〔レビュー〕

集団・量的遺伝学の歴史と動物育種への寄与

野村哲郎

京都産業大学工学部生物工学科、京都市北区（〒603-8555）

History of population and quantitative genetics
and the contribution to animal breeding

Nomura, Tetsuro

Department of Biotechnology, Faculty of Engineering,
Kyoto Sangyo University, Kita-ku, Kyoto 603-8555, Japan

1. はじめに

集団遺伝学 (population genetics) は、主として集団内の遺伝子頻度の時間的変化と空間的分布を数理的に扱う遺伝学の一分野である。動物の育種は、望ましい遺伝子の集団内での頻度を上昇させることを主な目的とするので、集団遺伝学と密接な関係を持ってきた。集団遺伝学の中でも、とくに量的形質の遺伝を統計的手法によって扱う分野である量的遺伝学 (quantitative genetics) は、動物育種学と相互に刺激しあいながら発展してきた。

本稿は、とくに動物育種との関わりの観点から集団・量的遺伝学の歴史を概観することを目的として書いた。この分野に直接に関わりを持たない人にも興味を持っていただくために、できる限り多くのエピソードを取り入れながら話を進めたいと思う。

2. 集団・量的遺伝学の歴史

(1) Darwin と集団・量的遺伝学

進化生物学の真に科学的な研究は、Darwin が 1858 年に「種の起源」を発表したことに始まるといわれている。その中で、彼はビーグル号による世界周航によって集めた膨大な資料を用いて生物進化が事実であることを納得させただけでなく、自然選択によって進化が起こることを明らかにした。彼が自然選択説を思いついたきっかけは、動植物の育種家が行ってきた人為選択 (選抜) であったことはよく知られている。事実、「種の起源」は「飼育栽培のもとでの変異」と題する章から始まり、そこで Darwin は、微小な変異に対して育種家が働きかけてきた人為選択が様々な品種を作り上げてきたことをハトなどの育種を例にして述べ、そしてそのアナロジーとして第 2 章「自然界における変異」において自然選択説を導いている。

Darwin を最も悩ませたのは、遺伝的変異がどのようにして生じ、子孫に伝えられるのかという遺伝の法則がわからなかったことである。彼は、ほぼ同時期に行われていた Mendel の仕事の存在を知らなかった。

(2) Mendel と集団・量的遺伝学

Mendel は 1865 年に「雑种植物の研究」を発表し、彼の遺伝に関する理論を世に問うた。Mendel の研究は、集団遺伝学が対象とする現象の最も根底にある過程を明らかにしたものであるが、それ自身は集団レベルの遺伝学とは言えないであろう。しかし、あまり知られていないことであるが、Mendel は集団・量的遺伝学に関して 2 つの重要な指摘を行っている。岩波文庫「雑种植物の研究」(岩槻・須原訳) をもとに、2 つの指摘について見てみよう。

最初の指摘は、「その後の雑種世代」と題する章 (30 - 31 ページ) に見られる。そこで彼は、彼の遺伝法則が集団全体にどのような帰結をもたらすかについて考察している。それは、エンドウのような 2 倍体生物で自殖を毎世代続けると、世代ごとに遺伝子型の頻度がどのように変わっていくかを計算したものである。彼は、最初の 5 世代に加えて任意の世代経過後に期待される各遺伝子型頻度 (実際には比) を正しく計算している。表 1 は、Mendel が作った表を改変したものである。今日の集団遺伝学風に、任意の世代 t におけるヘテロ接合体の頻度を H_t とすれば、最初の世代のヘテロ接合体の頻度 (いまの場合 1) に対する世代 t におけるヘテロ接合体の頻度の比は、

$$\frac{H_t}{H_0} = 1 - F_t$$

と書ける。ここで、 F_t は世代 t における近交係数である。したがって、表 1 より

表1 ヘテロの個体 (Aa) を自殖させたときの遺伝子型頻度の世代にともなう変化

世代	遺伝子型頻度		
	AA	Aa	aa
1	1/4	1/2	1/4
2	3/8	1/4	3/8
3	7/16	1/8	7/16
4	15/32	1/16	15/32
5	31/62	1/32	31/62
t	$1/2 - (1/2)^{t+1}$	$(1/2)^t$	$1/2 - (1/2)^{t+1}$

$$F_t = 1 - \left(\frac{1}{2} \right)^t$$

なる関係が得られる。これは、個体数 N の任意交配集団における世代 t の近交係数を与える式、

$$F_t = 1 - \left(\frac{1}{2N} \right)^t$$

において、 $N = 1$ (自殖系統) とした場合に一致する。すなわち、Mendel が与えた考察は、自殖という最も強い近親交配の下でのヘテロ接合体の減少を正しく表現していることがわかる。

Mendel が与えた2番目の重要な指摘は、「他の植物の雑種についての実験」と題する章 (53 - 62 ページ) にある。この章で彼は、交雑のよって得られたペニバニンゲンの花や種子の色には多くの変異が見られることを示し、これらの形質には多数の遺伝子が関与している (彼の言葉では「たくさんの独立の色の形質の組み合わせ」) ことが、その原因であると考察している。これは、今日における量的形質の連続変異に関する理解と完全に一致するものである。

(3) メンデル遺伝学者と生物統計学者の対立

Mendel の遺伝法則は発表後35年の間、埋もれていたが、3人の研究者 (Correns, Tschermak, De Vries) によって1900年に再発見された。しかし、再発見後も Mendel が与えた量的遺伝に関する2番目の指摘は正しく理解されず、Mendel が実験材料としたような質的形質を研究対象とするメンデル遺伝学者と Darwin が「種の起源」において対象としたような量的形質を研究対象とする生物統計学者の間で激しい対立が起こった。メンデル遺伝学者は、量的形質に見られる連続変異は非遺伝的なものと考え、

連続変異に自然選択が働いて進化が起こることなどあり得ないとした。彼らは不連続変異こそが重要であり、De Vries の突然変異説を採用して、新しい種は突然変異によって跳躍的に生じると主張した。これに対して、生物統計学者は、連続変異に働く自然選択が進化をもたらす要因と考え、連続変異する遺伝は Mendel の法則では説明できないとした。両者の論争が続くうち、1902年になるとメンデル遺伝学者の Bateson が、Mendel の遺伝法則と連続変異とは矛盾しないことを示唆するようになった。Mendel が著書の中で示唆した点が、やっと理解されるようになったのである。一方、生物統計学派の一人であった Pearson の助手を務めた Yule も、1906年に、連続変異する形質の遺伝は、効果の小さい多くの遺伝子を仮定すれば Mendel の遺伝法則で理解できることを述べた。このような考え方は、Johannsen が行ったインゲンの種子重量に関する実験や Nilsson-Ehle が行ったコムギとエンバクを用いた実験で確認され、両学派の対立はようやく解消する方向へと動き始めた。

(4) ハーディー・ワインベルグの法則

このような動きの中で、生物統計学者たちは、しだいにメンデルイズムの方に近づかざるを得なくなってきた一方で、メンデル遺伝学者たちも進化のことを考えるには集団的な考えを取り入れざるを得なくなり、生物統計学者たちに近づかざるを得なくなってきた。こうした動きは、1908年に1つのめざましい法則を生み出した。2人の独立な発見者の名をとって、ハーディー・ワインベルグの法則と呼ばれるものがそれである。

太田 (1983) によれば、この法則の呼び方は正しいも

のではないようである。まず、彼は、2人の発見者に先立って1903年にCastleが代数的な表現をとることはしなかったものの、いくつかの数値例をあげてこの法則の一般的な内容を明らかにしていること、さらに、Weinbergの論文がHardyの論文よりも3ヶ月前に発表されていることを指摘している。

ドイツの医者であったWeinbergは、人類遺伝学と医学統計学の研究に取り組む中で、この法則を探り当てた。彼は、その後、この法則を複対立遺伝子の場合にまで拡張している。一方、英国の数学者であったHardyは、クリケットのチームメイトであった遺伝学者のPunnettから「優性遺伝子は淘汰がなくても自動的に頻度が増えると考えの人がいるが、これは間違いではないか」という相談を受けて、この問題に取り組んだと言われている。なおHardyは数学者として著名であり、一般向けの数学史の本にも彼の名はしばしば登場する。

ハーディー・ワインベルグの法則は、いくつかの仮定(任意交配、集団の大きさが大きい、突然変異・移住・選択が起らない)を設けて、次の3つの結論を導く。

- ① 常染色体上の遺伝子座での対立遺伝子の頻度は、世代を通じて変化しない(遺伝子頻度の平衡)。
- ② 集団の遺伝子型頻度は、対立遺伝子の頻度をもとにして決定される(遺伝子型頻度の平衡)。
- ③ もし平衡が乱されても、それは任意交配を1世代行っただけで、新たな平衡に達する(ただし、雌雄間で遺伝子頻度に差があるときには、2世代の任意交配が必要)。

これらのうち、①は先に挙げたPunnettの言葉からわかるように、当時の誤った考えを正す意味があったが、今ではほとんど役に立たない。②は、よく知られているように、接合体(遺伝子型)系列の頻度は配偶子(遺伝子)系列の頻度を2乗して得られることを意味する。ハーディー・ワインベルグの法則といえば、このことを指すと思う人が多いが、②は集団遺伝学ではそれほど重要な結論ではない。現在、法則として最も意味を持つのは③である。一般に、自然界に存在する平衡状態は、それが達成されるまでに多くの時間を要する漸近的な性質を持つ。これに対して③は、わずか1(あるいは2)世代でハーディー・ワインベルグ平衡が達成されることを述べている。このことは、実用的な場面においても、任意交配がほぼ仮定できるときには、ハーディー・ワインベルグ平衡に基づく推論を行って

も大きな誤差は生じないことを意味する。育種においても、たとえば遺伝子頻度や遺伝子効果から育種価を定義するときに、ハーディー・ワインベルグ平衡が仮定されている。

(5) 集団遺伝学の確立

以上で見てきた創始期を経て、集団遺伝学は1920-30年代に3人の研究者を中心にして確立された。その3人とは、Fisher、Haldane、Wrightである。以下、3人の仕事について量的遺伝と動物育種の観点から簡単に見てみる。

Fisherは、イギリスの数理統計学者、計量生物学者、農学者である。彼は、1918年に論文「メンデル遺伝の仮定に基づく血縁個体間の相関」を発表した。この論文は、メンデル遺伝と量的形質の遺伝を統一した記念碑的論文と言われている。現在、量的遺伝学において広く用いられている無限遺伝子座モデル(infinitesimal model)の引用として、Bulmer(1980)の著書を挙げる人が多いが、Fisherのこの論文をその引用とする著者もいる。その後、彼は1941年に「平均過剰と遺伝子置換の平均効果」と題する論文を発表している。この論文では、育種価の定義に用いられる遺伝子の平均効果の概念や遺伝分散の分割など、現在の量的遺伝学の基礎が与えられている。

Fisherは1930年に、有名な著書「自然選択の遺伝学的理論」を発表し、自然選択の理論とMendel遺伝が生物統計学を通じて統一できることをアピールした。彼はこの本の中で、「自然選択の基本定理」と呼ばれる定理を導いた。この定理は、「どんな生物の、どんな瞬間における適応度の増加率も、そのときにおける遺伝分散に等しい」、すなわち

$$\text{適応度の増加率} = \text{遺伝分散}$$

というものである(木村, 1988)。この式の右辺は分散なので、負になることはなく、集団の平均適応度は常に増加を続けることになる。進化における自然選択を重視したFisherの立場は、後で見るように、遺伝的浮動を重視するWrightの見解と鋭く対立するようになる。

私は現在の職場に勤めて間もなく(たぶん今から10年くらい前)、遺伝・育種を専門にする数人の学科内の先生と、この本を輪読したことがある。表現上だけでなく内容上の難解さは、今でも記憶に残っている。とくに、重要な公式が何の導出もなく、突然に出てくるのには閉口したことを思い出す。太田(1983)によると、Fisherは子どものころから強度の近視で、暗くな

ってからの読み書きは禁じられていて、夕方になると家庭教師は頭の中だけで問題を解かせたという。それで紙と鉛筆を使わずに問題を直感的に頭の中で解いてしまう習慣がつき、あとで途中の過程を紙に書こうとすると、解く糸口を忘れることがあったといわれている。彼の書いたものが他人には、しばしば難解だと感じられる理由は、このようなことにもあるといわれている。

Haldane は遺伝学だけでなく、生理学や生化学、数理統計学、経済学、政治、哲学にも多くの業績を残した万能学者である。今日の動物遺伝学では、彼の名は地図関数 (mapping function) で知られている。彼は、1924 年に始まる「自然選択および人為選択の数学的理論」と題する一連の論文で集団遺伝学に画期的な寄与をした。この論文の中で Haldane は、各種の淘汰様式が遺伝子頻度の変化に与える影響を数理的に解析した。たとえば、2つの対立遺伝子 A と a について、淘汰係数 s を用いて、優性個体 (AA と Aa) の生存率を 1、劣性個体 (aa) の生存率を $1 - s$ とする今日よく使う表現方法は、彼によるものである。1924 年の論文で、Haldane はガの一種のオオシモフリエダシャクに見られた「工業暗化」の観察結果に彼の計算結果を当てはめ、この現象を引き起こすには淘汰係数 s は、0.33-0.50 くらいになるだろうと予測した。その後 30 年ほど経て、この予測は Kettlewell の研究によって実証された。Kettlewell の実験結果の一部は、ボウヒの著書「個体群の生態学入門」に収録されている。また、幼いころより無神論者として通し、権威に徹底的に反抗を続けた Haldane の強烈な生き方は、クラークの著書「J.B.S.ホールデン」に描かれている。興味のある方には、一読をお勧めする。

Wright の名は、径路係数や近交・血縁係数を通じて、動物の遺伝育種の研究者に広く知られている。これらの仕事と動物育種の関係は、次の章で詳しく述べる。集団遺伝学における Wright の研究の特色は、遺伝的浮動とエピスタシス効果を重視した点である。とくに彼は、遺伝子頻度と適応度の間に多峰型の関係が生じる多峰型エピスタシス効果の進化における重要性を強調した。

図 1 は、1931 年に Wright が Fisher に宛てた手紙に描かれた図である (Provine (1986) より引用)。Fisher の自然選択の基本定理にしたがえば、X にある集団は常に適応度が増加する方向へ移動 (進化) し、峰 B に達する。しかし、適応度が減少する方向への移動は起こらないので、さらに適応度の高い峰 C があるにもかかわらず、

図 1 Wright の進化理論の説明図

ならず、集団は峰 B から、もはや抜け出すことはできなくなってしまう。Wright は峰 B に行きついた集団が必要であるとした。すなわち、集団がいくつかの分集団に分割され、いくつかの分集団が遺伝的浮動の働きで峰 B から一時的に降下して峰 B と C を分かつ谷を通過すると考えた。その後、谷を通過した分集団は、より高い峰 C へ移動し、その分集団からの個体の移住によって他の分集団も峰 C に到達できるとした。Wright のこの考え方は、その後「平衡推移理論」と呼ばれるようになった。

このように進化において遺伝的浮動の働きを重視した Wright は、自然選択の働きを重視する Fisher と 1950 年代に激しく衝突した。木村 (1988) によれば、世界の学会の反応を見ると、Fisher 側に軍配が上がった感じであったそうである。しかし、その後、木村によって、「分子進化の中立説」が発表され、それを支持する分子遺伝学的データが蓄積されるにいたり、遺伝的浮動の働きが再び注目されるようになった。たとえば、現在広く普及している Hartl と Clark (1988) の集団遺伝学入門書「Principles of Population Genetics」では、自然選択の説明に先立って遺伝的浮動の説明が行われている。

3. 集団・量的遺伝学の動物育種への寄与

(1) 近交・血縁係数と集団構造

今日、動物育種で普及している近交・血縁係数は、Wright (1921a; 1922) によって導入された。当初、Wright は彼の考案した径路分析 (Wright, 1921b) によって、これらの係数を配偶子間の相関係数として定義した。その後、Malécot (1969) により「ある遺伝子座における 2 つの遺伝子が同祖的 (identical by descent; IBD) である確率」と定義された。Malécot の定義のほ

図2 Wrightが行ったショートホーン種の血統分析の結果

うが理解しやすく、また Falconer (1985) などの教科書でもそれが採用されていることから、現在では確率による定義のほうが一般的である。しかし、2つの定義は必ずしも等価ではなく、相関係数による Wright の定義のほうが、より広い意味を持つ。

たとえば、図2は Wright が行ったショートホーン種の血統分析の結果を示したものである (Wright, 1977)。この図で、 F_{IT} は集団中の個体の平均近交係数、 F_{ST} は集団内で任意交配が行われたときに期待される近交係数、 F_{IS} は実際の交配の任意交配からのズレを表す近交係数である。 F_{ST} は年次とともに上昇しているが、 F_{IT} と F_{IS} は増減を繰り返している。注目して欲しいのは、 F_{IS} が負の値を取っている年があることである。これは、確率による近交係数の定義では理解できないことである。近交係数を相関係数として理解すれば、「個体を作るべく結合した2つの配偶子(卵と精子)の間の関係が、ランダムに抽出された2つの配偶子の間の関係よりも、血縁的に遠い関係を持つ」と考えることができる。つまり、 F_{IS} が正の値を取るときには、集団の系統などへの分割によって実際の交配が平均的な血縁レベルよりも高い個体間で行われていること、逆に F_{IS} が負の値を取るときには、系統間の交配や意識的な近交回避が行われていることを示す。Wright は、ショートホーン種の集団において、集団の分割と統合を繰り返しながら改良が進められたことから、すでに述べた「平衡推移理論」について重要なヒントを得たのである (Wright, 1978)。Wright の「平衡推移理論」は、動物育種の理論面でのパイオニアで

ある Lush に多大な影響を与えた。Lush は、著書「Animal Breeding plans」の中で、集団全体がいくつかの分集団に分割され、分集団間で個体の交流が行われる集団構造が、「最も速やかな遺伝的改良を生む品種の構造」であるとしている。

現在、大家畜の育種価予測法として普及している BLUP 法において、相加的血縁行列(対角に1+近交係数、非対角に血縁係数の分子を持つ行列)を使うことの意味を理解するにも、相関係数を用いた Wright の定義によらなければならない。

(2) 量的形質の遺伝と選抜理論

量的遺伝学の動物育種への応用は、米国ではアイオアの Lush らによって進められ、1937年には Lush によって動物育種概念と理論を示した「Animal Breeding Plans」が書かれた。すでに述べたように、今日の量的遺伝の基礎は Fisher によって与えられたのであるが、Wright も 1921 年の論文「交配の様式」において近交・血縁係数に加えて、もう1つ重要なパラメータを導入している。彼は、個体の遺伝子型値から表現型値への径路係数を h という記号で表し、決定係数 h^2 を「遺伝による決定度」と呼んだ。その後、これを Lush が「遺伝率 (heritability)」と名づけたと言われている (Hill, 1989)。遺伝率を「 h の自乗」と表すのには、このような歴史的な背景がある。

このようにして量的遺伝学の基礎と応用に関して研究が進められる中で、Lush と彼の同僚 Hazel は、重要な選抜理論を相次いで発表した。まず、Hazel (1943) が、複数の形質の選抜方法として「選抜指数法」の考え方を始めて動物育種に導入した。選抜指数についてなじみの薄い人のために少しだけ解説しておく、 n 個の形質の測定値を $X_1, X_2, \dots, X_n$ とすると、選抜指数 (I) はそれらの測定値の1次式

$$I = b_1 X_1 + b_2 X_2 + \dots + b_n X_n$$

で表され、重み付け係数 $b_1, b_2, \dots, b_n$ を適当に決めた上で、指数の高い個体から順次に親として残す個体を選抜する方法である。なお、複数形質の選抜指数式については、その後、指数式に含まれる形質の改良量に制限を加える方法(制限付き選抜指数)や形質の重み付け値の求め方などについて多くの発展がなされてきた(たとえば、Kempthorne と Nordskog (1959); Yamada ら (1974))。

ついで Lush (1947) は、単一の形質の選抜において、いくつかの血縁個体からの情報(表現型値)を、選抜指数として利用する方法を開発した。この方法の最も完

全な一般化は、Lushの学生であったHendersonによって行われ、現在ではBLUP法として知られている。Henderson (1973) によるBLUP法は、利用可能なすべての血縁個体からの情報を使って、季節や群などの母数効果と個体の育種価を同時に推定する方法で、現在、家畜の選抜に広く用いられるようになっている。

(3) 選抜限界と選抜集団の大きさ

一方、英国ではFalconer, Robertson, Hillらエディンバラの研究グループによって、量的遺伝学の研究が進められた。Lush, Hazel, Hendersonらの米国のグループが、選抜方法の確立という育種の現場に密着した貢献をしたのに対して、英国の研究者はどちらかと言えば、遺伝学に根ざした基礎研究を行ってきたと言える。もちろん彼らは、得られた理論の応用の場として家畜の育種を重視しているし、実際に乳牛やブタの育種に関する報告も数多くある。しかしそれと並行して、遺伝変異の保有のメカニズムや突然変異遺伝子の選抜への寄与などの仕事やショウジョウバエ、マウスなど実験動物を用いた選抜実験なども活発に行ってきた。以下では、選抜限界と選抜集団の大きさに関する2つの仕事を紹介したいと思う。

選抜限界に関する理論は、Robertson (1960) によって初めて与えられた。それ以前の研究は、ほとんどが次世代に期待される遺伝的改良量を最大化することに集中してきた。Robertsonの理論は、その最大化が選抜限界の低下を招くことを示している。この理論は、育種における集団の大きさの重要性をはじめて指摘した点で、近代育種理論の中で最も優れた業績の1つと言われている。Robertsonは、選抜限界の理論を導くに当たって、集団遺伝学で用いられる突然変異遺伝子の究極的固定確率に関する式を利用した。そして彼は、強度の選抜（親の数を少なくすること）によって、選抜に対して望ましい遺伝子が遺伝的浮動の働きで失われる確率が高まることを示し、選抜限界の理論を導いた。

Robertsonは、翌年(1961年)にも有名な論文「人為選抜計画における近親交配」を発表している。この論文において彼は、選抜が集団の有効な大きさに与える影響について数理的な検討を行った。その後にも、選抜集団の有効な大きさを扱った論文は、多く発表されているが、基本的な考え方はRobertsonによるものである。また、動物育種の分野では、近年、選抜集団の近交度を抑制するための方法について活発な研究が行われているが、問題の所在はここで挙げたRobertsonの2編の論文にある。

図3 個体数が8の場合の近交最大回避交配(a)と循環交配(b)

図4 近交最大回避交配と循環交配の下での近交係数(雄4雌4の集団)

(4) 交配様式と遺伝資源の保存

Wrightは先に述べた1921年の論文(Wright, 1921a)の中で、最も血縁の遠い個体同士の交配を毎世代、組織的に行うための交配様式として、「近交最大回避交配」と呼ばれる様式を提案した。図3(a)に個体数8の場合の近交最大回避交配を示す(この交配は個体数が2のべき乗でないと成立しないことに注意)。Wrightは、この交配様式が近交係数の上昇率をすべての世代で最小にするものと考えた。ところが、1963年にKimuraとCrowは、近交最大回避交配は初期には近交係数の上昇を最小にするが、後の世代の近交係数を近交最大回避交配よりも小さくする交配様式が存在することを示した。その1例が循環交配と呼ばれるものである。個体数8の場合の循環交配を図3(b)に示す。

また、図4には近交最大回避交配と循環交配の下での初期の50世代の近交係数を示す。図4の結果は、Robertson (1964) によって一般化された。彼は、多数の世代が経過した後の近交係数の上昇率を低くするような交配様式は、初期の世代の近交係数の上昇を促進する働きを持つことを理論的に示した。

図4から、近交最大回避交配の下での初期の近交係数は循環交配の下での近交係数よりもかなり低いこと、さらに循環交配のほうが低い近交係数を与えるようになるまでには多数の世代が必要ながわかる。現実には遺伝資源としての保存集団などでは、2つの交配様式の下での近交係数が逆転するまでに、集団の維持が困難になることが多いと思われる。

(5) マーカー利用選抜

制限酵素断片長多型 (RFLP) をはじめとするDNAマーカーの開発によって、動植物において高密度な連鎖地図の作成が可能になってきている。作成された連鎖地図をもとにして、有用な量的形質に關与する遺伝子座 (QTL) を検出したり、また選抜に際してQTLの近傍にある遺伝子座をマーカーとして利用するマーカー利用選抜 (MAS) が考案されている。以下では、MASの歴史と今後の展望について簡単に触れてみたい。

量的形質の選抜に際して、QTLの近傍にあるマーカー遺伝子座を利用しようとする発想は、Neimann-Sorensen と Robertson (1961) の仕事に始まる。彼らは、血液型の情報 (血液型ごとの乳量の差異) を選抜指数式に組み込んで、選抜の正確度を向上させる方法を提案した。この方法は、その後 Lande と Thompson (1990) によって、さらに一般化された。このようなマーカーの利用が有効であるためには、QTLとマーカー遺伝子座の間に十分な大きさの連鎖不平衡が存在しなければならない。つまり、特定のマーカー遺伝子がQTL上の特定の遺伝子と同一染色体上にある確率が、ランダムな組み合わせから期待される確率よりも高くなければ (あるいは低くなければ)、選抜の情報としてマーカーを使うことはできない。十分な大きさの連鎖不平衡は、遺伝的に分化した2つの系統や品種を交雑することによって得られる。

一方、大家畜の育種の多くの場面では、対象とする集団内の遺伝子は長年にわたって混合・攪拌されているので、マーカー遺伝子座とQTLは、集団レベルで見えた場合、ほぼ連鎖平衡に達していると思われる。しかし、全きょうだいや半きょうだいなどの家系内では、

QTLとマーカー遺伝子座の間に連鎖不平衡が存在するので、これを利用してMASが可能である。基本的な考えは、Fernando と Grossman (1989) によって考案された。彼らは、QTL効果とポリジーン効果を考慮した線形モデルを表現型値に当てはめ、BLUP法を適用してモデルを解くことによって、個体のQTL効果とポリジーン効果を別々に推定できることを示した。その後、この方法はVan Arendonkら (1994) やWangら (1995) によって発展されている。MASの効率を従来の選抜方法と比較するためのコンピュータ・シミュレーションも行われている (Ruane and Colleau, 1995, 1996 など)。それらの結果から、MASは確かにQTL効果の改良には貢献するが、ポリジーン効果の改良には逆に低下を招くことが指摘されている。明らかにこのことは、現在のMASの理論に改善の余地があることを示している。

マーカー遺伝子の情報は、QTL解析やMAS以外にも絶滅危惧種における個体間あるいは集団間の遺伝的類縁関係の推定などに用いられている (Butlerら, 1994; Haig, 1998)。また、Wang と Hill (2000) は、遺伝マーカーの情報に基づく家系内選抜によって集団の有効な大きさが飛躍的に拡大できる可能性を示している。さらに、Toro et al. (1999) が示唆するように、配偶子関係行列から得られる遺伝マーカーの情報に基づく条件付き血縁行列を利用して、遺伝資源としての保存集団や選抜集団の近交度の上昇を抑えることも可能であると考えられる。

4. おわりに

本稿では、集団・量的遺伝学と動物育種との関わりについて、歴史を振り返りながら見てきた。しかし、動物育種の集団・量的遺伝学的側面がバランスよく包括できたとは思えない。とくに、著者の専門知識に偏りがあるために、遺伝的パラメータの推定やQTL解析については、ほとんど触れることができなかった。これらの分野の方々には、お詫びしておきたい。

分子進化の中立説の提案者である木村は、著書「生物進化を考える」の最終章「進化遺伝学の世界観」で次のように述べている。「これ (積極的優生) に対する手段としては、…遺伝子の微細手術はあまり役に立たない。その主な理由は、積極的優生で問題にされている一般的な知能とか、健康、社会的協調性などは、多くの遺伝子の微細な相互作用に依存しており、個人差も大きく、これを改善することは、特定の欠陥遺伝子を正常型で取り替えるといった方法では不可能だから

である。核内のDNA塩基対を自由に取り替えることができる日が遠い将来来たとしても、これによって、人類の遺伝的素質を自由に改善できると思うのは、早計である。これはちょうど紙とエンピツさえあれば、どんなりっぱな機械の設計図でも作れると考えるのと同様で、情報に関するより高い次元の問題があることを忘れていいる。」この文章の意味するところは、そのまま動物の遺伝・育種にも当てはまると思う。もちろん、分子遺伝学の研究成果や動向に応じて、集団・量的遺伝学を応用した育種理論も変化していくと思われるが、その重要性は今後も変わらず維持されていくはずである。

文献

- ボウヒー AS, 個体群の生態学入門. 高橋史樹訳. 培風館. 東京. 1984.
- Bulmer MG, The Mathematical Theory of Quantitative Genetics. Clarendon Press. Oxford. 1980.
- Butler MA, Templeton AR, Read B, DNA fingerprinting in Speke's gazelle: a test for genetic distinctness, and the correlation between relatedness and similarity. *Mol. Evol.*, 3: 355-361. 1994.
- クラーク R, J.B.S. ホールデンーこの野人科学者の生と死. 鎮目恭夫訳. 平凡社. 東京. 1972.
- ダーウィン C, 種の起源 (上). 八杉竜一訳. 岩波書店. 東京. 1986.
- Falconer DS, Introduction to Quantitative Genetics. Longman. Essex. 1985.
- Fernando RL, Grossman M, Marker-assisted selection using best linear unbiased prediction. *Genet. Sel. Evol.*, 21: 467-477. 1989.
- Fisher RA, The correlation between relatives on the supposition of Mendelian inheritance. *Trans. Royal Soc. Edinburgh*, 52: 399-433. 1918.
- Fisher RA, The Genetical Theory of Natural Selection. Clarendon Press. Oxford. 1930.
- Fisher RA, Average excess and average effect of a gene substitution. *Ann. Eugen.*, 11: 53-63. 1941.
- Haig SM, Molecular contributions to conservation. *Ecology*, 79: 413-425. 1998.
- Haldane JBS, A mathematical theory of natural and artificial selection: Part I. *Cambridge Phil. Soc. Trans.* 23: 19-41.
- Hartl DL, Clark AG, Principles of Population Genetics. Sinauer Association. Sunderland. 1988.
- Hazel LN, The genetic basis for constructing selection indexes. *Genetics*, 28:476-490. 1943.
- Henderson CR, Sire evaluation and genetic trends. In: *Proceedings of the animal breeding and genetics symposium in honor of Dr. Jay L. Lush*. 10-41. American Society of Animal Science and American Dairy Science Association. Illinois. 1973.
- Hill WG, Sewall Wright and quantitative genetics. *Genome*, 31: 190-195. 1989.
- Kempthorne O, Nordskog A, Restricted selection indices. *Biometrics*, 15:10-19.
- 木村資生. 生物進化を考える. 岩波書店. 東京. 1988.
- Kimura M, Crow JF, On the maximum avoidance of inbreeding. *Genet. Res.*, 4:399-415. 1963.
- Lande R, Thompson R, Efficiency of marker assisted selection in the improvement of quantitative traits. *Genetics*, 124: 743-756. 1990.
- Lush JL, Animal Breeding Plans. Iowa State College Press. Iowa. 1937.
- Lush JL, Family merit and individual merit as bases for selection. *Am. Nat.*, 81: 241-251, 362-379. 1947.
- Malécot G, The Mathematics of Heredity. Freeman. San Francisco. 1969.
- メンデル GJ, 雑种植物の研究. 岩槻邦男・須原準平訳. 岩波書店. 東京. 1999.
- Neimann-Sorensen A, Robertson A, The association between blood groups and several production characters in three Danish cattle breeds. *Acta. Agric. Scand.*, 11:163-196. 1961.
- 太田邦昌. 集団遺伝学の成立. 「20世紀の自然科学史-7」中村禎里編. 三省堂. 東京. 1983.
- Provine WB, Sewall Wright and Evolutionary Biology. The University of Chicago Press. Chicago. 1986.
- Robertson A, A theory of limits in artificial selection. *Proc. Roy. Soc. London B*, 153: 234-249. 1960.
- Robertson A, Inbreeding in artificial selection programmes. *Genet. Res.*, 2: 189-194. 1961.
- Robertson A, The effect of non-random mating with inbred lines on the rate of inbreeding. *Genet. Res.*, 5: 164-167. 1964.
- Ruane J, Colleau JJ, Marker assisted selection for genetic improvement of animal populations when a single QTL is marked. *Genet. Res.*, 66: 71-83. 1995.

- Ruane J, Colleau JJ, Marker-assisted selection for a sex-linked character in a nucleus breeding population. *J. Dairy Sci.*, 79:1666-1678. 1996.
- Toro MA, Silio L, Rodriganez J, Rodriguez C, Fernandez J, Optimal use of genetic markers in conservation programmes. *Genet. Sel. Evol.*, 31: 255-261. 1999.
- Van Arendonk JAM, Tier B, Kinghorn B, Use of multiple genetic markers in prediction of breeding values. *Genetics*, 137: 319-329. 1994.
- Wang CS, Fernand RL, Van Der Beek S, Grossman M, Van Arendonk JAM, Covariance between relatives for a marked quantitative trait locus. *Genet. Sel. Evol.*, 27: 251-274. 1995.
- Wang JL, Hill WG, Marker-assisted selection to increase effective population size by reducing Mendelian segregation variance. *Genetics*, 154: 475-489. 2000.
- Wright S, Systems of mating. *Genetics*, 6: 111-178. 1921a.
- Wright S, Correlation and causation. *J. Agric. Res.*, 20: 557-580. 1921b.
- Wright S, Coefficients of inbreeding and relationship. *Am. Nat.*, 56:330-380. 1922.
- Wright S, *Evolution and the Genetics of Populations*. vol. 3: Experimental Results and Evolutionary Deductions. The University of Chicago Press. Chicago. 1977.
- Wright S, The relation of livestock breeding to theories of evolution. *J. Anim. Sci.*, 46:1192-1200. 1978.
- Yamada Y, Yokouchi K, Nishida A, Selection index when genetic gains of individual traits are of primary concern. *Jap. J. Genetics*, 50:33-41. 1974.