

山羊黏多醣症遺傳缺陷之DNA檢測⁽¹⁾

林德育⁽²⁾ 黃鈺嘉^{(2) (5)} 陳若菁⁽²⁾ 魯學智⁽³⁾
黃政齊⁽⁴⁾ 張秀鑾⁽²⁾

收件日期：92 年 10 月 15 日；接受日期：93 年 1 月 12 日

摘 要

山羊黏多醣症 (mucopolysaccharidosis) 第三型，俗稱 G6S，是一種遺傳缺陷所導致的代謝性疾病。為瞭解該遺傳缺陷在台灣羊隻的概況，並確認其遺傳模式，第一階段以 1998 年採集東部某一種羊場的努比亞山羊種羊 20 頭 (2 公 18 母)、吐根堡山羊 20 頭 (4 公 16 母) 及台灣土山羊 21 頭 (1 公 20 母) 血樣 DNA，共計 61 個樣品進行 G6S 檢測，初步結果在努比亞山羊中高達 25% (5/20) 帶有此不良基因 (雜合型)，而在所有檢測樣品中吐根堡山羊與台灣土山羊皆為正常型。第二階段再採集該場 2002 年全場 93 頭純種努比亞山羊與 96 頭含努比亞山羊血統的雜交羊 (努比亞山羊與台灣土山羊) 進行檢測，結果顯示，高達 24.3% (23/93) 純種努比亞山羊為雜合型個體，3.1% (3/96) 含努比亞山羊血統的雜交羊為雜合型個體，但未發現有病型 (隱性純合型) 個體，進一步分析各項系譜資料，結果支持 G6S 屬簡單隱性遺傳模式。努比亞山羊在台灣肉用山羊生產體系中扮演雜交與級進的重要角色，有病型的山羊體型小、發育遲滯，影響整體肉用山羊的生產效率。藉由 G6S 簡單隱性遺傳模式特質篩檢淘汰雜合型種公畜可快速降低此不良基因頻度，但是全面清除此不良基因仍需全面篩檢努比亞種母羊群方可達成。

關鍵詞：山羊、黏多醣症、遺傳缺陷。

緒 言

黏多醣症 (mucopolysaccharidosis)，簡稱為 MPS，是一種遺傳性代謝異常疾病，病因是體內缺乏可代謝黏多醣的酵素，造成黏多醣堆積在組織與尿液中 (Sleat *et al.*, 1997)，因無法經由代謝後排出體外所引起的病症。聖菲利柏氏症 (Sanfilippo syndrome) 是黏多醣症第三型 (MPS III)，為聖菲利柏醫師等在 1963 年首次發表 (Sanfilippo *et al.*, 1963)。因此，將黏多醣症第三型以他的名字命名。截至目前為止已發現有四種不同酵素的缺失會導致聖菲利柏氏症的發生，又將聖菲利柏氏症成

(1) 行政院農業委員會畜產試驗所研究報告 1223 號。
(2) 行政院農業委員會畜產試驗所 遺傳育種組。
(3) 行政院農業委員會畜產試驗所 台東種畜繁殖場。
(4) 行政院農業委員會畜產試驗所 恒春分所。
(5) 通訊作者。

A、B、C、D 四個亞型 (Freeman *et al.*, 1987)。聖菲利柏氏症 D 型是由於患者體內乙醯醯胺氨基硫酸酶 (N-acetylglucosamine 6-sulfatase, G6S; 3.1.6.14) 有缺陷而無法正常代謝乙醯醯胺氨基硫酸鹽 (Kresse *et al.*, 1980)，而人類黏多醣症第三型聖菲利柏氏症 D 型的基因突變的個體已被證實為單一鹼基對的缺失所引起 (Beesley *et al.*, 2003)。

山羊黏多醣症第三型，俗稱 G6S，是一種與人類聖菲利柏氏症 D 型相類似的遺傳代謝性疾病 (Hoard *et al.*, 1998)。此一遺傳缺陷最早是在 1988 年由美國密西根大學的研究人員在努比亞 (Nubian) 山羊品種中發現的 (Jones *et al.*, 1988)。Thompson *et al.* (1992) 發現一頭小公羊有神經上的問題，其症狀與人類患有黏多醣症的小孩相似。小羊在四月齡前的生長也是正常的，在外觀上小羊的頭側面平坦，但之後生長停滯，通常有病型的山羊約可活到 3~4 歲齡，症狀包括：體型小，失去肌肉協調能力，有免疫系統與心臟的問題，不易受孕，即使受孕也會有流產或死產發生，維持懷孕過程困難等 (Thompson *et al.*, 1992)。在生化與組織化學上的分析結果，尿中有肝黏醣硫酸鹽堆積，肝臟含有游離的乙醯醯胺氨基硫酸鹽，腦中堆積神經節醣苷 (GM3 ganglioside)。除藉由外觀特徵的診斷與尿液中黏多醣代謝物與細胞培養等生化學的檢驗外 (Elliott and Hopwood, 1984; Freeman and Hopwood, 1989; Freeman and Hopwood, 1992; Thompson *et al.*, 1992)，Friderici *et al.* (1995) 成功地將山羊乙醯醯胺氨基硫酸酶 cDNA 定序，而 Cavanagh *et al.* (1995) 進一步發現山羊黏多醣症第三型為乙醯醯胺氨基硫酸酶核苷酸突變所導致的缺陷，Leipprandt *et al.* (1995) 則開發出應用分子生物技術來檢測山羊黏多醣症第三型基因遺傳型的方法。人類與山羊 MPS IIID 臨床、生化、形態學及免疫組織化學特性已被發表 (Jones *et al.*, 1997; Jones *et al.*, 1998)。目前已有以山羊為動物模式來進行人類黏多醣症第三型治療的研究 (Thompson *et al.*, 1992; Litjens *et al.*, 1997; Jones *et al.*, 1998; Downs-Kelly *et al.*, 2000)，期盼未來能成功地應用到人類聖菲利柏氏症的治療。

台灣年產 2,987 公噸肉羊，產值約 91,900 萬元，約佔畜產總產值的 0.87 % (行政院農業委員會，2002)，努比亞山羊為台灣重要的山羊品種之一，為乳肉兼用的品種，在台灣多被應用於雜交肉羊的生產。有鑑於文獻 (Hoard *et al.*, 1998) 所報導努比亞山羊 G6S 比率很高 (25%)，本研究乃針對東部某一羊場所採集的努比亞山羊進行檢測，除評估此不良基因在台灣努比亞山羊羊群存在的情形，並收集系譜資料分析遺傳模式，以作為遺傳篩檢管控的科學依據。

材料與方法

I. 血樣 DNA 來源

- (i) 第一階段：由 1998 年採集東部一種羊場採集努比亞山羊 (Nubian) 種羊 20 頭 (2 公 18 母)、吐根堡山羊 (Toggenburg) 種羊 20 頭 (4 公 16 母) 及台灣土山羊 (Taiwan native goat) 種羊 21 頭 (1 公 20 母) 個體血樣所萃取的 DNA 樣品，共計 61 個山羊 DNA 樣品。
- (ii) 第二階段：採集該場 2002 年現有 93 頭純種努比亞山羊 (公 27 頭與母 66 頭) 與含努比亞山羊血統的 96 頭雜交種山羊 (公 29 頭與母 67 頭) 血樣。

II. DNA 萃取

取羊隻血樣 3~5 ml，以市售 DNA 萃取試劑組 Puregene™ DNA Isolation Kits (Gentra Systems, USA) 萃取白血球 DNA。

III. 聚合酶連鎖反應

應用 Leipprandt *et al.* (1995) 所提出的引子組，核苷酸引子序列分別為：

Forward (G6S_F) 5'- CTTATgTgCCAAgTgCTCTC -3'
Reverse (G6S_R) 5-‘ CCTCCAGAGTGTTGTTAACC -3’

聚合酶連鎖反應中，反應物添加濃度與添加量如表 1 所示。反應的微量管滴入一滴礦物油，使礦物油在上避免水分蒸發。操作步驟均在外吹式無菌操作櫃進行。PCR 反應條件依序為 94℃ 5 分鐘；再以 94℃ 1 分鐘、55 °C 30秒、72℃ 30秒，共進行 35 次循環；最後為 72℃，10 分鐘。

表 1. 山羊黏多醣症檢測 PCR 反應添加量

Table 1. Ingredients in PCR reaction mixture for caprine N-acetylglucosamine-6-sulphatase deficiency (G6S) test

| Ingredient | Concentration | Volumn |
|---------------------------------|--------------------|--------------|
| Polymerase Taq (SuperTherm, BT) | 5 U / μ l | 0.3 μ l |
| Primer G6S_F | 10 pmole / μ l | 1.0 μ l |
| Primer G6S_R | 10 pmole / μ l | 1.0 μ l |
| DNTP | 25 ng / μ l | 1.0 μ l |
| 10X PCR buffer | | 2.5 μ l |
| Distilled water | | 9.2 μ l |
| DNA template | 25-40 ng / μ l | 10.0 μ l |
| Total volume | | 25.0 μ l |

IV. 遺傳型鑑別

取 10 μ l PCR 產物與 0.5 μ l 限制酶 *Ava*I (Promega, USA, 10U/ μ l)、1.5 μ l 10 X buffer 及 3 μ l 無菌去離子水於 37℃ 反應 2 小時後，以市售 50 base pair ladder 當 DNA 片段大小標記；使用 4.0% agarose gel，於 Muppid II 電泳槽以 100 伏特電壓，泳動 60 分鐘後，將 agarose gel 置入含 ethidium bromide 0.5X TBE buffer 中染色 20 分鐘後，利用紫外燈 (Spectroline, USA) 觀察 G6S (PCR-RFLP) 指印。當 DNA 樣本加入正向引子 (G6S_F) 和反向引子 (G6S_R)，得到聚合酶連鎖反應產物 96 bp DNA 片段 (自 G6S cDNA 290 至 385 個核苷酸序列)，經限制酶 *Alu*I 分切，有病型 (GS) 的基因在 319-AG↓CTGAG-325 處有 *Alu*I 分切點，故會被切成 66 bp 與 30 bp 二個片段；正常型 (TG) 則無此限制酶 *Alu*I 分切點，故仍為一個 96 bp 片段。雜合子型 (CG) 則會呈現三個片段 (96 bp、66 bp、和30 bp) 的電泳相 (圖 1)。

V. 統計分析：

計算山羊黏多醣症不同遺傳型的頻率，並依據系譜記錄進行獨立性檢定分析。

結果與討論

第一階段：檢測努比亞山羊種羊 20 頭 (2 公 18 母)、吐根堡山羊 20 頭 (4 公 16 母) 及台灣土山羊 21 頭 (1 公 20 母) 個體血樣所萃取的 DNA 樣品，共計 61 個山羊 DNA 樣品。山羊黏多醣症遺傳型檢測結果 (表 2) 顯示在所有檢測樣品中台灣山羊與吐根堡山羊皆為正常型，而

努比亞山羊帶有山羊黏多醣症不良基因則高達 25% (5/20)，且兩頭種公羊皆為雜合型帶有山羊黏多醣症的不良基因，所有檢測樣品皆未發現有病型個體，檢測之電泳相如圖 1 所示。此結果與 Hoard *et al.* (1998) 分析美國密西根州 552 頭 (初生至 10 歲齡) 純種努比亞山羊黏多醣症遺傳型頻率時，發現有 1.3% (7/552) 為 G6S 有病型，25.2% (139/552) 為雜合型 (GC)，73.5% (406 / 552) 為正常型的結果頗為吻合，顯見此山羊黏多醣症的不良基因已在該場努比亞山羊群存在，但其他羊種則未發現是項突變不良基因。由於採樣數有限，為進一步了解整個帶有努比亞血統的羊群頻率，再擴大採檢該羊場全場帶有努比亞血統的羊隻。

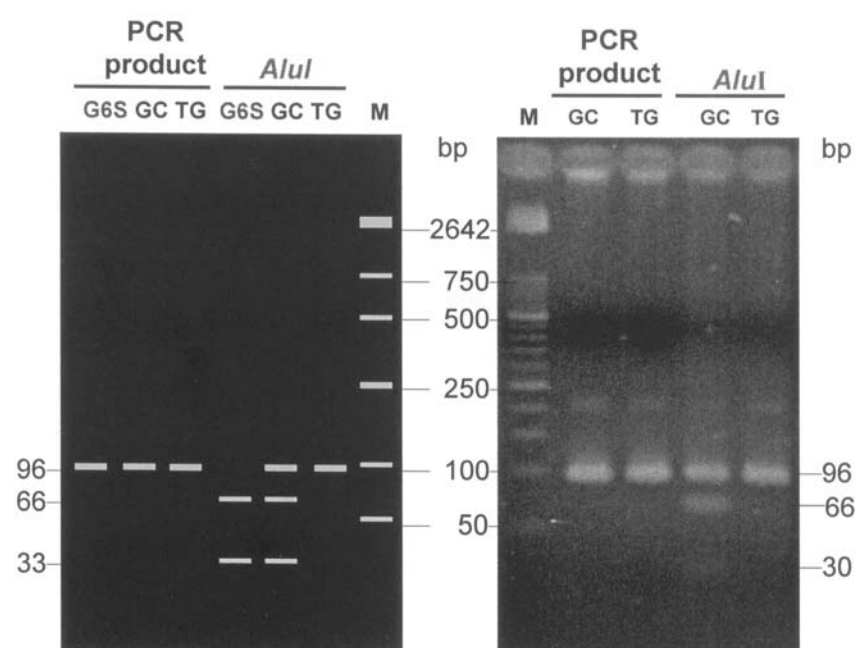


Fig. 1. Left image is diagrammatic electrophoresis patterns of three genotypes of caprine N-acetylglucosamine-6-sulphatase deficiency (G6S). Right image is electrophoresis patterns of two genotypes of G6S. PCR products (96 bp) were amplified by G6S specific primers. After *Ava*I digestion, three genotypes, normal (TG), carrier (GC) and affected (G6S) were distinguished. Normal goat only had 96 bp one fragment, carrier had 96 bp, 66 bp and 30 bp three fragments, but G6S goat only had 66 bp and 30 bp two fragments. M represented 50bp ladder molecular marker.

Table 2. Frequencies of tested genotypes for caprine N-acetylglucosamine-6-sulphatase deficiency in phase I collected samples

| Breed | Frequency (%) | | | | | |
|-------------|---------------|-----------|-------------|------------|-------------|------------|
| | Buck | | Doe | | Total | |
| | TG | GC | TG | GC | TG | GC |
| Nubian | 0 | 100(2/2) | 83.3(15/18) | 16.7(3/18) | 75.0(15/20) | 25.0(5/20) |
| Toggenburg | 100(4/4) | 0 | 100(16/16) | 0 | 100(20/20) | 0 |
| Native Goat | 100(1/1) | 0 | 100(20/20) | 0 | 100(21/21) | 0 |
| Total | 71.4(5/7) | 28.6(2/7) | 94.4(51/54) | 5.6(3/54) | 91.8(56/61) | 8.2(5/61) |

1. Value in parentheses is the number of animals tested.

2. TG : Genotype of normal goat in caprine N-acetylglucosamine -6- sulphatase deficiency.

3. GC : Genotype of carrier goat in caprine N-acetylglucosamine -6- sulphatase deficiency.

第二階段：檢測該羊場全場 2002 年現有純種努比亞山羊 93 頭（公 27 頭與母 66 頭）與含努比亞山羊血統的 96 頭雜交種山羊（公 29 頭與母 67 頭）血樣DNA之山羊黏多醣症遺傳型。結果顯示該場純種努比亞山羊仍有 24.3%(23/93) 純種努比亞山羊帶有山羊黏多醣症的不良基因，而帶有努比亞山羊血統的雜種山羊則有 3.1%(3/96) 帶有山羊黏多醣症的不良基因（表 3），所有檢測樣品皆未發現有病型個體，此現象有可能因有病型個體因遺傳缺陷兒導致代謝疾病而早期死亡或因生長不良而淘汰所致。該羊場純種努比亞山羊仍有1/4帶有此不良基因，推測已造成相當嚴重的而無形的經濟損失，而雜種羊的低頻率，亦支持突變基因在努比亞之外的山羊品種內並不普遍。

Table 3. Frequencies of tested genotypes for caprine N-acetylglucosamine-6-sulphatase deficiency in Phase II collected samples

| Breed | Number of animal tested | Frequency (%) ¹ | |
|--------|-------------------------|----------------------------|-----------------|
| | | TG ² | GC ³ |
| Nubian | 93 | 75.3(70) | 24.7(23) |
| Hybrid | 96 | 96.9(93) | 3.1(3) |
| Total | 189 | 86.2(163) | 13.8(26) |

¹ Value in parentheses is the number of animals tested.

² TG : Genotype of normal goat in caprine N-acetylglucosamine -6- sulphatase deficiency.

³ GC : Genotype of carrier goat in caprine N-acetylglucosamine -6- sulphatase deficiency.

依據系譜資料分析所有檢測樣品個體（235 頭）與其親代之山羊黏多醣症基因型的分布如表 4，正常型的羊隻，除父與母均缺乏檢測資料外，主要來自父正常型母均缺乏檢測資料（35），或雙親均為正常型（26），而來自父或母為雜合型者合計則僅 26 頭（2+2+7+15），而檢測出的 28 頭雜合型個體中，有一半（3+4+6+1）是來自父雜合型或母雜合型，由於所有雜合型檢測個體外表型均未發現發育異常，支持該項突變為隱性突變的假說（Cavanagh *et al.*, 1995）。表 5 中父畜或母畜的遺傳型均與子代的遺傳型有相依性存在（ $P < 0.05$ ），親代雜合型者有較高頻度的子代雜合型。三項統計值（Fisher's exact test, 最大概似卡方值與矯正卡方值）均棄卻獨立性分布的擬說（ $P < 0.05$ ）。進一步分析擁有 20 頭檢測後裔以上的公畜，亦支持親代雜合型者有較高頻度的子代雜合型（ $P < 0.05$ ），且無違反簡單隱性遺傳的模式，雜合型的父畜—公羊 C，一半的子畜亦是雜合型（22:11），而正常型的公羊 A 與 B，合計僅 7 頭雜合型後裔（57:7），且均可溯及母為雜合型或母遺傳型不詳者。因此，本試驗結果支持 Hoard *et al.* (1998) 所提出的簡單的隱性基因遺傳的模式。

Table 4. Distribution of genotypes of caprine N-acetylglucosamine-6-sulphatase deficiency by animal, sire and dam

| Genotypes ¹ | | | N | Total ² |
|------------------------|------|-----|-----|--------------------|
| Animal | Sire | Dam | | |
| TC | UN | UN | 106 | 207 TC |
| TC | UN | TC | 14 | |
| TC | UN | GC | 2 | |
| TC | TC | UN | 35 | |
| TC | TC | TC | 26 | |
| TC | TC | GC | 2 | |
| TC | GC | UN | 7 | |
| TC | GC | TC | 15 | |
| GC | UN | UN | 9 | 28 GC |
| GC | UN | TC | 1 | |
| GC | TC | UN | 4 | |
| GC | TC | GC | 3 | |
| GC | GC | UN | 4 | |
| GC | GC | TC | 6 | |
| GC | GC | GC | 1 | |

¹ TC: Normal; GC: Carrier; UN: Unknown.² Grouped by genotype of 235 goats sampled.

Table 5. Number of heterozygote offsprings from normal and carrier sires of caprine N-acetylglucosamine-6- sulphatase deficiency

| Parent genotype | | Number of offsprings | | p value ¹ | | |
|-----------------|---------|----------------------|---------|----------------------|----------------|----------------|
| | | Normal | Carrier | Exact test | G ² | χ ² |
| Sire | Normal | 63 | 22 | 0.006* | 0.005* | 0.004* |
| | Carrier | 7 | 11 | | | |
| Dam | Normal | 55 | 4 | 0.018* | 0.014* | 0.005* |
| | Carrier | 7 | 4 | | | |

¹ Exact test : Fisher's exact test.G² : Likelihood ratio chi-square.χ² : Continuity adjusted chi-square.

* : P < .05.

Table 6. Genotypes of caprine N-acetylglucosamine-6-sulphatase deficiency, G6S, among offsprings of three sires with at least 20 daughters by status of dam

| Genotypes | Status of dam ¹ | | | Total ² | p value ³ | | |
|------------|----------------------------|--------|---------|--------------------|----------------------|----------------|----------|
| | Unknown | Normal | Carrier | | Exact test | G ² | χ^2 |
| TC, Sire A | 21: 2 | 20: 0 | 1: 2 | 40: 4 | 0.019* | 0.020* | 0.018* |
| TC, Sire B | 14: 2 | 3: 0 | 0: 1 | 17: 3 | | | |
| GC, Sire C | 7: 4 | 15: 6 | 0: 1 | 22:11 | | | |

¹ Normal offsprings : Carrier offsprings.

Sire A and B were Normals, TC, but Sire C was carrier, GC.

² Total traced offsprings of the sires for contingency test.

³ Exact test : Fisher's exact test.

G² : Likelihood ratio chi-square.

χ^2 : Continuity adjusted chi-square.

* : P < .05.

兩個階段檢測羊場所得的結果顯示山羊黏多醣症的不良基因在純種努比亞山羊族群中仍維持有近 25% 的高頻率雜合型個體存在。與 Hoard *et al.* (1998) 發現的結果相似，而帶有努比亞山羊血統的雜種山羊亦有 3.1% 帶有山羊黏多醣症的不良基因。依 2000 年品種結構之調查，台灣飼養之羊隻其主要品種有五種，主供肉用之本地黑羊約占 7.8%、乳用白色撒能種占 8.57%，餘為乳肉兼用種之努比亞 16.37%、阿爾拜因 10.59%、土根堡 3.22% 及占 50% 之雜種羊，故乳、肉羊場兼有者甚多(高，2003)。台灣肉用山羊飼養品種，目前還是以本地山羊及乳肉兼用之努比亞 (Nubian) 的雜交品種，為國內肉羊拍賣市場的主流 (顏，2003)，努比亞山羊血源對台灣肉羊生產之影響將很大，而此不良基因所造成之未查覺的無形損失亦應與予重視。因此，針對山羊黏多醣症的篩除建議留種之種公羊應先進行篩檢，可減少此不良基因的頻率或進行全面種羊篩檢來篩除此不良基因，以降低山羊黏多醣症造成養羊戶潛在的經濟損失。

誌 謝

本試驗承行政院農業委員會畜產試驗所台東種畜繁殖場同仁協助採血工作，遺傳育種組同仁協助樣品處理，特此誌謝。

參考文獻

行政院農業委員會。2002。農業統計年報，pp. 136~144。行政院農業委員會編印。

高源豐。2003。台灣肉羊產業發展現況與輔導策略。農政與農情 128:63-70。

顏淑津。2003。九十一年台灣地區肉羊生產簡析。羊協一家親 27:16-18。

Beesley, C. E., D. Burke, M. Jackson, A. Vellodi, B. G. Winchester and E. P. Young. 2003. Sanfilippo syndrome type D: identification of the first mutation in the N-acetylglucosamine-6-sulphatase gene. J. Med. Genet. 40(3) : 192-194.

- Cavanagh, K. T., J. R. Leipprandt, M. Z. Jones and K. Friderici. 1995. Molecular defect of caprine N-acetylglucosamine-6-sulphatase deficiency. A single base substitution creates a stop codon in the 5'-region of the coding sequence. *J. Inherit. Metab. Dis.* 18(1) : 96.
- Downs-Kelly, E., M. Z. Jones, J. Alroy, K. T. Cavanagh, B. King, R. E. Lucas, J. C. Baker, S. A. Kraemer and J. J. Hopwood. 2000. Caprine mucopolysaccharidosis IIID : a preliminary trial of enzyme replacement therapy. *J. Mol. Neurosci.* 15(3) : 251-262.
- Elliott, H. and J. J. Hopwood. 1984. Detection of the Sanfilippo D syndrome by the use of a radiolabeled monosaccharide sulfate as the substrate for the estimation of N-acetylglucosamine-6-sulfate sulfatase. *Anal. Biochem.* 138(1) : 205-209.
- Freeman, C., P. R. Clements and J. J. Hopwood. 1987. Human liver N-acetylglucosamine- 6-sulphate sulphatase. Purification and characterization. *Biochem. J.* 246(2) : 347-354.
- Freeman, C. and J. J. Hopwood. 1987. Human liver N-acetylglucosamine-6-sulphate sulphatase. Catalytic properties. *Biochem. J.* 246(2) : 355-365.
- Freeman, C. and J. J. Hopwood. 1989. Sanfilippo D syndrome : estimation of N-acetylglucosamine-6-sulfatase activity with a radiolabeled monosulfated disaccharide substrate. *Anal Biochem.* 176(2) : 244-248.
- Freeman, C. and J. J. Hopwood. 1992. Human glucosamine-6-sulphatase deficiency. Diagnostic enzymology towards heparin-derived trisaccharide substrates. *Biochem. J.* 282 (Pt 2) : 605-614.
- Friderici, K., K. T. Cavanagh, J. R. Leipprandt, C. E. Traviss, D. S. Anson, J. J. Hopwood and M. Z. Jones. 1995. Cloning and sequence analysis of caprine N-acetylglucosamine-6-sulfatase cDNA. *Biochimica et Biophysica Acta* 1271 : 369-373.
- Hoard, H. M., J. R. Leipprandt, K. T. Cavanagh, N. K. Truscott, B. A. Levene, K. H. Friderici and M. Z. Jones. 1998. Determination of genotypic frequency of caprine mucopolysaccharidosis IIID. *J. Vet. Diagn. Invest.* 10(2) : 181-183.
- Jones, M. Z., J. Alroy, P. J. Boyer, K. T. Cavanagh, K. Johnson, D. Gage, J. Vorro, J. A. Render, R. S. Common, R. A. Leedle, C. Lowrie, P. Sharp, S. S. Liour, B. Levene, H. Hoard, R. Lucas and J. J. Hopwood. 1998. Caprine mucopolysaccharidosis-IIID : clinical, biochemical, morphological and immunohistochemical characteristics. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 57(2) : 148-157.
- Jones, M. Z., J. Alroy, J. C. Rutledge, J. W. Taylor, E. C. Jr. Alvord, J. Toone, D. Applegarth, J. J. Hopwood, E. Skutelsky, C. Ianelli, D. Thorley-Lawson, C. Mitchell-Herpolsheimer, A. Arias, P. Sharp, W. Evans, D. Sillence and K. T. Cavanagh. 1997. Human mucopolysaccharidosis IIID : clinical, biochemical, morphological and immunohistochemical characteristics. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 56(10) : 1158-1167.
- Jones, M. Z., R. A. Fisher, E. J. S. Tathke, L. W. Hancock and J. A. Kelley. 1988. Another inherited metabolic disease of goat ? *Am. J. Hum. Genet.* 43 : A57.
- Kresse, H., E. Paschke, K. von Figura, W. Gilberg and W. Fuchs. 1980. Sanfilippo disease type D : deficiency of N-acetylglucosamine-6-sulfate sulfatase required for heparin sulfate degradation. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 77(11) : 6822-6826.
- Leipprandt, J. R., K. Friderici, D. J. Sprecher and M. Z. Jones. 1995. Prenatal test for caprine N-acetylglucosamine-6-sulphatase deficiency and sex identification. *J. Inher. Metab. Dis.* 18 : 647-648.
- Litjens, T., J. Bielicki, D. S. Anson, K. Friderici, M. Z. Jones and J. J. Hopwood. 1997. Expression, purification and characterization of recombinant caprine N-acetylglucosamine-6-sulphatase.

Biochem. J. 327 (Pt 1) : 89-94.

Sanfilippo, S. J., R. Podosin, L. Langer and R. A. Good. 1963. Mental retardation associated with mucopolysacchariduria (heparitin sulfate type). J. Pediatr. 63 : 837-838.

Sleat, D. E., S. R. Kraus, T. Sohar, H. Lackland and P. Lobel. 1997. alpha-glucosidase and N-acetylglucosamine-6-sulphatase are the major mannose-6-phosphate glycoproteins in human urine. Biochem. J.;324 (Pt 1) : 33-39.

Thompson, J. N., M. Z. Jones, G. Dawaon and P. S. Huffman. 1992. N-acetylglucosamine 6-sulphatase deficiency in a Nubian goat : a model of Sanfilippo syndrome type D (mucopolysaccharidosis IIID). J. Inherit. Metab. 76(3) : 853-858.

DNA typing of inherited deficiency of capring mucopolysaccharidosis. IIID⁽¹⁾

Der-Yuh Lin⁽²⁾, Yu-Chia Huang⁽²⁾⁽⁵⁾, Jo-Ching Chen⁽²⁾, G. Lu⁽³⁾,
J. C. Huang⁽⁴⁾, and Hsiu-Luan Chang⁽²⁾

Received : Oct. 15, 2003 ; Accepted : Jan. 12, 2004

Abstract

Caprine Mucopolysaccharidosis IIID, or N-acetylglucosamine 6-sulfatase deficiency (G6S), is a recessive inherited disorder of goat. Affected kids not only grow slower but also has more health problems than the normal ones. In order to get the clue of impact of G6S, a total of 61 DNA samples, collected in 1998(Phase I) from a goat farm of eastern Taiwan, were tested first. Samples represented Nubian (20,18 females and 2 males), Toggenburg (20,16 females and 4 males) and Taiwan native goat (21, 20 females and 1 male). Five carrier goats were found in 20 Nubian and the frequency was 25%. No carriers were found in Toggenburg or Taiwan native goats. Larger scale screening were performed by 199 blood DNA samples from all pure and hybrid Nubian goats' of the farm in Aug. 2002 (Phase II). The frequency of carrier was 24.3% (23/93) explaining the risk of high frequency of G6S of pure Nubians existed. And 3.1% hybrid Nubian goats crossed from Nubian and Taiwan native goat were carrier of G6S. No affected goat, homozygous recessive, were found in this trial. Further pedigree tracing and statistical test supported that G6S followed the simple recessive inheritance pattern. As Nubian is one of the major crossbreeding and upgrading breeds for meat goat production in Taiwan, G6S influences Taiwan meat goat production tremendously. Testing genotype of Nubian bucks and culling carriers can quickly decrease the defect gene frequency. For a completely cleaning the defect gene, genotyping Nubian does need to be arranged in the Nubian population.

Key words : Caprine, Mucopolysaccharidosis, Genetic deficiency.

-
- (1) Contribution No.1223 from Livestock Research Institute, Council of Agriculture
 - (2) Breeding and Genetics Division, COA-LRI, Hsinhua, Tainan, Taiwan, R.O.C.
 - (3) Taitung Animal Propagation Station, COA-LRI, Beinan, Taitung, Taiwan, ROC.
 - (4) Heng-Chun Branch, COA-LRI, Heng-Chun, Pingtung, Taiwan, ROC.
 - (5) Corresponding author.