

# 單一淋巴球黏力缺失症突變基因 對乳牛生長之影響<sup>(1)</sup>

黃鈺嘉<sup>(2)</sup> 楊德威<sup>(4)</sup> 林德育<sup>(2)</sup> 吳松鎮<sup>(3)</sup>  
陳若菁<sup>(2)</sup> 吳明哲<sup>(5)</sup> 張秀鑾<sup>(2)</sup>

收件日期：89 年 05 月 09 日；接受日期：89 年 06 月 07 日

## 摘 要

本試驗的目的是為了解單一牛淋巴球黏力缺失症突變基因(bovine leukocyte adhesion deficiency, BLAD)對乳牛生長性能的影響。檢測 76 頭在 1988 ~ 1993 年間出生的荷蘭母(女)牛 BLAD 遺傳型，其中 62 頭為正常型(TL)牛隻，14 頭為帶有一個突變基因的雜合型(BL)牛隻，無檢測出任何牛隻為有病的純合型(BLAD)。資料分析以一至五歲齡體重為主要分析應變數，各歲齡體重之稱重時間誤差則控制在 15 日內，自變數除不同遺傳型之外，亦包含年代、出生季節及稱重日齡等變數或共變數，計算各項效應之最小平方平均值並進行分析比較。正常型與雜合型牛隻平均一歲齡體重(最小平方平均值)分別為 249.2 kg 與 260.6 kg，平均二歲齡體重分別為 441.2 kg 與 441.7 kg，平均三歲齡體重分別為 507.0 kg 與 481.3 kg，平均四歲齡體重分別為 559.8 kg 與 603.9 kg，平均五歲齡體重分別為 599.0 kg 與 608.9 kg。再經由攫取相同出生年月的不同遺傳型牛隻之月稱重資料繪製生長曲線查核分析，除三歲齡附近雜合型牛隻生長稍緩外，其它時段則高度重疊。結果顯示除年代效應檢測出對二歲齡及四歲齡體重有顯著差異外，不同遺傳型、出生季節等效應對各歲齡體重均無顯著影響。雖然雜合型牛隻擁有相同的共同祖先，但單一牛淋巴球黏力缺失症突變基因對牛隻的生長影響並不大。

關鍵詞：荷蘭牛、牛淋巴球黏力缺失症、生長。

## 緒 言

淋巴球黏力缺失症(leukocyte adhesion deficiency, LAD)是一種發生於人類、狗及牛等多種動物的遺傳疾病，早在 1974 與 1975 年即發現了人類與狗的 LAD，但是牛的 LAD 則直到 1990 年才被美國獸醫師柯里默(Marcus Kehrli)博士在一項乳房炎防治的相關研究中發現，並命名為

- 
- (1) 行政院農業委員會畜產試驗所研究報告 1006 號。
  - (2) 行政院農業委員會畜產試驗所 家畜育種系。
  - (3) 行政院農業委員會畜產試驗所 澎湖種畜繁殖中心。
  - (4) 行政院農業委員會畜產試驗所 畜牧場。
  - (5) 行政院農業委員會畜產試驗所 家畜生理系。

bovine leukocyte adhesion deficiency，國際上簡稱為 BLAD。牛隻如果罹患這種遺傳疾病(遺傳型為擁有兩個突變的對偶基因，稱之為有病型)，仔牛通常在一歲齡以前，因無法建立完善的自衛系統，而感染疾病導致死亡(Husten, 1992; Gilbert *et al.*, 1993; Gerardi, 1996)。但是雜合型(BL)牛隻只帶有一個不正常的基因，外觀上和正常型(TL)的牛隻並無兩樣，這些牛隻是否在生長或其它性能上有著較優或較劣的表現，值得進一步探討。根據 1992 年美國公牛群的遺傳檢測結果，發現有 14% 的公牛為帶 BLAD 突變基因的雜合型公牛，而前 100 名最高生產性能的公牛其雜合型百分率更高達 17%。雖然經全球各國全面的清除雜合型牛隻後，公牛群的雜合型頻度已顯著降低，但是相對的龐大的母牛群中仍有相當高頻度的雜合型存在(黃等, 1998)，我們希望在刪除不良遺傳基因的同時，也能了解其對生產性能的連鎖影響，並進一步了解此一基因的相關效應。

## 材料與方法

### DNA 製備與遺傳檢測

採集同一牛群於 1988 ~ 1993 年間出生的荷蘭女、母牛 76 頭血樣，採血後以 Gentra Systems 公司的 Puregene TM DNA Isolation Kits 製備 DNA。並將 76 個 DNA 樣本送美國 ImmGen 公司進行 BLAD 遺傳型檢測，該公司採用 Shuster *et al.* (1992)發表之方法進行檢測該批樣本。此外，本組樣本並經自行採用 Hochman *et al.* (1996)發表的方法進行複驗，以驗證遺傳型檢測的正確性。

### 生長性狀分析

#### 1. 資料取得與整理

歷年場內的稱重記錄合併已驗證之牛隻個體遺傳型資料，產生第一組資料集，供初步統計分析。為減少不同出生季節的影響，第二組資料集（同場同期生長資料）則以正常型(TL)牛隻出生時該月或往上下追溯一個月，若無雜合型牛隻出生者，稱重資料均予以刪除，資料集中僅留下同期分娩但具有不同遺傳型的生長資料。

#### 2. 統計分析與生長資料繪圖比較

使用下列統計模式以最小平方方法分析比較第一組資料集與第二組資料集的正常型與雜合型牛隻的各階段(歲齡)體重。

統計分析模式：

歲齡體重\* = 遺傳型 + 季節 + 年代 + b 日齡 + 機差

\* 距離歲齡 15 日內之稱重資料

遺傳型：正常型/TL、雜合型/BL

季節：熱季(5-10月出生)、冷季(其它)

年代：1990年前出生、1990-1993出生

日齡：共變數，b 為期迴歸係數

模式中的季節與年代效應為修正部分飼養管理與外在環境因素的干擾，第二組資料集的所有個體各階段體重資料則與其對應的度量日齡，繪製成不同遺傳型的生長趨勢散布圖。

## 結果與討論

採用 Hochman *et al.* (1996)方法複驗的 76 個 DNA 樣本，檢測結果均與國外送檢報告一致。其中正常型(TL)牛隻為 62 頭，帶有單一突變基因(BL)的雜合型牛隻為 14 頭，雜合型比例為 18.4%，但並無檢測出任何存活的母(女)牛為有病型(BLAD)。表 1 為不同分娩年度的遺傳型分布，此六年

內每年均有雜合型牛隻出生，表示當時此一遺傳疾病仍未被注意，所以在 1988 年出生的選留種女、母牛中有高達三分之一(3 BL, 6 TL)的牛隻為雜合型。表 2 為不同遺傳型於不同歲齡時稱重的牛隻頭數，雖然雜合型頭數有限，尤其是四、五歲齡的體重資料並不多，但因遺傳疾病的稀有性，雜合型個體觀測不易，獲得的資料十分珍貴，值得仔細探討。為降低不同出生時間有時僅有正常型牛隻資料，易造成遺傳型間生長性能比較的干擾，因此採取駢對式的資料編輯，表 3 為編輯後的同場同期牛隻頭數資料，兩組不同遺傳型的資料數分別為 19 筆與 14 筆，此項資料編輯應可減少不同環境對個體生長的影響。

依據第一組資料集分析一至五歲齡體重，結果顯示除年代效應檢測出對二歲齡及四歲齡體重有顯著差異外，不同的遺傳型、出生季節等效應對各歲齡體重均無顯著影響。正常型與雜合型牛隻平均一歲齡體重(最小平方平均值)分別為 249.2 kg 與 260.6 kg(表 4)，平均二歲齡體重分別為 441.2 kg 與 441.7 kg，平均三歲齡體重分別為 507.0 kg 與 481.3 kg，平均四歲齡體重分別為 559.8 kg 與 603.9 kg，平均五歲齡體重分別為 599.0 kg 與 608.9 kg。本試驗中的荷蘭牛牛隻的平均體重雖較美國荷蘭牛者低，但是依據 McDowell (1998)對台灣荷蘭牛體重的估計：第一胎 487 公斤、第二胎 512 公斤及第三胎以上 541 公斤，台灣荷蘭乳牛平均體重會因熱緊迫而下降 60 至 100 公斤，本試驗中兩種遺傳型的牛隻體重均在正常範圍內。

編整過的第二組資料集(表 3)，以相同的統計模型分析，查核結果亦相近似(表 5)，除了雜合型一歲齡體重顯著較重外，不同遺傳型牛隻各歲齡體重亦均無顯著差異。進一步檢查兩種不同遺傳型的各月齡稱重資料散布圖(圖 1)，圖中資料除三歲齡附近之雜合型牛隻生長稍緩外，其它時段則高度重疊，雜合型牛生長稍優於正常型牛隻。雖然生長散布圖似有部份的成長差異，但由於樣本小，環境因素影響很大，因此兩種遺傳型的二至五歲齡體重差異均不顯著。從系譜分析，雜合型牛隻均為公牛 Ivanhoe 的後裔(Husten, 1992)，有可能與其它公牛的後裔存在生長或繁殖的遺傳差異，但本試驗結果顯示單一的基因(BL)對牛隻的一般生長影響並不大。Rogers *et al.*(1993)亦曾比對正常型(TL)與雜合型(BL)牛隻對乳房炎的感受性，發現其結果並無明顯的差異性存在。

雖然在牛隻單譜症(deficiency of uridine monophosphate synthase)的研究中曾經發現同家族內的雜合型牛隻有較高的產乳性能(Shanks and Greiner, 1992)，但是雜合型母牛的產子間距卻較長(Kuhn and Shanks, 1994)。由另一項乳牛瓜胺酸遺傳疾病的研究當中，也發現在 57 項性狀的分析中，整體而言正常型與雜合型間並沒有明顯差異(Shanks *et al.*, 1994)。台灣在篩除乳牛有害基因的同時，亦需要注意高經濟價值之重要連鎖基因的保留。由本項試驗結果證實，熱帶地區帶有淋巴球黏力缺失症基因的雜合型(BL)牛隻，並沒有在生長性能上有特別優於或劣於正常型(TL)牛隻的發育情形。除公牛群應全面清除雜合型外，雜合型母牛仍可作為非育種用的商業繁殖生產，此結果可以作為未來篩除計畫檢討的參考。

表 1. 1988-1993 出生的正常牛(TL)及帶有不良基因的雜合型(BL)牛隻數

Table 1. Number of normal(TL) and carrier(BL) cows born in 1988-1993

Birth year	Normal/TL	Carrier/BL
1988	6	3
1989	5	2
1990	13	1
1991	8	3
1992	19	2
1993	11	3
Total	62	14

表 2. 不同歲齡的稱重牛隻頭次

Table 2. Number of cows scaled body weight at different ages

Age(Years)	Normal/TL	Carrier/BL
1	58	14
2	58	14
3	58	13
4	48	8
5	33	8
Total	255	57

表 3. 依出生年月為基礎擷取不同遺傳型的同場同期（相鄰月份具相同字型樣式者）牛隻數

Table 3. Counts of cows by genotype in the different contemporary groups (adjacent birth year and month with the same font style in the same group)

Birth year and month		Normal/TL	Carrier/BL
1988	6	1	1
<b>1988</b>	<b>9</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
<b>1988</b>	<b>10</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
<b>1988</b>	<b>11</b>	<b>2</b>	<b>0</b>
1989	5	1	1
<b>1989</b>	<b>7</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
<b>1989</b>	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
1990	10	2	1
<b>1991</b>	<b>9</b>	<b>3</b>	<b>0</b>
<b>1991</b>	<b>10</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>1991</b>	<b>11</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
1992	5	2	1
<b>1992</b>	<b>9</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
1993	3	1	1
1993	4	2	1
<b>1993</b>	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
Total		19	14

表 4. 正常型牛與雜合型牛於不同歲齡之最小平方平均體重

Table 4. Least square means of body weights at different ages in normal cows(TL) and carrier cows(BL)

Age	Normal/TL	Carrier/BL	
— days —			kg
365	249.2± 6.7	260.6±10.9	NS
730	441.2± 8.1	441.7±14.4	NS
1095	507.0± 7.3	481.3±13.1	NS
1460	559.8± 9.0	603.9±20.5	NS
1825	599.0±11.9	608.9±24.6	NS

NS: Not significant,  $p \geq 0.05$ .

表 5. 同場同期資料之正常牛與雜合牛不同歲齡最小平方平均體重

Table 5. Least square means of body weights at different ages in normal cows(TL) and carrier cows(BL) from data set of contemporary groups

Age	Normal/TL	Carrier/BL	
— days —			kg
365	222.6±10.0	249.8±10.3	*
730	421.0±12.4	430.6±14.3	NS
1095	500.2±11.5	474.6±12.9	NS
1460	545.1±23.6	589.0±33.8	NS
1825	618.6±22.6	634.8±25.1	NS

\*:  $p < 0.05$ .NS: Not significant,  $p \geq 0.05$ .

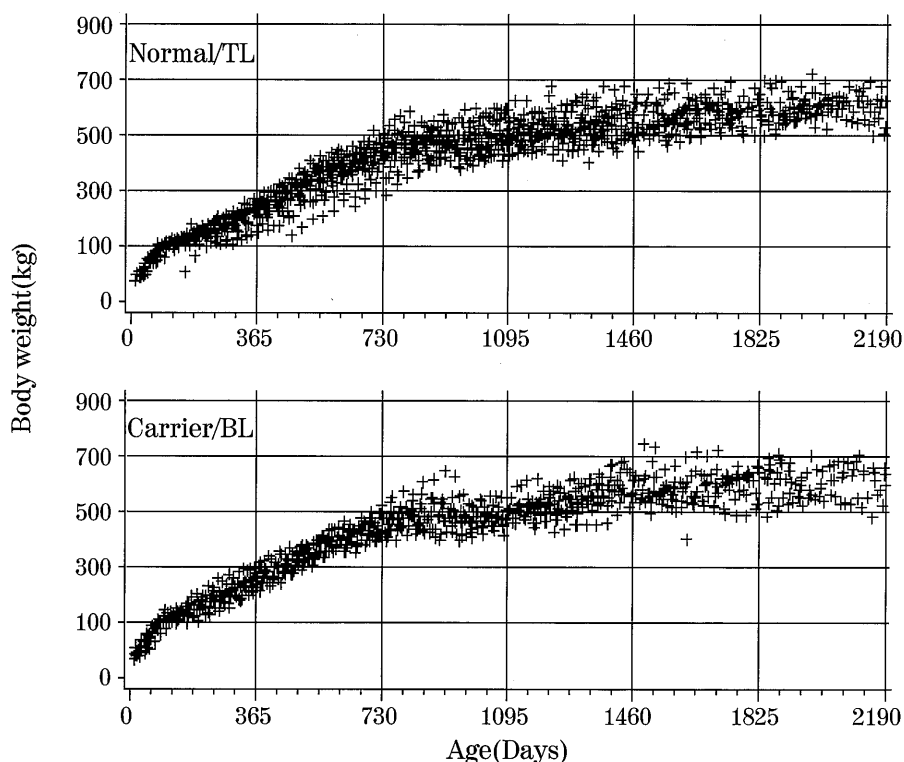


圖 1. 正常牛與雜合型牛隻於不同日齡體重。

Fig. 1. Body weights of normal cows(TL) and carrier cows(BL) at different ages.

## 參考文獻

- 黃鈺嘉、吳松鎮、曾青雲、李世昌、楊德威、張秀鑾。1998。臺灣荷蘭乳牛不良遺傳基因頻率探討。畜產研究 31(3)：299-304。
- Gerardi, A. S. 1996. Bovine leukocyte adhesion deficiency: a review of modern disease and its application. Res. Vet. Sci. 61:183-186.
- Gilbert, R. O., W. C. Rebhun, C. A. Kim, M. E. Kehrli, D. E. Shuster and M. R. Ackermann. 1993. Clinical manifestations of leukocyte adhesion deficiency in cattle: 14 Cases(1977-1991). JAVMA 202:445-449.
- Hochman, D., Y. Zaron, I. Dekle, E. Feldmesser, J.F. Medrano, M. Shani and M. Ron. 1996. Multiple genotype analysis and sexing of IVF bovine embryos. Theriogenology 46:1063-1075.
- Husten, L. 1992. The legacy of Ivanhoe. Discover. May(1992):22-23.
- Kehrli, M. E., D. E. Shuster and M. R. Ackermann. 1992. Leukocyte adhesion deficiency among Holstein cattle. Cornell Vet. 82:103-109.
- Kuhn M. T. and R. D. Shanks. 1994. Association of deficiency of uridine-5'-monophosphate

- synthase with production and reproduction. *J. Dairy Sci.* 77:589-597.
- McDowell, R. E. 1998. A visiting report on dairy farm management of Taiwan. Hsin-Chu Branch Institute, Taiwan Livestock Research Institute, Council of Agriculture. (麥當威博士訪問台灣評估酪農經營報告，行政院農業委員會畜產試驗所新竹分所 1988 年工作報告，單行本 77-02-003)
- Rogers, G. W., M. E. Kehrli, Jr., W. M. Sischo, G. L. Hargrove and J. B. Cooper. 1993. Impact of BLAD on intramammary infections at first parturition. *J. Dairy Sci.* 76(supp.):149.
- Shanks, R. D. and M. M. Greiner. 1992. Relationship between genetic merit of Holstein bulls and deficiency of uridine-5'-monophosphate synthase. *J. Dairy Sci.* 75:2023-2029.
- Shanks, R. D., Y. C. Huang and J. L. Robinson. 1994. Citrullinemia, marker for economically import traits ? *Proc. 5<sup>th</sup> World Cong. Genet. Appl. Livestock Prod.* 19:319-322.
- Shuster, D. E., M. E. Kehrli, M. R. Ackermann and R. O. Gilbert. 1992. Identification and prevalence of a genetic defect that causes leukocyte adhesion deficiency in Holstein Cattle. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 89:9225-9229.

# Growth Performance of BLAD Carrier and Normal Holsteins

Yu-Chia Huang<sup>(2)</sup>, Te-Wei Yang<sup>(4)</sup>, Der-Yuh Lin<sup>(2)</sup>, Song-Cheng Wu<sup>(3)</sup>,  
Jo-Ching Chen<sup>(2)</sup>, Ming-Che Wu<sup>(5)</sup> and Hsiu-Luan Chang<sup>(2)</sup>,

Received May. 9, 2000; Accepted Jun. 7, 2000

## Abstract

Bovine leukocyte adhesion deficiency (BLAD) is a genetic defect. Calves are easy infected and healing from diseases is delayed. Most of them die at the age of eight months. For understanding the influence of a single defect gene, we have genotyped animals' DNA in a herd of 76 cows born in 1988 through 1993. Sixty-two of them were normal cows (TL), but the other 14 cows were BLAD carriers (BL). None of them was homozygous recessive (BLAD). Body weights at one year to five years of age were analyzed. In addition of genotypes (TL and BL), independent variables were time period at birth, season and a covariant, days of age. All the dependent variables, body weights at one to five years of age, were controlled within a range of  $\pm 15$  days. Period effect was significant for body weights at two and four years of age. Genotype effect was not significant for all five-body weights. The body weights of normal and carrier were 249.2 and 260.6 kg at one years, 441.2 and 441.7 kg at two years, 507.0 and 481.3 kg at three years, 559.8 and 603.9 kg at four years, and 599.0 and 608.9 kg at five years of age. A subsequent study of the two genotypes was to analyze a contemporary data set in which cows of different genotypes were born in the same month or  $\pm 1$  month. Carriers were heavier in one years of age, but were not significant different for the other four body weights. Through a graphic checking of growth pattern, carrier cows were growing slightly slower around 3 years of age. Because all carrier cows were from the same common ancestor, genetic background was not expected to be the same as normal cows. From this study, we found carriers, cow with a single bovine leukocyte adhesion deficiency gene (BL), can also grow as well as a normal individual in general.

Key words: Holstein, BLAD, Bovine leukocyte adhesion deficiency, Growth.

---

(1) Contribution No.1006 From Taiwan Livestock Research Institute, Council of Agriculture

(2) Department of Animal Breeding, COA-TLRI, Hsinhua, Tainan, Taiwan, R.O.C.

(3) Penghu Propagation Center, COA-TLRI, Penghu, Taiwan, R.O.C.

(4) Animal Farm, COA-TLRI, Hsinhua, Tainan, Taiwan, R.O.C.

(5) Department of Animal Physiology, COA-TLRI, Hsinhua, Tainan, Taiwan, R.O.C.