譜資料、出乳速度、臨床乳房炎及其他健康狀況等需要額外投資才能獲得資料的性狀，(3) 經濟分析估算綜合指數中每種加權性狀的價值以及收集額外資料所做的投資價值，及 (4) 遺傳與環境交互作用、非加成性效應、配種計畫或其他資料，只需增加少量成本投資但卻可以改善乳牛群的經營管理效率。關於該計畫第 3 項執行目標為：(1) 推導、編程及提供新軟體，以合理的處理時間和計算成本來處理快速增加的資料，(2) 開發和比較預測能力的統計模型，(3) 監測所有性狀的評估準確性，及 (4) 矯正育種者改變選育計畫和使用新的繁殖或管理技術時可能出現的偏差。

現今乳牛重要育種綜合指數「終生淨值」是由該實驗室遺傳學專家 Dr. Paul VanRaden 所開發的，是依據乳量和乳質、生產年限、繁殖力、體型及乳房炎抗性 etc 等性狀之表現對乳牛及種公牛進行經濟價值排序。圖 11 是參訪美國 AGIL 實驗室並與 Dr. Paul VanRaden 及 Dr. Jiuzhou "John" Song 合影。

Dr. Paul VanRaden 解說 100 多年來美國農業部與美國乳業合作，收集乳牛重要經濟性狀的資料，並將這些資料用於遺傳改進。始於 1908 年的全國表型和系譜資料庫於 1960 年轉換為電腦作業處理。自 1926 年以來，計算公牛乳量和脂肪量性狀評估。從那時起開始遺傳評估其他性狀，如 1977

年遺傳評估蛋白質、1978 年遺傳評估體型、1994 年遺傳評估體細胞和生產年限、2002 年遺傳評估生產難易度、2003 年遺傳評估女兒懷孕率、2006 年遺傳評估死產、2010 年遺傳評估初產懷孕率及經產懷孕率及 2016 年遺傳評估乳牛生存能力。另外如飼料效率、乳牛常見疾病及懷孕期等影響母牛利潤的性狀，隨著這些性狀資料累積足夠可用，將進一步修改選拔指數。

基因體選拔實施到現在已歷 10 年，Dr. VanRaden 指出基因體選拔一開始執行的關鍵性狀評估分析依舊是酪農執行場內乳牛育種很重要的參考依據。這期間也陸續增加新性狀評估，透過結合現有數百萬頭牛隻的系譜、表型資料庫及基因型資料，可於早期估算犢牛更具可靠的育種價。透過比較基因體和系譜關係來修復親代系譜錯誤，大大提高資料品質。預測模式則已從單一品種和單一性狀內的正常分布或貝葉斯分布預測模式逐漸推進到單步驟、多性狀、多品種或其他更複雜的模式。基因體選拔最初是應用於公牛以預測其後代性能表現，但現在廣泛應用於母畜或甚至胚胎以預測其自身的後續表現。基因體選拔最初強調牛隻各性狀之遺傳淨值到現在擴展到包括矯正配種、基因體近親問題及不良基因攜帶率等。許多酪農現在使用基因體檢測來決定哪些小女牛應該用頂級乳公牛、肉牛或選性精液來進行受精；哪些小女牛應該是作為胚胎捐贈牛、受孕牛、出售或繼續飼養。由於其中一些決策的延遲會致成本提高，因此現在是每週提供預測分析，而不是隔幾個月才提供一次預測分析。從國際資料庫獲取的預測通常比僅依據本地資料計算預測更有效，除非是本地品種、飼養條件或性狀與大型資料庫有很大差異。選拔指數包括許多新的性狀，通常具有較低的遺傳率或需要大量初始投資來獲得表型，這進一步激勵國際合作。為乳牛開發的基因體預測方法現在廣泛應用於許多其他動物物種、人類和植物。基因體晶片之改良來自辨識並納入新的變異序列資料，能更密切地追蹤影響牛隻經濟性狀的遺傳變異。對新性狀的遺傳評估將導致從選拔和改良牛隻健康和效率方面取得更均衡的發展。未來更快的演算法和有效的計算方式將允許納入更多牛隻及資料，如此同時提高準確性並減少遺傳排名中的任何偏差。納入經濟學研究將能為酪農提供育種目標，以提供最佳的長期遺傳改進。

Dr. VanRaden 對 AGIL 在 2015 年進行耐熱緊迫的研究指出，美國國家級評估中，針對熱緊迫和牧場產能的交互作用，顯示應用在不同環境氣候下，目前美國的遺傳評估預測仍表現良好。未來可進行的研究分析應描述畜群經營管理對營利能力的影響，確定最佳遺傳改良系統，量化潛在新性狀的經濟價值，選拔具健康、繁殖力及高長壽性的牛隻來生產經濟實惠的牛乳。可能也需要包括其他經濟上有價值的性狀如飼料效率、泌乳持續性及適應熱緊迫氣候和生產系統之研究。Dr. Paul VanRaden 對於臺灣也開始利用基因體檢測進行乳牛育種表示讚許。



圖 11. 參訪美國 AGIL 實驗室並與 Dr. Paul VanRaden (中) 及 Dr. Jiuzhou "John" Song 合影。

三、美國乳牛育種局 (Council on Dairy Cattle Breeding, CDCB)：

CDCB 是一非營利獨立乳業機構及透明架構，並與其他機關合作，提供最可靠、最準確服務來提升全球乳牛群遺傳組成及促進乳業進展。主要執掌工作如下：

(一) 管理國家級整合型資料庫：

CDCB 管理美國乳牛群表型和基因型資料庫資料，提供美國乳業具領導性的策略資產。所收到的資料如 DRPC 的牛隻泌乳、繁殖、分娩及乳質檢測等表型資料；由基因體檢測公司收到基因型資料；由國際種公牛協會收到歐洲德、法、義及荷之 Intergenomics 計畫、多性狀跨國評估

(Multiple-trait Across Country Evaluation, MACE) 及年青公牛國際基因體評估 (GMACE) 資料；由精液公司收到受檢牧場收費等級，此為世界最大的動物資料庫，並由這些資料來了解經營管理與表現基準及用以進行遺傳與基因體評估。

(二) 提供乳牛遺傳資訊服務：

CDCB 透過非資助合作協議 (Nonfunded Cooperative Agreement, NFCA) 與 AGIL 持續進行傳統評估及基因體資料之交流，並得到 DHI 及其資料處理中心、冷凍精液公司和品種協會的支持。在 2015 年全面實施 NFCA 後，CDCB 負責收集基因型、表型和系譜資料，進行生產、繁殖、體型、產犢及健康等性狀的遺傳評估。因此在美國有數個機構協同完成乳牛基因體檢測工作，首先是基因體提名者 (通常是冷凍精液公司及檢驗公司) 收集及提供系譜資料 (包含受檢牛隻、父母畜編號及出生日期等)，以便 CDCB 可以根據所制定收費表來收取服務費用，這個過程叫做提名 (Nomination)。經 CDCB 認證的數家商業公司基因體實驗室執行 SNP 基因型分析，這些實驗室會將 SNP 基因型原始資料送到 CDCB，並依據美國乳牛群資料協會 (Dairy Herd Information Association, DHIA) 各資料處理中心、體型評鑑及各冷凍精液公司等所匯集之龐大資料，與美國農業部 AGIL 實驗室密切合作，負責執行基因體預測分析，將正確和有效的數據納入基因體評估，正確預測分析送檢牛隻遺傳潛力，根據其遺傳評估發布時間表，將牛隻預測分析結果經商業公司至酪農手中，可做為牧場乳牛選優汰劣之重要依據，以獲取最佳選拔遺傳改進。該單位每月統計更新檢測晶片種類數目及檢測牛隻數目，結果顯示檢測牛隻數目持續增加，基因體檢測已成為乳牛育種重要工具。

(三) CDCB 認證作業：

CDCB 致力維持合作資料庫品質最高標準，為此，定期檢查發送給 CDCB 的每筆資料。此外，CDCB 也要求基因體實驗室和基因體提名者提供準確資料。

1. 基因體實驗室需通過嚴格的品質認證流程，才能定期向 CDCB 提供 SNP 基因型原始資料。基因體實驗室必須通過 ISO 認證 (或同等資格)，其

標準操作程序必須向 CDCB 報備。此外，所有格式文件和基因型結果都經過仔細審查，一旦完成該過程，該基因體實驗室將獲得 CDCB 的批准，使可開始向 CDCB 合作資料庫提供基因型資料。

2. 基因體提名者也需要經過嚴格的品質認證流程，才能定期向 CDCB 提供提名（系譜和費用）資料。基因體提名者在該系統中扮演核心角色，他們負責提交正確的牛隻服務費用、管理寄送牛隻檢體到基因體實驗室及確認樣本卡資料。

- (四) 可提供 9 種綜合指數（終生淨值、生產年限、TPI 總性能指數、放牧淨值、體型指數、起司淨值、液態乳淨值、腿/蹄綜合性狀及乳房綜合性狀）、5 種產能性狀（乳量、乳脂肪量、乳蛋白質量、乳脂率及乳蛋白質率）、7 種繁殖性狀（母畜分娩難易度、仔公牛生產時難易度、初產懷孕率、經產懷孕率、母畜產犢死胎率、仔公牛生產時死胎率及懷孕期）、17 種體型性狀（體高、胸寬與強度、體軀深度、乳用牛特質、臀角、臀寬、後肢側觀、後肢後觀、蹄角度、腿/蹄分數、前乳房銜接、後乳房高度、乳房中韌帶、乳房深度、前乳頭排列、後乳頭排列及乳頭長度）、6 種不良基因（短脊椎綜合症、脊椎畸型複合症、膽固醇缺失症、牛淋巴球黏力缺乏症、單譜症及蹄融合）、4 種系譜資料（父畜、母畜、外祖父及基因近親度）、10 種健康性狀（懷孕率、生產年限、存活能力、體細胞分數、低血鈣症、第 4 胃異位、酮症、乳房炎、子宮內膜炎及胎衣滯留）及 6 種單倍體的分析報告。

本次參訪與執行長 Dr. Joao Durr、基因體資料部經理 Dr. Jose Carrillo 及研發部主管 Dr. Javier Burchard 等進行交流（圖 12），了解乳牛育種局執掌業務功能。基因體資料部經理 Dr. Jose Carrillo 進一步說明（圖 13），美國乳牛基因體官方正式評估始於 2009 年 1 月。之後經基因體檢測之牛隻數量以每年 70 萬隻增幅速度持續增加，其中 94% 受檢牛隻性別為雌性。CDCB 認證的基因體實驗室、各乳牛品種協會及冷凍精液公司收集牛隻 DNA 樣本及提供系譜資料，並知會 CDCB 有牛隻要進行基因體評估（稱為提名的過程）。目前多數以 9,000 至 30,000 個 SNP 標記的晶片進行基因體分析，而更高密度的晶片則用於學術研究及公牛檢體。進行品管評估每個 SNP 基因型



的良率、雜合子比率和親本後代的一致性。這些檢查有助於確保受檢牛隻具有正確基因型。由於可使用不同 SNP 密度的晶片，因此利用插補方式來補填未檢測的 SNP。至 2019 年 8 月，共有 2,673,672 頭荷蘭母牛及 328,727 頭荷蘭公牛經遺傳評估，所有品種不分公母共有 3,478,579 頭牛經遺傳評估。現今有 79,294 個 SNP 用於美國乳牛基因體評估。也檢測各種遺傳缺陷，經評估基因型資料庫，發現某些連接一起的基因型（亦即單倍體）應該在族群出現的但某些個體卻沒擁有，此類單倍體的缺失建議這獨特相鄰基因型不知何因會對發育胚造成致死結果。迄今已檢測到 10 種單倍體型，並且已發現其中 6 種具致病單倍體型。依賴基因體評估來選育公牛的情況亦迅速增加。在 2018 年，進行人工授精用的公牛有 69% 是尚無泌乳女兒牛後代的年輕公牛。每週發布新牛隻的基因體評估，有利牛隻擁有者能儘早做出淘汰決策，以盡量減少飼養成本。公牛冷凍精液公司也非常依賴基因體來評估公牛。現今公牛出生時其父母畜的年齡已經下降到 2 歲多，幾乎是生物學上的最低限度。這種世代間隔的縮短使得每年遺傳改進幾乎倍增。持續研究於新性狀的發現與應用，只要檢測參考群體足夠，就可以將新性狀擴展納入整個基因型群體。與任何先前育種技術相比，基因體檢測技術更加速乳牛育種改進速度。圖 14 為美國 CDCB 業務宣傳卡，顯示該單位執行業務的相關重要成果數據，有助於業務宣傳及讓大眾了解業務執掌內容。



圖 12. 參訪美國 CDCB 並與執行長 Dr. Joao Durr（右 2）、基因體資料部經理 Dr. Jose Carrillo（左 2）進行交流。



圖 13. 參訪美國 CDCB，由基因體資料部經理 Dr. Jose Carrillo（右 2）進行簡報。

HOW DOES THE COUNCIL ON DAIRY CATTLE BREEDING SUPPORT DAIRY PRODUCERS?

- Provides premier dairy genetic information services genetic and genomic evaluations, and management performance benchmarks
- **Manages the national cooperator database** of U.S. dairy phenotypic and genomic data, the world's largest animal database
- Leverages cutting-edge research, working with USDA AGIL*, to produce quality evaluations and genetic indexes as Net Merit \$
- Expands the foundation of more than a century of recorded U.S. dairy cattle performance and research
- Supports genetic progress and continuous improvement in dairy herds worldwide

*United States Department of Agriculture, Animal Genomics and Improvement Lab

WHAT'S NEW AT CDCB?

GENETIC EVALUATIONS RECENTLY LAUNCHED

Disease resistance (2018)

- Displaced abomasum
- Hypocalcemia
- Ketosis
- Mastitis
- Metritis
- Retained placenta

Cow livability (2017) **Gestation length (2016)**


COMING IN 2019

- Genomic evaluations for crossbred animals (APR)
- Early First Calving (APR)
- Feed Efficiency evaluation (DEC)

WHO DOES CDCB COLLABORATE WITH?


- Dairy producers
- Dairy Records Providers (DRP)
- Dairy Records Processing Centers (DRPC)
- National Association of Animal Breeders (NAAB)
- Purebred Dairy Cattle Association (PDCA)
- Genotyping labs
- Genomic nominators
- International partners
- Universities
- USDA Animal Genomics and Improvement Laboratory (AGIL)

CDCB aims to add value to U.S. dairy and expand data pipelines, via automated systems, on-farm sensors and software, novel milk analyses and other evolving technologies.



CDCB VISION


The Council on Dairy Cattle Breeding is an industry collaboration that benefits the dairy community by providing gold standard genetic evaluations for the improvement of dairy cattle.



2009 Year genomic evaluations available in U.S.

Young genomic sires account for **69%** all A.I. breedings in U.S. (2018)

\$77 DOLLARS PER YEAR Average genetic gain in Net Merit, annually since 2011



>3 million genotypes in world's largest animal database.


GENOTYPES

- 11% Jersey
- 86% Holstein

♂ **12%** of genotypes are male ♀ **88%** of genotypes are female

700,000 animals genotyped last year

7 annual DHI summaries produced **4.4M** cows in 15,526 herds enrolled in DHI test plans (2018) **10%** of DHI herds are multi-breed



48 traits calculated by CDCB

- 4 selection indexes
- 5 production traits
- 17 health, fertility & calving traits
- 22 conformation traits
- 17 official genetic conditions & haplotypes

Weekly genomic predictions for new genotyped animals **Monthly** genomic evaluations **Triannual** evaluations conventional, genomic & Interbull (in APR, AUG & DEC)

14M phenotypic records added for each triannual genetic evaluation **11M** DHI records in CDCB health evaluations


APR 2018 6 disease resistance traits launched: displaced abomasum, hypocalcemia, ketosis, mastitis, metritis, & retained placenta

AUG 2018 Lifetime merit indexes include health traits

APR 2019 Early First Calving trait to launch

Genomic evaluations for crossbred animals

DEC 2019 Feed efficiency trait to launch



CDCB is a non-profit dairy driven company that provides pre-competitive services and products in an independent and transparent framework to improve the genetics and management of dairy herds worldwide.

----- USDCB.COM -----

圖 14. 美國 CDCB 業務宣傳卡。

肆、心得與建議

- 一、由於地理位置關係，在美國馬里蘭州的馬里蘭大學、美國農業部農業研究署動物基因體改進實驗室及美國乳牛育種局形成鐵三角研發團隊，協同執行乳牛基因體研發與檢測工作，應與之保持研究合作關係，有助提升臺灣研發乳牛重要經濟性狀遺傳和基因體評估的科研能力。
- 二、基因體檢驗於 2017 年開始應用於臺灣乳牛群，由送檢牛隻基因體預測傳遞能力與實際乳量之相關性，及美國國家級評估中針對熱緊迫和牧場產能的交互作用，顯示乳牛基因體檢測應用在不同環境氣候下，目前美國的遺傳評估預測仍表現準確。因此即使在熱緊迫飼養環境，確實可利用基因體檢測做為臺灣牧場乳牛選優汰劣之依據。
- 三、本次赴美研究機會實屬難得，再次感謝長官對計畫支持，相關單位與機構協助行程安排與參訪接待，尤其是馬里蘭大學 Jiuzhou "John" Song 教授及魏正毅教授，一併致上最誠摯感謝。