ゲノム選抜法

富樫研治

(独) 農研機構北海道農業研究センター、〒062-8555 札幌市農平区羊ヶ丘1番地

Genomic selection

Kenji TOGASHI

National Agricultural Research Center for Hokkaido Region

1. アメリカ農務省から発表されたゲノム育種価

2009年1月、アメリカ農務省は、ゲノム育種価を公表した。ゲノム育種価は、従来の育種価が多くの未知の遺伝子が持つ小さな効果について個々の遺伝子の効果の大きさの推定を行わずに、その総和1つに単純化して遺伝的能力を表してきたのに対し、ゲノム全体に頻繁に多数分布するマーカーを利用して、個々のマーカーの効果をそれぞれ推定してその和を計算したものと表される。このような目的に用いるマーカーとして一塩基多型 (SNP) が考えられており、SNPはDNAを構成する塩基の1つがAからBに変わることによって起こる多型で、その変異はゲノム全体に頻繁に多数分布している。SNPは、アメリカの民間会社により簡単に分析する器材 (Bovine SNP50 Genotyping BeadChip) が開発されており、現在、牛では54,000カ所ほどの多型を同時に検出することができる。したがって、QTL (量的形質遺伝子座) がSNPマーカーと強い関連性 (連鎖不平衡) を持てば、QTLが不明でもそれと関連しているSNPマーカーを基にQTLの効果を推定できる。QTLとSNPマーカー間の連鎖不平衡については、次のように考えられる。例えば、過去にQTLで突然変異が起こり乳量を増やしたとする。このような突然変異 (塩基の置換や欠失等) は偶然に起こる。このQTLの近くにマーカーがある。例えば、マーカーのタイプをM (頻度: p) とm (頻度: $1-p$) とし、QTLのタイプを乳量が多くなったものをT (頻度: q)、変異の無かったものをt (頻度: $1-q$) とすると、変異が起こった世代以降のマーカーとQTLの組み合わせはM-T, M-t, m-T, m-tとなり、それらの頻度は、 pq , $p(1-q)$, $(1-p)q$, $(1-p)(1-q)$ となることが期待される。ところが、QTLの変異がマーカーMを持つ個体で起こりMとTに強い関連性があれば、Tが選ばれるときにMも同時に選ばれることになることから、M-Tの組み合わせ

せが生産性に有利なものとして選ばれ、その頻度だけが他の組み合わせに比べて高くなる。こうして連鎖不平衡が発生し、生産や生存性に有利な組み合わせが選抜され、一家系でなく集団全体に広がっていくと考えられる。ゲノム上のSNPが乳生産に係る突然変異の多くをとらえればとらえるほどSNPの育種価値は高まる。

農業の作物や家畜といった小さな集団 (有効な集団サイズ、 N_e) ほど、連鎖不平衡が起こりやすくなる。LynchとWalsh (1998) は、二つの遺伝子間の連鎖不平衡を $1/(1+4N_e \times c)$ と示した。なお、 c は遺伝子間の地図距離 (モルガン) である。連鎖不平衡は選抜だけでなく、偶然や遺伝組成の異なる集団の交雑 (移動) によっても起こる。世代の更新時には組換えが起こり、ある連鎖は偶然に消え、ある連鎖は偶然に残る。組換えは地図距離に従って起こるため、QTLにより近いマーカーとの連鎖が残ると考えられる。アメリカのホルスタイン種集団の有効な集団サイズは、500世代前には1,400頭だったが、現在は100頭前後とされており (Sargolzaeiら2008)、強い選抜に伴い15, 20, 21染色体では、連鎖不平衡が距離の離れた遺伝子間でも認められた。

次に、このSNPをアメリカ (VanRadenら2009) でどうゲノム育種価にしたかについて説明する。

① 種雄牛の娘の産次や分娩月齢等の遺伝以外の影響を除いた乳生産記録の平均値をデータにして、従来のNMS (net merit) の育種価で信頼度が75%以上である1952-1998年生まれの種雄牛3,576頭についてSNP

連絡先: 富樫研治
(独) 農研機構北海道農業研究センター
〒062-8555 札幌市農平区羊ヶ丘1番地
(email: tkenji@naro.affrc.go.jp)

(マーカー)を解析した。SNPの変異のうち、解析に有効なものとして38,416個を用いた。各々のSNPの変異のパターンは3つ(例:MM, Mm, mm)で、Mとmの効果の差(置換効果)を全てのSNPについて推定する。推定したSNP効果からゲノム育種価を求め、娘牛が10頭以上いる1999-2002年生まれの種雄牛1,759頭について、従来の方法で得られる育種価から計算されるPA(両親の育種価の平均値)と比較した。なお、38,416個のSNP効果を推定する過程で、多くのSNP効果を0と置いて推定する手法をとった。Solbergら(2008)は、マーカー密度が高くなればなるほどSNP効果が0となる確率は小さくなり、多くのマーカーが0以外の小さな効果を持つようになるとした。つまり、マーカーの密度によりSNP効果推定モデルを変える必要があると考えられる。また、ここで推定したSNP効果は38,416個あり、それを推定する表型値を与える種雄牛は3,576頭と推定効果数に満たないことから、SNP効果を母数効果として扱うことはできない。そのため、SNP効果を変量効果として扱うことでこの問題を解決した。2008年4月評価の候補種雄牛における一部の形質のPAとゲノム育種価の信頼度(正確度の自乗)を表1に示した。全形質ともゲノム育種価の信頼度が高く、平均で20%以上の精度向上を認めた。これは、父と母が同じ全きょうだいの候補種雄牛の場合、PAは全ての牛が同じ値となるが、ゲノ

ム育種価は、全きょうだいの1頭1頭が別々のSNPタイプを持つために異なる値となる。すなわち、今までは全きょうだい1頭1頭の遺伝的能力の差を識別できなかったが、SNP解析により1頭1頭の遺伝的能力の差をより正確に識別できることになる。ゲノム育種価は、親がQTL遺伝子Tとtを持つ場合、子供が受け取る遺伝子効果は $(T+t)/2$ でなく、実際に子供がもらったQTL遺伝子と関係のあるSNPマーカーの効果により計算するので、SNPの組み合わせの数だけ個体の識別が可能となり、育種価の推定精度が高くなる。つまり、育種価成分のメンデルの分離効果を今まで以上に正確にとらえることで、ゲノム育種価の正確度は高くなっている(Daetwylerら2007)。精度向上の別な要因は、従来の育種価もゲノム育種価も遺伝子を直接とらえていないが、従来の育種価では多くの遺伝子をまとめて1つにして扱ったが、ゲノム育種価では遺伝子に関連性の高いSNPを経由して個々の遺伝子効果を推定する。すなわち、よりゲノム全体の遺伝子の実体に近づいたといえる。また、個体間の近縁関係を血統情報でなくSNPのタイプの似通い性を実際に調べて推定する。つまり、ゲノムが個体間でどれだけ似ているかが、従来の血統による期待的な数字からより実体に近づいたといえる。

② ゲノムには性決定に関与する染色体がある。雄牛はXYという性染色体をもつ。雄牛はそのX染色体かY染色体のいずれかを子供に渡す。X染色体をもらった子供は娘牛、Y染色体をもらった子供は息子になる。娘牛の性染色体はXXであるため、父親のY染色体は娘に伝わらない。したがって、娘の乳生産記録からY染色体にあるSNPの効果は推定できず、推定できるのはX染色体にあるSNPの効果だけである。そのために、1頭の種雄牛が娘牛用と息子用の2つの異なったゲノム育種価を持つ。娘牛用は推定した38,416個全てのSNP効果を足したものの、息子牛は父牛のX染色体を受け取っていないので、X染色体にあるSNP効果を全体から引いたものが息子牛用のゲノム育種価になる。

③ 乳量のゲノム育種価を求めたい個体は、SNPのタイプを分析はするが、今までのように乳量の記録を使わない。これは、38,416個のSNPのMM、Mm、mmのタイプ毎の効果が過去の1952-1998年生まれの3,576頭の雄牛の解析から分かっていることから、乳量記録がなくてもSNPのタイプがわかればゲノム育種価が推定できるためである。すなわち、遺伝率を1.0と仮定した状況に相当し、SNPのタイプさえわかれば、38,416個のマーカー効果の総和からゲノム育種価が計

表1. 両親の平均育種価(PA)とゲノム育種価の信頼度

形 質	PA (両親の平均育種価)	ゲノム育種価 (線形)
ネットメリット	30	53
乳量	35	56
乳脂量	35	65
たん白量	35	58
乳脂率	35	69
乳たん白率	35	62
生産寿命	27	42
体細胞数	30	49
娘の妊娠率	25	41
決定得点	24	40
蹄の角度	23	40
前乳房	24	53
乳房の深さ	25	61
前乳房の配置	24	49
乳頭の長さ	25	52
全平均	27	49

算できる。つまり、ゲノム育種価による改良は、選抜個体の表型値なしでも高い精度で遺伝的能力推定値が得られるという考えで牛づくりをするということである。しかし、選抜しようとする個体でなく 1952-1998 年生まれの種雄牛 3,576 頭の記録から SNP 効果を推定する際は、産次や分娩月齢等の遺伝以外の影響を除いた娘の乳生産記録の平均値、つまり表型値を使う必要がある。マーカー効果を正確に推定するためには多くの表型値が必要であり、特に遺伝率が低い形質において SNP の効果がその形質の遺伝分散の多くを説明するためには、従来の育種価推定と同様に多くの表型値が必要である。ただし、その精度は前述の理由により従来の育種価よりも高くなる。

ここで、選抜する個体は SNP だけに依存していいのか、つまり遺伝率を 1.0 として選抜していいのかという問題がおきる。連鎖不平衡は世代が進むにつれて組換えによって次第に平衡状態に近づいていく。このことが SNP 効果の推定精度を低下させる。例えば、先ほどの連鎖不平衡の例で父から M-T、母から m-t をもらった牛がいるとする。この牛自身は M-T/m-t というマーカーと QTL の組み合わせを持っている。マーカーと QTL との関係が強ければ、この牛の子供の多くは M-T あるいは m-t をもらうことになるが、組換えによって M-t または m-T を持つ子供も生じる。とすれば、親では M が良いマーカーだったとしても、子供の子代では良くない遺伝子 t とリンクしたのも生じる。つまり、マーカーの精度が低下しゲノム育種価の精度が低下する。そもそも QTL が不明であれば、M-t または m-T を持つ個体が集団の中にはじめから存在している可能性もあり、同様にゲノム育種価の精度を低下させる要因となる。また、飼養環境は時代とともに変わり、新しい飼料、例えば TMR 飼料が過去に使われてない場合は、ゲノム育種価は TMR を用いた新しい飼養環境下で遺伝能力がどう発揮されるかを示していない。このことから、酪農家が新しい飼養環境でゲノム育種価を使う場合は不安が残る。過去に測定された表型値から推定した SNP 効果を新たな表型値を測定せずに使う際は、表型値無しの SNP だけによる選抜が本当に遺伝的能力を高めたか否かの検証が必ず必要になる。したがって、ゲノム育種価の推定には SNP だけでなく乳量等の表型値や血統情報も加えていく必要がある。将来的にゲノム育種価を用いた育種改良を行うためには、遺伝的能力の推定精度をより高くする、牛群検定規模、産業的スケールの育種体制の検討が必要になる。この際、SNP から推定される個体間の似通いと従来の血縁

から推定される似通いを区別しないと、似通いをダブルカウントすることになり推定精度が低下すると思われる。SNP 解析と表型値の測定を継続的に行いながら頻繁にマーカー解析をすることは、新しいマーカーの発見にもなり、既知の有効なマーカーが遺伝的に固定されたとしても、新マーカーによる新たな改良を可能にしたり、新しい QTL をみつけることも可能にする。つまり、過去の表型値から SNP 効果を推定し現在の選抜に使うのではなく、短期的にはコスト高かもしれないが、現在の評価と同じように表型値が得られる毎に SNP 効果を再推定することが、ゲノム育種価の推定精度を上げるとともに、継続的な改良を確保し、酪農家の信頼を高めることになると考えられ、長期的には低コストゲノム育種になると思われる。現在の育種価やゲノム育種価は遺伝子の同定や機能性の解明を必要としないが、QTL がマッピングされ同定された後、機能性が判明すればその機能性を活用する方向で、マーカーでなく QTL そのものをゲノム育種価に取り組み、生理的、生物的に裏付けされた育種価の推定や育種の取り組みが具体的に進むと考えられる。

2. オーストラリア、ニュージーランド、オランダでのゲノム育種価への取り組み

オーストラリアでは 798 頭の種雄牛における 38,259 個の SNP、ニュージーランドでは 4,500 頭の種雄牛における 44,146 個の SNP、オランダでは 1,583 頭の種雄牛における 46,529 個の SNP の解析結果を用いゲノム育種価の精度を調べた。いずれも従来の育種価よりも精度が高く、また多くの種雄牛を用いるほど精度が高くなった。マーカー効果の推定は、QTL の効果の多くを 0 とした方が、全ての QTL が小さな効果を持つとした方法よりも精度は高いが、その差は 1-7% と小さかった。これは、従来からいわれているポリジーン的な小さな効果を持つ遺伝子座が多く存在するということがほぼ正しい事を示し (Hayes ら 2009)、ゲノム育種価でも依然として小さな効果の多くの QTL 効果を推定するために多くの表型値が必要であることを示している。オーストラリアでは、連鎖不平衡の程度を示す隣接する遺伝子座間の遺伝子頻度を考慮した指数 (r^2 、Hill と Robertson (1968)) は、平均 0.271 で、多くが 0 付近の値をとる分布であった。ゲノム育種価を最初に報告した Meuwissen ら (2001) は、ゲノム育種価の精度を高めるには r^2 が 0.2 以上必要とし、その条件で遺伝率 0.5 の形質の正確度が 0.85 となるとした。つまり、連鎖不平衡を前提としたゲノム育種価の正確な推定に

は、ゲノム全体で一様に高い r^2 を得るためのゲノム全体に渡る高密度なマーカーが必要である。

ニュージーランドでは、ホルスタイン種で推定されたマーカー効果がジャージー種には当てはまらず、他の品種でも精度が低かった。このことは、連鎖不平衡の特定な連鎖の相 (linkage phase: M-T) がホルスタイン種では乳生産に有利でも、同じ相 (M-T) がジャージー種では乳生産に有利でないことを示している (Harris ら, 2008)。Goddard と Hayes (2007) は、アンガス種とホルスタイン種においてマーカーと QTL が同じ相を確保するには、その距離が 10kb 以下でなければならないとした。つまり、マーカーと QTL との連鎖の相は種を超えて共通ではない。しかし、今後インターブールではゲノム育種価を使った国際評価の時代を迎える。その際は種や国をこえて有効なマーカーが必要であり、マーカーとして 30 万個の SNP が必要である (De Roos ら 2008)。つまり、現在よりも高密度なマーカーにより、日本とアメリカの両方に有効なマーカー、アメリカにしか有効でないマーカー、日本にしか有効でないマーカーを識別しなければならない。30 万個の SNP 効果を精度よく推定するには、今まで以上の表型値が必要であり、国際間の協力なしでは進まない。さらに、QTL と QTL 間、QTL とマーカー間の関係で説明出来なかったポリジーン効果や、QTL と飼養環境との間に交互作用 (Lillehammer ら 2007) がある場合、QTL 効果が集団により異なる可能性がある。特に、異なる遺伝組成を持つ集団間で比べた場合、QTL 効果は交互作用の影響により集団間で様でない場合が多くなる。そのため、一つの飼養環境で推定されたマーカー効果の他の環境への当てはまりが悪くなり、ゲノム育種価の推定精度が低下すると思われる。なお、アメリカも含めていずれの国も、個体の遺伝的能力をゲノム育種価としての SNP 効果と従来のポリジーン効果 (PA あるいは表型値) を足して計算している。その理由は、1) SNP がすべての遺伝分散を説明できないこと、特に連鎖不平衡 (r^2) が小さく 0.1 以下の時はポリジーンを含めることは精度を高める (図 1、Calus と Veerkamp 2007)。ただし、ポリジーンなしでもゲノム育種価の正確度は、遺伝率が 0.1 ないし 0.5 の場合、それぞれ 0.38-0.55 および 0.73-0.79 と、従来の育種価 (BLUP; 最良線形不偏推定) による選抜より高い。2) 大きな効果をもつ QTL のみを改良の対象にした場合は、その QTL のタイプを固定してしまえば改良は終わる。そのため長期選抜では、ゲノム育種価のみの選抜は従来の BLUP 法による選抜量を下回ると

図 1. ゲノム育種価による遺伝率 0.5 と 0.1 の場合の候補雄牛選抜の正確度

した (Muir 2007)。一方、ポリジーンは小さな効果をもつ多くの遺伝子座なので、それをゲノム育種価に加えることで遺伝的に固定するための時間が長くなる分、長期間の継続的な改良を可能にする。3) ゲノム育種価は連鎖不平衡を利用したものだが、マーカーと QTL が連鎖平衡の状態にある場合もある。一方、ポリジーンは連鎖平衡、不平衡に拘わらず育種価を求められる。4) SNP 単独では、低頻度の好ましい QTL 遺伝子をリンクさせにくい。そのため単独の SNP でなく 5-10 個の SNP の組み合わせが好ましいという報告もある (Villumsen ら 2009)。ただし、SNP 数が増えるとその組み合わせ数が多くなり、効果の推定精度が低くなる。また、10 個の SNP の特定の組み合わせがよいとしても、SNP 数が多くなればなるほど内部での組換えが多くなり、始めの好ましい SNP の組み合わせを維持しにくい。Villumsen ら (2009) は、遺伝率が 0.02 と 0.3 の形質において SNP が 5 ないし 10 個のハプロタイプが一番ゲノム育種価の精度が高くなるとした。また、SNP の数が 30 ないし 40 個と多くなるにつれ、世代が進むと組換えが起こり精度は低下することから (図 2, 3)、最適な SNP の数は集団の連鎖不平衡の程度やゲノムでの分布、マーカー間の距離に依存するとした。一方、ポリジーン効果あるいは表型値をゲノム育種価に加えれば、頻度が低くても全ての QTL を取り込むことができるため、最初は好ましい遺伝子が低頻度であっても、選抜により次第にその頻度が高くなることで遺伝分散も大きくなり、改良に大きく貢献する。こうして長期的な改良が確保できる。なお、低頻度でも、その QTL 遺伝子が優れていることが判明している場合は、マーカーによりその優れた遺伝子をとらえることができる。しかし、低頻度の QTL 遺伝子が優れているのか否かが不明な時は、ポリジーンあるいは表型値で扱うとその低頻度の遺伝子を失うことなく捕まえる可

図2. ハプロタイプ (SNP 数) の長さ世代数に伴うゲノム育種価の信頼率 ($h^2 = 0.3$)

図3. ハプロタイプ (SNP 数) の長さ世代数に伴うゲノム育種価の信頼率 ($h^2 = 0.02$)

能性が高くなる。また、選抜初期には、大きな効果を持つ遺伝子の固定を遅らせるために、大きな効果を持つ遺伝子への選抜指数式の重みを軽くし、小さな効果をもつ遺伝子の重みを大きくする。選抜の中期から後期になるにつれ、その重みを逆転して最終的な反応量を大きくすることもできる (Hayes ら 2009)。

アメリカを含むいずれの国でも、全きょうだいのゲノム育種価の推定精度が従来の育種価の精度よりも高い利点を生かすため、現在の後代検定にゲノム解析の結果をどう組み入れていくかが検討され始めている。

ニュージーランドでは、従来 300 頭の候補種雄牛数を、ゲノム育種価により数千頭の中から予備選抜した 100-150 頭に減らすことで、後代検定のコストを削減し、かつ予備選抜にかかる頭数を従来より増やすことで今までより 50-60% 高い改良速度が得られる (Harris ら 2008) としている。

3. ゲノム育種価の利用法

後代検定では、選抜された雄から次世代の雄または雌へ、選抜された雌から次世代の雄または雌への 4 径路で選抜された効果が次の世代に伝わる。この 4 径路における現在の選抜割合、世代間隔、改良量を表 2 に示した。雄から雄への世代間隔は 6.5 年と長いですが、選抜の正確度は 0.99 と極めて高く、長い年数をかけて高い精度を得ている。全体の年あたりの改良量は $0.262\sigma_G/\text{年}$ (σ_G は単位) となる。

次に、ゲノム育種価を用い後代検定を行わない例を表 3 に示した (Schaeffer 2006)。雄牛は、1 歳の時に精液を授精し、子供はその約 9 ヶ月に生まれるので世代間隔は 1 才 + 9 ヶ月 = 1.75 年となる。すなわち従来のように娘の成績で選抜するのでなく、1 歳の時に自分の SNP のタイプがわかり、そのタイプ毎の効果もわかるので、それを用いれば後代検定なしでもゲノム育種価は求まり、大幅に改良を早めることができる。しかし、雄から雄への経路における推定精度は、従来の後代検定が 0.99 だったのに対し、ゲノム育種価では 0.75 と低い。つまり、種牛を生産する父牛のゲノム育種価を用いた選抜では、遺伝的能力推定の精度は下がるが世代間隔を短くすることで改良速度が高まる。候補種雄牛を生産する母牛は雌に比べて記録数が少ないので、従来、2 産成績まで待って 4 歳で選抜している。

表2. 現在の乳用種雄牛の後代検定における 4 径路からみた改良量

径 路	選抜割合(%)	正確度(r_{TI})		世 代	
		選抜差(i)	r_{TI}	世代間隔(L)	$i \times r_{TI}$
雄 → 雄	5	2.06	0.99	6.50	2.04
雄 → 雌	20	1.40	0.75	6.00	1.05
雌 → 雄	2	2.42	0.60	5.00	1.45
雌 → 雌	85	0.27	0.50	4.25	0.14
全 体				21.75	4.68

$$\text{年当たり改良速度} = i \times r_{TI} \times \sigma_G / L = 4.68\sigma_G / 21.75 = 0.2152\sigma_G / \text{年}, \sigma_G = \text{遺伝分散の平方根.}$$

表 3. ゲノム育種価による選抜における 4 経路からみた改良量

径 路	選抜割合(%)	正確度(r_{TI})		世 代	
		選抜差(i)	r_{TI}	世代間隔(L)	$i \times r_{TI}$
雄 → 雄	5	2.06	0.75	1.75	1.54
雄 → 雌	20	1.40	0.75	1.75	1.05
雌 → 雄	2	2.42	0.75	2.00	1.82
雌 → 雌	85	0.27	0.50	4.25	0.14
全 体				9.75	4.55

年当たり改良速度 = $i \times r_{TI} \times \sigma_G / L = 4.55\sigma_G / 9.75 = 0.467\sigma_G / \text{年}$ = 従来の年当たり改良量の 2.17 倍, σ_G = 遺伝分散の平方根.

表 4. 候補種雄牛を生産する母牛と候補種雄牛の予備選抜にゲノム育種価の選抜を利用した際の 4 経路からみた改良量

径 路	選抜割合(%)	正確度(r_{TI})		世 代	
		選抜差(i)	r_{TI}	世代間隔(L)	$i \times r_{TI}$
雄 → 雄	2	2.42	0.99	6.50	2.40
雄 → 雌	20	1.40	0.75	1.75	1.05
雌 → 雄	2	2.42	0.75	5.00	1.82
雌 → 雌	85	0.27	0.50	4.25	0.14
全 体				17.50	5.41

年当たり改良速度 = $i \times r_{TI} \times \sigma_G / L = 5.41\sigma_G / 17.5 = 0.309\sigma_G / \text{年}$ = 従来の年当たり改良量の 1.44 倍, σ_G = 遺伝分散の平方根.

候補種雄牛が生まれるのは母牛が 5 歳ということで世代間隔は 5 年となる。一方、ゲノム育種価の場合は、雌牛の種付け時期を 15 ヶ月齢とすると雄牛は 9 ヶ月後に生まれ、世代間隔は 2 年となる。15 ヶ月齢時は乳量記録がないので、SNP でゲノム育種価を計算する。こうして世代間隔が短くなる。雌牛の選抜の精度は、現在の育種価では記録数が少ないので 0.6 という値だが、ゲノム育種価ではやや高く 0.75 となる。こうしてゲノム育種で精度を高めるということに限れば、雄牛でなく今まで推定精度が雄に比べて低かった雌牛により活用できる。なお、世代間隔は雄も雌も短くし、改良の速度を高めることになる。結局、4 経路すべてを考慮した年当たりの乳量の改良量は $0.467\sigma_G / \text{年}$ となり従来の年当たり改良量の 2.17 倍となる。つまり、ゲノム育種価利用の従来法に対する優位性は、選抜の正確度の影響よりも世代間隔を大幅に短くできることにあ

る。逆に、現在の後代検定は年数をかけ全国的な規模で乳生産記録をとり、非常に精度の高い検定が行われていることを示している。

次に、後代検定をしながら雄牛の予備選抜（候補種雄牛の選定）でゲノム育種価を用い、その候補種雄牛を従来の後代検定にかけの事例を紹介する。雄から雄の経路で、従来の選抜圧 5% の時と同じ数の検定済み種雄牛を供給しながら、予備選抜により 2% の選抜圧と同じ改良効果を得る。候補種雄牛を生産する雌牛は、従来と同じ 4 歳までの乳生産記録に加えゲノム育種価も用い選抜の精度を高める。検定は従来と同じ年数で酪農家の飼養環境で行い、従来の表型値に SNP を加えて育種価の推定を行うことで、現在よりも高い推定精度を持つ検定済み種雄牛を生産する。こうして年当たりの乳量の改良量は $0.309\sigma_G / \text{年}$ となり従来より約 4 割高い年当たり改良量が得られる（富樫 2008、表 4）。

また、ゲノム育種は、近交上昇を従来に比べ軽減する。つまり、家系に重点をおいた現在の選抜では、優れた家系は、その家系の構成メンバーが選ばれる確率が高くなるが、ゲノム育種では家系の構成メンバーそれぞれの育種価を識別できるため、ある家系に集中することなく、優れた牛を家系の枠を超えて選抜することを可能にし、近交の上昇を軽減する。

最後に、我が国のホルスタイン種の遺伝特性を SNP でより詳細に分析することは、今まで見つけられなかった特性を明らかにし、それを利用した我が国ホルスタイン種集団を活用した牛づくりを一層可能にする。なお、組織的・効率的な正確なゲノム情報の収集、ゲノム分析と解析が必要になればなるほど、酪農家と改良団体がより一緒になり、私たちが牛づくりをしているというスタンスが必要になる。そのことがより一層我が国のホルスタイン種づくりを強固なものにする。

引用文献

- Calus MPL, Veerkamp RF. 2007. Accuracy of breeding values when using and ignoring the polygenic effect in genomic breeding value estimation with a marker density of one SNP per cM. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 124: 362-368.
- Daetwyler HD, Villanueva B, Bijma P, Woolliams JA. 2007. Inbreeding in genome-wide selection. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 124: 369-376.
- De Roos APW, Hayes BJ, Spelman RJ, Goddard ME. 2008. Linkage disequilibrium and persistence of phase in Holstein-Friesian, Jersey and Angus cattle. *Genetics*, 179: 1503-1512.
- Goddard ME, Hayes BJ. 2007. Genomic selection. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 124: 323-330.
- Harris BL, Johnson DL, Spelman RJ. 2008. Genomic selection in New Zealand and the implications for national genetic evaluation. *Proc. Interbull Meeting*, Niagara Falls, Canada.
- Hayes BJ, Bowman PJ, Chamberlain AJ, Goddard ME. 2009. Invited review: Genomic selection in dairy cattle: Progress and challenges. *Journal of Dairy Science*, 92: 433-443.
- Hill WG, Robertson A. 1968. Linkage disequilibrium in finite populations. *Theor. Appl. Genet.* 38:226-231.
- Lillehammer M, Árnýasi M, Lien S, Olsen HG, Sehested E, Ødegård J, Meuwissen THE. 2007. A genome scan for quantitative trait locus by environment interactions for production traits. *Journal of Dairy Science*, 90: 3482-3489.
- Lynch M, Walsh B. 1998. *Genetics and Analysis of quantitative traits*. Sinauer Associates Inc, Sunderland, MA.
- Meuwissen THE, Hayes BJ, Goddard ME. 2001. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics*, 157: 1819-1829.
- Muir WM. 2007. Comparison of genomic and traditional BLUP-estimated breeding value accuracy and selection response under alternative trait and genomic parameters. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 124: 342-355.
- Sargolzaei M, Schenkel FS, Jansen GB, Schaeffer LR. 2008. Extent of linkage disequilibrium in Holstein cattle in North America. *Journal of Dairy Science*, 91: 2106-2117.
- Schaeffer LR. 2006. Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 123: 218-223.
- Solberg TR, Sonesson AK, Woolliams JA, Meuwissen THE. 2008. Genomic selection using different marker types and densities. *Journal of Animal Science*, 86: 2447-2454.
- 富樫研治. 2008 (11). 乳用牛新育種法評価法に係る米国調査報告. 畜産技術協会.
- VanRaden PM, Van Tassell CP, Wiggans GR, Sonstegard TS, Schnabel RD, Taylor JF, Schenkel FS. 2009. Invited review: Reliability of genomic predictions for North American Holstein bulls. *Journal of Dairy Science*, 92: 16-24.
- Villumsen TM, Janss L, Lund MS. 2009. The importance of haplotype length and heritability using genomic selection in dairy cattle. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 126: 3-13.