〔ミニレビュー〕

育種改良のためのQTL情報の利用

佐藤正寛

農水省農業生物資源研究所、つくば市（〒305-8602）

The use of information on identified QTL for animal breeding

Satoh, Masahiro

National Institute of Agrobiological Resources, 2-1-2, Kan-nondai, Tsukuba-shi, Ibaraki-ken, 305-8602

1. はじめに

この十数年の間にコンピュータの能力が飛躍的に向上したことにより、家畜・家禽における育種改良は大きく様変わりした。この育種改良に多大な変革をもたらした理論がBLUP法であることはいうまでもない。BLUP法に限らず、家畜における遺伝的能力の良し悪しを判断する最大の指標は測定値（表型値）である。もちろん、育種理論はBLUP法にとどまることなく様々な理論が構築され、また、多岐にわたる手法の展開がなされている。一方、分子生物学の発展により、DNAレベルでの研究から遺伝子に関する情報が得られるようになってきた。

遺伝子に関する研究は、必ずしも家畜の育種改良だけをターゲットにしているわけではないが、育種改良に新たな道を開く可能性のある研究を多く含んでいることも事実である。本稿では、近年の遺伝子研究における成果をふまえ、遺伝子情報、中でもQTL情報が家畜の育種改良に果たす役割について整理してみたい。また、遺伝子情報と現在の育種改良との関連性や将来における展望などについてもあわせて考察する。

2. QTL情報とは何か

いかなる遺伝形質でも、表型値の優れた種畜を選抜することより、育種改良が可能である。これをより効率的にすすめるための方法として、BLUP法が考案された。BLUP法では、表型値に加え、複雑な血縁関係や系統的な環境要因等の情報を利用することによって種畜の能力を評価する。後者には表型値が得られたときの年次、季節、地域、群といった母数環境や、産次、品種、性、近交係数等の要因が含まれる。また、モデルによっては母性環境等の効果を含める場合もある。このような情報に加えて、近年注目を集めているのがQTL (Quantitative Trait Loci) 情報である。

QTL情報は、直訳すれば「量的形質遺伝子座情報」となるが、言葉を補えば「量的形質に関与する遺伝子（群）の情報」ということになる。これは、最近よく耳にするDNAマーカー情報とは異なる。DNAマーカー情報は、主としてDNAの特定領域における配列の違いを情報とするため、必ずしもそれが遺伝子である必要はない。一方、QTL情報とは、量的形質の発現に関与する遺伝子座の対立遺伝子の違いを情報とするものである。変異のないQTLは、遺伝子の発現や機能等の研究のためには有用かも知れないが、育種改良のための情報として直接的な役割を担うものではない。

QTL情報といった場合、当該QTLは特定の量的形質に関与していることがわかっており、複数の対立遺伝子が存在し、その頻度や遺伝子型値が明らかになっている必要がある。現在用いられているQTLの解析手法では、一般にQTLの位置や遺伝子型のみならず、遺伝子型値も同時に推定することができる。また、個々の遺伝子型を調べることにより、特定集団の遺伝子頻度を推定することも可能である。このように、QTL情報は、①QTLの位置、②QTLの遺伝子型、③QTLの遺伝子頻度、④QTLの遺伝子型値、の4つに分けることができる。QTL情報を家畜育種に利用する場合には、QTLの遺伝子型値が最も重要であり、QTL間に連鎖がなければ、遺伝子地図上の位置は育種改良にはそれほど有用とはいえない。

一口にQTLの遺伝子型値といっても、その推定法の開発だけでも多くの研究者が長い時間を費やし、なお余りあるというのが実状である。特に、QTLが同定されていない場合には、遺伝子型値の推定精度は決して高いとはいえない。QTLの遺伝子型値を推定するためのよりどころは当該形質の表型値であり、それは量的形質の遺伝分散を正確に推定するよりも厄介な仕事である。当然、QTLの推定遺伝子型値には誤差

を伴う。しかし、そのことについては目をつむり、QTLの遺伝子型値は誤差を伴わない真の値を用い、集団内の頻度も既知であるという理想的なQTL情報を想定する。本研究では、この理想的なQTL情報が家畜の育種改良に与える影響を明らかにする。したがって、QTL情報が誤差を伴う場合には、それを伴わない場合以上の改良効果は期待できないと考えてよい。

3. QTL情報を利用した長期選抜反応の予測

ポリジーンによって影響を受けている量的形質において、効果の大きなQTL(以下、特に断らない限り、QTLと書いた場合には効果の大きなQTLを指すものとする)が存在する場合、このQTL情報を利用した種畜評価を考える。種畜の遺伝的能力は、このQTLとそれ以外のポリジーンの効果の和として考えることができる(図1)。すなわち、遺伝率が h^2 、全遺伝分散に占めるQTL分散の割合が r である形質は、遺伝率が1.0のQTLからなる形質と、遺伝率が

$$(1 - r) h^2 / (1 - r h^2)$$

のポリジーンからなる形質に分解することができる。したがって、QTL情報を含む形質は、選抜指数により種畜評価を行うことができる。これはBLUP法にも適用できるが、話を単純化するため、QTL情報は選抜指数によって取り込むものとし、その選抜効果と表型値のみによる選抜効果とを比較する。

Fig. 1. A schematic diagram of genetic variance including QTL in a trait. QTL with 20% of total genetic variance (gQTL) is assumed.

QTL情報を取り入れることにより、種畜評価における全体の情報量は増加する。したがって、直感的に選抜の効率は高まると考えられよう。事実、選抜次世代の集団平均を最大にすることを考えた場合、情報量は多いほど望ましい。しかし、家畜育種では、数世代あるいは十数世代先を見通し、長期的な効果を予測する必要がある。そのためには、長期間にわたる選抜反応を予測することが重要である(西田, 1990)。長期選抜反応の予測にはいくつかの方法が考案されているが、本研究では集団のサイズによって異なる選抜反応の予測法を用いた(表1)。また、結果の解釈を容易にするため、世代の重複はないものとした。

大集団における長期選抜反応の予測の概略は以下の通りである。すなわち、2対立遺伝子からなる同一の遺伝子型値を持つ N 個の遺伝子座を考える。+方向に働く遺伝子数とその頻度をそれぞれ m および q 、+遺伝子のホモ座位数を x とすると、 N 座位における m と x の同時確率分布 $p(m, x)$ は、+遺伝子が m 個である確率 $p(m)$ と、 m 個の+遺伝子が与えられたときそれがホモとなる条件付き確率 $p(x | m)$ との積で表される。すなわち、

$$p(m, x) = p(m) \cdot p(x | m) \\ = {}_{2N}C_m q^m (1 - q)^{2N - m} \cdot {}_N C_x \cdot {}_{N - x} C_{m - 2x} \cdot 2^{m - 2x} / {}_{2N} C_m$$

となる。一方、±方向のホモ遺伝子型値を± a 、ヘテロのそれを d とすると、 i 番目の個体の総遺伝子型値(g_i)は、

$$g_i = (m - N) a + (m - 2x) d$$

で表される。表型値のモデルを

$$y_i = g_i + e_i, \quad e_i \sim N(0, \sigma_e^2)$$

とすれば、切断点 S における g_i の選抜確率は

$$p(S \leq y_i)$$

となる。これを表型値のモデル式により変形すると、

$$p(S \leq y_i) = p\{(S - g_i) / \sigma_e \leq \varepsilon\}$$

Table 1. Prediction of response to selection in the present study

Population size	Prediction	
	Short-term	Long-term
Small	Monte Carlo	Monte Carlo
Large	Selection index theory	Deterministic ¹⁾

¹⁾ See the text.

となる。ただし、 $\varepsilon \sim N(0, 1)$ である。 $f(\varepsilon)$ を標準正規分布の密度関数とすれば、この式を満足するSは、

$$\sum_i p(g_i) \int_{S-g_i}^{\infty} f(\varepsilon) d\varepsilon = \int_S^{\infty} f(\varepsilon) d\varepsilon$$

を解くことにより得られる。遺伝子の配偶子への分離と結合は、Takedaら(1988)のモデルに優性効果を持つ遺伝子を含めることにより拡張することができる。また、これらは異なる遺伝子型値を持つ複数の遺伝子群を考慮したモデルに拡張することができる(佐藤と武田, 2000)。

表1に示したモンテ・カルロ法では大集団の予測法と整合性をとるため、ポリジーンに対しても遺伝子を仮定したモデルを採用した。形質によっては、無限遺伝子座を仮定したモデルのほうがよい場合もあるかも知れない。しかし、ヒトで10万個あるといわれていた遺伝子数も、21番染色体の全塩基配列の解読が完了した時点で4万個に下方修正され、それらのうち特定の形質に関与する複数の対立遺伝子を持った遺伝子となると、その数は限られてくる。また、著者の経験から、有限遺伝子座モデルであっても100以上の遺伝子を仮定した場合、選抜反応は無限遺伝子座モデルとほぼ等しくなることがわかっている。

4. 家畜に存在する可能性のあるホモ化されていないQTL

家畜化されて以来、家畜は人間に都合のよい方向に選抜を受けてきた。遺伝という現象が明らかになるはるか以前から、家畜は常に選抜を受けてきたと考えられる。たとえば、遺伝的に産子数の多い個体は多くの産子を残し、そうでない個体の産子は少ないとすれば、結果的に産子数の多い個体はそうでない個体よりも多くの遺伝子を後代に残すことになる。また、成長の速い個体は性成熟までの時間が短いため、世代の回転が速くなる。その結果、一定期間内に残す子孫の数は多くなるだろう。特に、人間の飼育環境下では餌などが保証され、また自然界よりも天敵が少ないなど、自然界では不利に働く形質も選抜の対象となり得る。育種理論が確立し、それが実践されるようになってからは、特に強い選抜が行われてきたことは言うまでもない。

このように考えたとき、ホモ化されていないQTLの存在を探るキーワードとして思い浮かぶのは「選抜」である。図2は効果の大きなQTLが存在する形質を、表型価によって選抜したときの遺伝子頻度の変化を示したものである。ポリジーンの頻度は緩やかに増加するのに対し、QTLの頻度は急激に増加することがわ

Fig. 2. Change in gene frequency due to phenotypic selection predicted with the deterministic model.

The starting frequencies of the favourable alleles of QTL are 1% (dotted line) and 50% (solid line).

かる。図2では、QTLの大きさは全遺伝分散の20%、選抜強度は現在の畜産先進国レベルに設定した。選抜強度をより低く設定しても、家畜化以来の長い歴史を考えれば、横軸のスケールを大きくすることで全体の傾向は変わらないだろう。また、この図でQTLの大きさを全遺伝分散の10%としても、QTLの固定は比較的急速に進む。一方、ポリジーンの数多くすると、ポリジーンの固定速度はさらに緩やかになる。大きな効果を持つQTLが複数存在する場合でも、これらの傾向は変わらない。効果の異なるQTLが存在する場合には、効果の大きなQTLから順に固定していく。

以上のことから、ある形質に長期間選抜が働いた場合、効果の大きな遺伝子ほど急速に固定することが明らかとなった。したがって、長期間にわたり選抜を受けてきた形質では、効果の大きなQTLがホモ化されないで残存している可能性は極めて低いと考えられる。ただし、これはあくまで長期間選抜を受けてきた形質に対する結論であり、同じ形質でも集団による選抜の有無や程度の違い、突然変異の発生等により、QTLの遺伝子頻度には差があると考えられる。

5. QTLが注目された理由

QTL情報を利用した育種改良では、どの程度効率が改善されるのか。この疑問にきちんとした解答が得られないまま、QTL情報が注目を集めるようになった原因は、情報量の増加により短期的な改良効果が高まると期待されたためであろう。たとえば、QTLと連鎖したマーカー情報を用いた場合でも、短期的には

Fig. 3. Accuracy of selection with different magnitudes of QTL's variances. Results are expressed as ratio of selection using QTL information to phenotypic selection. (a) Traditional phenotypic selection, (b) index selection with family information. Figures in the legends indicate the ratio of QTL's variance to total genetic variance.

高い選抜反応が期待できる (Ruane と Colleau, 1995)。

図3は短期的な改良効果に対する期待が正しいことを示している。図3左は、表型選抜の正確度に対する、QTL情報と表型値による指数選抜の正確度の比を表したものである。全遺伝分散においてQTLの占める割合が大きいほど選抜の正確度は高まり、また遺伝率が低いほど表型選抜に対する正確度の割合は高くなる。図3右は、図3左における「QTL情報と表型値による選抜」を、「QTL情報と選抜候補を含む家系の表型値による選抜」に置き換えたものである。これは「表型選抜」を「BLUP法による平均的な選抜」に置き換えたものと考えて差し支えない。当然のことながら、家系の情報を加えることにより、表型選抜よりも高い正確度が期待される。しかし、遺伝率が高い ($h^2 = 0.5$) 場合には、QTL情報の有無が選抜の正確度に与える影響は極めて小さい。

以上のことから、QTL情報は遺伝率が低い形質ほど有効であり、また、QTLの効果が大きいほど大きな改良が期待できる。以上の結果は選抜指数の理論に基づいたものであるが、モンテ・カルロ法によるコンピュータシミュレーションによっても、同様の結果が得られている。この事実は、QTL情報を利用することにより、表型選抜よりも高い改良効果が期待され、特に遺伝率の低い形質に対して有用であるということを示唆しているようにみえる。QTLにおける遺伝子型値の正確な推定は、遺伝率の低い形質ほど困難であると考えられるが、ここではとりあえずQTLの真の遺伝子型値は既知であると仮定して話を先にすすめる。

6. 長期選抜におけるQTL情報

QTLの真の遺伝子型値が既知であれば、その情報を利用した選抜は次世代の平均を高める効果がある。しかし、QTL情報を利用して選抜を繰り返し行った場合、QTLの選抜反応はすぐ限界値に達する。Gibson (1994) は、遺伝子型情報を利用した選抜は長期的には必ずしも有効ではないことを示している。本研究においても、QTL情報を利用した選抜に対する表型選抜の累積反応の偏差は、選抜開始後1世代目では大きいものの、世代がすすむにつれてその差は消失した (図4)。特に、遺伝率が高い場合には、選抜開始後4世代目でマイナスに転じた。なお、QTL情報を利

Fig. 4. Total genetic gain over generations of selection in infinite population.

The results of the cumulated response are expressed as deviation from the results of the phenotypic selection.

用した選抜指数に用いた遺伝的パラメーターは、QTLのみならず、ポリジーンに関する遺伝分散の減少をも考慮した真値を毎世代用いている。図4は大集団における結果であるが、小集団においても同様の結果が得られている(図5)。これらは、Fournetら(1997)およびPong-WongとWoolliams(1998)のコンピュータシミュレーションによる研究結果を指示するものである。

以上の結果から、表型値にQTL情報を加味した指数選抜と表型値のみの選抜による累積反応との差が縮まるのは何故か、また、差が縮まるだけではなく、両者の累積反応が逆転するのは何故か、という2つの疑問が生じる。QTLを直接選抜した場合、その頻度は図2に示した頻度よりも急激に上昇する。たとえば、家畜と同様の選抜強度によってQTL情報を利用した選抜を実施した場合、選抜方向に働くQTLの頻度は選抜3世代目で99%を越える。したがって、それ以降にQTL情報を用いても、QTLの頻度の変化が集団平均に及ぼす影響はほとんどない。QTLの初期頻度が非常に低い場合、たとえば0.1%の場合でも、QTL情報を用いた選抜により、選抜方向に働くQTLは数世代で99%以上が固定される。遺伝率が低い場合ほど、選抜のウェイトはポリジーンよりもQTLにかかるため、QTLの固定速度は特に速くなる。図2に示したように、QTLに関する情報がない表型選抜でさえ、QTLの固定はポリジーンのそれよりも短期間に終了する。QTLが固定し終えた後の選抜法の違いによる

累積反応の差は、ポリジーンの遺伝子頻度の違いによるものである。

7. QTL 情報が累積反応を高めない理由

QTL情報を利用することにより、QTLの頻度が急激に高まることは容易に理解できよう。しかし、何故、表型値にQTL情報を加味した指数選抜による累積反応が表型選抜による累積反応よりも下回るのだろうか。

一般に、選抜は次世代の改良量を最大にするが、それ以降の改良量について考えているわけではない。たとえば、遺伝率の低い形質とそれが高い形質の2形質を遺伝標準偏差単位あたり同じウエイトで選抜した場合、遺伝率の高い形質の改良量は低い形質の改良量よりも大きくなる。したがって、遺伝率の高い形質の選抜による遺伝分散の減少率は、遺伝率の低い形質のそれよりも大きくなる。一般に、複数形質において、短期間の選抜による遺伝分散の減少率の差は、多くのポリジーンが関与している量的形質ではさほど大きいとはいえない。しかし、効果の大きなQTLの選抜では、QTLにおける遺伝分散の減少率が非常に大きいため、選抜後の遺伝的パラメーターは著しく変化する。

図6はQTL情報を利用した指数選抜と、表型値のみの選抜による正確度を表したものである。選抜開始当初の選抜の正確度は、QTL情報を用いた指数選抜のほうが表型選抜よりも高くなるが、選抜開始後3世代目で両者の関係は逆転する。また、形質の遺伝分散

Fig. 5. Cumulated genetic gain of selection using individual phenotype and phenotype with QTL information at generation 10 in small population. Population size indicates the number of sires per generation. Each sire was mated to 10 females, and each mating produced 4 progenies for breeding stock.

Fig. 6. Change in accuracy of selection over generations using individual phenotype and phenotype with QTL information.

Fig. 7. Change in total genetic variance over generations using individual phenotype and phenotype with QTL information.

Fig. 8. Change in genetic correlation between big QTL and polygenes caused by linkage disequilibrium.

Fig. 9. Change in genetic gains of selection over generations using individual phenotype and phenotype with QTL information.

は、選抜開始後 8 世代目までは QTL 情報を用いた指数選抜よりも表型選抜の集団のほうが大きくなる (図 7)。選抜反応は、選抜の正確度および遺伝標準偏差の双方にほぼ比例するため、長期的な累積反応でみると、QTL 情報を利用した指数選抜は表型選抜のみの選抜よりも小さくなる。さらに、QTL 情報を利用した選抜では、QTL とポリジーンとの間に連鎖不平衡が生じるため、両者の間には僅かながら負の相関がみられる (図 8)。この連鎖不平衡は、QTL 情報を利用した選抜による長期累積反応を最適にしない主要原因ではないとされている (Dekkers と Arendonk, 1998)。ただし、小集団で QTL とポリジーンとの間に連鎖がある場合にはその限りではないと考えられる。

選抜反応を QTL による部分とポリジーンによる部分に分解したものが図 9 である。QTL 情報を利用した選抜では、ポリジーンよりも QTL に強い選抜がかかり、選抜を受けた QTL は短期間に選抜限界に到達する。一方、表型選抜では、QTL 部分の反応は小さいものの、各世代におけるポリジーンの反応は QTL 情報を利用した選抜よりも大きいことがわかる。この図から、QTL とポリジーンの選抜に対するウエイトを各世代でうまく調節すれば、理想的な累積反応を導き出すことができそうである。たとえば、選抜反応が直線的になるように選抜指数に重み付けすれば、より大きな累積反応が期待できるかも知れない。事実、Dekkers と Arendonk (1998) は Optimal control theory を応用することにより、 t 世代後の選抜反応を最大にする方法を示している。ただし、この方法は t に設定基準がないことや、QTL を含めた遺伝的パラメーターが既知であること、ポリジーンによる遺伝分散は常に正規分布であることなどの仮定を必要とするため、現実的な方法とはいえない。

8. 優性遺伝の QTL

これまでの、情報を提供する QTL が主として相加的遺伝子の場合を扱ってきた。しかし、相加的に働かない QTL の場合にはどのようなになるだろうか。まず、ヘテロ型が劣性ホモと同じ遺伝子型値となる QTL (劣性遺伝の QTL) は、選抜方向に働く QTL の頻度が低い場合や、集団のサイズが大きい場合には、表型選抜によって容易に固定する。選抜方向に働く QTL の頻度が極端に低くかつ集団のサイズが小さい場合には、遺伝的浮動によりその遺伝子が消失する可能性がある。しかし、遺伝的浮動によって消失してしまうほどの頻度しかない遺伝子は、その発現が表型値に反映

されるまでには至らないため、存在すら知られないまま消えて行くことになる。仮に、偶然の組み合わせでホモ型となり、高い表型価が得られた場合には、それが種畜として使われることにより、選抜方向に働くQTLの頻度が上昇する。選抜方向に働くQTLの初期頻度が低く、泌乳能力のような限性形質の場合には、劣性遺伝のQTL情報は有用であるとされている(Larzulら, 1997)が、著者はこのことについて異論を持つ(後述)。しかし、選抜方向に働くQTLの頻度がある程度高まれば、たとえば15%程度になれば、QTLは表型選抜でもかなり強い選抜を受けるため、当該QTLは数世代で固定する(Pong-WongとWoolliams, 1998)。

ヘテロ型が優性ホモと同じ遺伝子型値となるQTL(優性遺伝のQTL)は、選抜方向に働くQTLの頻度が高まると、遺伝子の固定がすすみにくい。このようなQTLの頻度を選抜方向に固定することは、相加的に働くQTLを固定するよりもはるかに困難である。ところで、ブリーダーが残したい種畜は、それ自身の遺伝的能力が高い種畜ではなく、高い能力を持った後代を生産する種畜である。そのため、選抜は種畜そのものの遺伝的能力ではなく、種畜が後代に対して貢献するであろう能力に対して行われる。一般に、この能力の評価には育種価が用いられる。ある遺伝子の育種価は、集団の当該遺伝子の頻度によって大きさが異なる。相加的に働く遺伝子では、各遺伝子型における育種価の相対的な大きさは遺伝子頻度とは無関係に一定である。しかし、非相加的遺伝子では、遺伝子頻度によって育種価の相対的な大きさが変化する。優性遺伝の

QTLでは、選抜方向に働く遺伝子の頻度が高まるほど、遺伝子型の違いによる育種価の相対的な大きさは減少する(図10)。したがって、このようなQTLは、選抜方向に働く遺伝子の頻度を必要以上に高めても、育種価にはほとんど影響を与えないことになる。

Fournetら(1997)、Larzulら(1997)およびVillanuevaら(1999)は、シミュレーション実験において、劣性遺伝のQTL情報は累積反応を高める効果があるとしている。これらの研究では、シミュレーションにおいて想定されたQTLのサイズが大きいことに注意を要する。2対立遺伝子において、遺伝子型値を固定して考えたとき、QTLによる遺伝分散はその遺伝子頻度に依存する。選抜方向に働くQTLの初期頻度が低い場合、選抜に伴い、QTLによる遺伝分散は遺伝子頻度が0.5になるまで増加する。たとえば、選抜方向に働く劣性遺伝のQTLの初期頻度を0.1とした場合、全遺伝分散に対するQTL分散の比を僅か1%に設定しても、遺伝子頻度が0.5になった時点での全遺伝分散に対するQTL分散の比は15.9%にまで増大する(図11)。先にあげた報告で用いられている劣性遺伝のQTLは、初期頻度が低めに設定されているため、その頻度が0.5に達したときには、全遺伝分散に占めるQTL分散の割合が極めて高い値となる。一般に、QTL解析では異なる2集団から作出された実験家系を用いるが、この場合、目的とする形質におけるQTLの頻度がどちらか一方に偏るとは考えにくい。すなわち、QTLが2対立遺伝子からなる場合、実験家系のF₂におけるQTLの頻度は平均的に0.5となる。実

Fig. 10. Breeding values on different frequencies of favourable allele when the favourable allele was dominant (dotted line) or additive (solid line).

Fig. 11. Ratio of QTL's variance to total genetic variance. Figures in the legends indicate the ratio at gene frequency of 0.1.

験家系を用いてQTL解析を行った報告では、先のシミュレーションで想定されたような大きな効果を示すQTLはまだ見つかっていない。

9. QTL情報の間接的な利用

QTL情報を選抜に直接利用するにはかなり手強いことがわかってきた。そこで、この情報を間接的に利用することを考える。一般に、種畜候補は血統や予測育種価等によって選ばれることが多い。この種畜候補をQTL情報によって予備的に選抜した後、表型価によって本選抜を行った結果が図12である。予備選抜において、QTL情報を用いて集団全体から種畜候補を選抜した場合、累積反応は選抜開始後6世代目で表型価のみによる選抜に追い抜かれるとともに、近交係数も2倍近くに上昇した。しかし、予備選抜を腹内で実施する場合、累積反応は表型選抜よりも大きくなり、近交係数の上昇も抑えることができた。ただし、第10世代における腹内選抜による2段階選抜の遺伝的改良量は、表型選抜の改良量を約1%上回っただけであった。表型価とQTL情報による指数選抜を本選抜に用いた場合の累積反応は、表型価のみの本選抜よりも小さくなった。以上の結果から、経済形質として一般に改良の対象となっている形質のうち、産子数のように限性形質でかつ遺伝率が低い形質においてのみ、予備選抜に腹内選抜を用いることにより、QTL情報の利用が可能であると考えられた。

遺伝子操作を伴わない遺伝子導入、すなわち、選抜と交配により、集団内に新たな遺伝子を導入する際に

Fig. 12. Total genetic gain over generations of two-stage selection.

The results of the cumulated response are expressed as deviation from results of the phenotypic selection. First-stage selection was based on QTL information.

QTL情報を用いることは得策とはいえない。集団間の交配によりF₁を作成した時点において、QTLの頻度は50%となるため、これまで論議してきた集団と同様の結果が得られることになる。既知のQTLの効果が当該形質の一部しか説明でない場合、遺伝子導入におけるQTL情報の利用には限界がある。

QTL情報をヘテロシスに利用することはできないだろうか。超優性効果を発現するQTLが明らかになれば、ヘテロシス効果を高めるためにQTL情報を育種計画の中に組み込むことができるだろう。もちろん、超劣性効果を発現するQTLについても同様のことがいえる。現時点では、超優性あるいは超劣性効果を持つQTLを正確に同定した例はない。このようなQTLの存在の可否は今後の研究を待つことになる。

本稿の冒頭でも述べたように、QTLの遺伝子型値の推定には誤差を伴う。一方、表型選抜は表型価の高いものを単に上位から選ぶだけなのである。本研究ではQTLの遺伝子型値は誤差を伴わない真の値を用い、その遺伝子頻度も既知であるという理想的なQTL情報を想定した。それにもかかわらず、QTL情報の利用が家畜・家禽の育種改良を速めるという保証はない。もちろん、全遺伝分散の大半を占めるQTLが見つかってくれば話は別であるが、その場合にはQTL間の交互作用をも視野に入れた研究が不可欠である。ここで強調しておきたいことは、QTL情報が全く役に立たないということでも、条件次第では表型選抜を上回ることがあるということでもなく、QTL情報を利用した選抜は表型選抜とどこいどこいだということである。

選抜方向に働くQTLの頻度が高い場合には、QTL情報の利用価値は半減する。QTLを同定しようという研究の裏側では、育種理論の深化とそれを利用した地道な選抜が今も繰り返されている。こうしている間にも、図2の横軸上に存在する「現在」は、着実に右方向に移動している。

10. QTL情報と遺伝子情報

これまではQTL情報に限定して話をすすめてきた。経済形質において、全遺伝分散の多くを占めるQTLは今までのところ見つかっていない。しかし、話をメジャーゾーンにまで拡大すると、いくつかの重要な遺伝子の存在が明らかになっている。中でも、むれ肉を産する遺伝子として古くからその存在が知られており、近年原因遺伝子が明らかになった豚ストレス症候群はあまりにも有名である (Fujii ら, 1991)。これ以外

にも、牛の筋肥大症 (Hanset と Michaux, 1985)、羊のブルーラ多産遺伝子 (Piper と Bindon, 1996) など、生産形質に関するいくつかの遺伝子が明らかになっている。また、生産形質以外にも、遺伝性疾患に関する遺伝子等が解明されつつあり、将来的には繁殖障害や近交退化に関連する遺伝子などが見つかる可能性もある。このような遺伝子は、家畜の生産に対してネガティブに作用し、その頻度も低いため、あまり重要視されない傾向にある。しかし、リターンが高くなるような育種改良よりも、コストを低く抑える育種改良のほうが、生産者はもとより消費者にとっても有益なのである。

経済形質に直接影響を与えるメジャージーンの情報、QTL 情報よりも家畜の育種改良に貢献する可能性が高い。メジャージーンが致死遺伝子であったり、畜産物としての価値が全くない場合には、選抜によってマイナスに働く遺伝子の頻度が減少するため、一般に劣性ホモで発現するメジャージーンだけがヘテロ型で集団中に残存する。表型選抜ではそのような遺伝子を完全に排除することはできないが、遺伝子型が解明されれば、マイナスに働く遺伝子の排除は容易である。しかし、経済形質に与えるメジャージーンの影響がそれほど大きくない場合や、それが他の経済形質と連鎖している場合には、マイナスに働く遺伝子をやみくもに排除することは得策とはいえない。経済形質に直接影響を与えるメジャージーンの影響が十分大きくない場合には、その遺伝子が与える影響を経済的に評価する必要がある。また、メジャージーンが他の経済形質と連鎖している場合には、形質間の遺伝相関等を推定することによって、メジャージーンの情報を利用した効率的な育種計画を構築していくことが重要である。

11. おわりに

遺伝マーカーの開発により、量的形質に関与する遺伝子の解析も大きく進展しつつある。遺伝マーカーは、QTL やメジャージーンの解析以外にも、育種改良に対して有用な情報を提供する (Toro ら, 1998)。一方、QTL 研究では、QTL の位置を推定することはもちろん、その機能を解明していくことも重要な研究の 1 つである。しかし、QTL 情報を家畜・家禽の育種改良に役立てるためには、遺伝分散のかかなりの部分を説明できる QTL を明らかにする必要がある。

統計遺伝育種学は、これまで家畜の育種改良に多大な貢献をしているにもかかわらず、研究環境はお世辞にも恵まれているとはいえない。それは表型価という

ありふれた素材と数学という方法が決め手となる分野であり、つまるところアカデミックでないわりに話が難しいということが、人材や予算を削られる原因の 1 つかも知れない。好かれないだけならともかく、育種理論で否定されたことに対し、「家畜でやってみなければわからない」とまで言い出す輩まで登場する。もちろん、理論研究だけですべてを物語ることはできないが、この発言は Hazel 以降に構築されてきた育種理論を全面的に否定するに等しい。少なくとも、育種理論はこれまでの家畜・家禽の育種改良の成果に裏付けられている。

家畜の育種改良において、表型価はすべての情報に優先する。結局、QTL 情報を利用して積極的に選抜しても、累積選抜反応に大きな影響を与えるのは、全遺伝分散のウェイトが大きいポリジーンなのである。

引用文献

- Dekkers JCM, van Arendonk JAM, Optimizing selection for quantitative traits with information on an identified locus in outbred populations. *Genet. Res. Camb.*, 71: 257-275. 1998.
- Fournet F, Elsen JM, Barbieri ME, Manfredi E, Effect of including major gene information in mass selection: a stochastic simulation in a small population. *Genet. Sel. Evol.*, 29: 35-56. 1997.
- Fujii J, Otsu K, Zorzato F, De Leon S, Khanna VK, Weiler JE, O'Brien, PJ, MacLennan DH, Identification of a mutation in porcine ryanodine receptor associated with malignant hyperthermia. *Science*, 253: 448-451. 1991.
- Gibbs JP, Short-term gain at the expense of long-term response with selection of identified loci. *Proc. 5th World Cong. Appl. Livest. Prod.*, 21: 201-204. 1994.
- Hanset R, Michaux C, On the genetic determinism of muscular hypertrophy in the Belgian White and Blue cattle breed. I. Experimental data. *Genet. Sel. Evol.*, 17: 359-368. 1985.
- Larzul C, Manfredi E, Elsen JM, Potential gain from including major gene information in breeding value estimation. *Genet. Sel. Evol.*, 29: 161-184. 1997.
- 西田朗, 家畜育種における長期的な選抜効果の予測. *日畜会報*, 61: 95-103. 1990.
- Piper LR, Bindon MB, The Booroola Merino. In: Fahmy (eds) *Prolific Sheep*. CAB International, Wallingford, 152-160. 1996.
- Ruane J, Colleau JJ, Marker assisted selection for genetic

- improvement of animal population when a single QTL is marked. Genet. Res. 66: 71-83. 1995.
- 佐藤正寛・武田尚人, 動物大集団における長期選抜による遺伝的変化の予測プログラム. 農林水産研究計算センター報告, (33) 1-67. 2000.
- Takeda H, Nishida A, Takebe T, A gene-assumed model to predict the long-term selection response taking account of the change in genetic parameters from parents to offspring. Jpn. J. Zootech. Sci., 59: 554-559. 1988.
- Toro M, Silio L, Rodríguez J, Rodríguez C, The use of molecular markers in conservation programmes of live animals. Genet. Sel. Evol., 30: 585-600. 1998.
- Pong-Wong R, Woolliams JA, Response to mass selection when an identified major gene is segregating. Genet. Sel. Evol., 30: 313-337. 1998.
- Villanueva B, Pong-Wong R, Grundy B, Woolliams JA, Potential benefit from using an identified major gene in BLUP evaluation with truncation and optimal selection. Genet. Sel. Evol., 31: 115-133. 1999.