

(続紙 1)

京都大学	博士（農学）	氏名	西尾 元秀
論文題目	Efficient strategies for using molecular information in animal breeding programs (家畜の育種計画における遺伝子情報の効率的な活用法)		
(論文内容の要旨)			
近年、分子生物学および統計遺伝学の発達によって家畜の経済形質に関与する責任遺伝子の同定が進んでおり、家畜の生産および育種現場ではこのような情報を積極的に活用して育種改良を効率化させることが期待されている。 そこで本研究では、責任遺伝子の効果の大きさおよび育種計画に応じて遺伝子情報を活用する3つの方法を提案するとともに、それらの方法を家畜の実測データへ適用することによって実用性の検討を行った。論文は以下の6章よりなっている。 第1章では、研究の背景と課題について概要を述べている。 第2章では、責任遺伝子の遺伝子型判定による種畜の遺伝的能力評価を想定し、その種畜を集団に導入した場合に得られる経済的な利益を予測する方法を開発した。これまで経済的な利益は、Gene Flow法を用いて種畜から後代への遺伝子の流れを追跡し、後代における望ましい遺伝子型の発現量を計算することによって予測されてきた。しかし、Gene Flow法は親の遺伝子の半分が子供に受け継がれることを前提にしているため、集団の遺伝子頻度を反映できず、遺伝子の効果が非相加的である場合には適用できないという制限があった。そこで本研究では、Gene Flow法における親から後代への遺伝子の流れを分解し、すべての遺伝子型の流れを同時に計算できるように改良した。数値例として黒毛和種の肉質形質に関与する2対立遺伝子の1座位を想定し、改良したGene Flow法を用いて分析した結果、望ましい劣性ホモ型の種畜を導入した場合、集団内の初期の劣性対立遺伝子の頻度が0.5程度のときに経済的な利益は最大となった。一方、ヘテロ型の種畜を導入した場合には集団内の初期の劣性対立遺伝子の頻度が0.3程度のときに経済的利益は最大となった。これらの結果から、集団に導入する種畜の遺伝子型に加え、集団内の初期の劣性の対立遺伝子頻度が経済的な利益に大きく影響していることが明らかとなった。 第3章では、第2章で改良したGene Flow法を黒毛和種の遺伝子疾患に適用し、ヘテロ型（キャリア）の種畜を集団に導入した場合に生じる損失を予測した。遺伝子疾患を発症した劣性ホモ型の個体は淘汰または死亡するため、集団内の遺伝子頻度は毎世代変化するものとした。本研究では、劣性ホモ型の個体に適応度を設定することによって、毎世代の遺伝子頻度の変化を考慮できるようにGene Flow法にさらなる改良を加えた。遺伝子疾患の例としては、劣性致死遺伝子が見つまっているクローディン16欠損症とバンド3欠損症を取り上げた。計画年数を30年、集団のサ			

イズを1,000頭とした場合、キャリアの種畜を導入することによって生じる損失はクローディン16欠損症で14,220,000円、バンド3欠損症で9,282,000円となった。

第4章では、集団内に存在するすべての個体に対して責任遺伝子の遺伝子型判定を基に選抜および交配を決定することで、経済的な利益を最大化する方法を提案した。長期的な育種を仮定し、すべての遺伝子型について選抜と交配に用いる個体数を同時に決定するためには、膨大な数のパラメータを最適化する必要がある。本研究では、このような最適化問題を解く手法としてDifferential Evolution Algorithmを用いた。数値例では、雄と雌の個体数の比が1対20または100である豚の集団を想定した。選抜形質は2対立の遺伝子座に支配されているものとし、優性の程度および集団内の対立遺伝子の初期頻度が選抜および交配に及ぼす影響を調べた。その結果、どのような優性の程度であっても雄の方が雌よりも優性の対立遺伝子の頻度が増加することが示唆された。特に、優性の程度が大きくなるほどその傾向は顕著であった。

第5章では、効果の大きい責任遺伝子が存在しない場合を想定し、選抜形質に対して有意な効果が認められるすべての責任遺伝子の情報を活用した遺伝的能力評価法を提案した。しかし、遺伝子型判定だけで家畜の遺伝的能力を正確に評価することは困難であるため、これまで遺伝的能力評価に用いられてきた表現型情報や血統情報を同時に活用することが有効であると考えられた。そこで本研究では、表現型情報から求めた従来の予測育種価と責任遺伝子の効果を足し合わせたマーカースコアから求めた予測育種価を選抜指数法によって統合した。本方法をシミュレーションデータ、マウスの4形質（高比重リポタンパク質、総コレステロール値、体長、BMI）のデータおよび黒毛和種の枝肉重量に適用し、その有用性について検討した。選抜形質に対して有意な効果を持つ責任遺伝子は、シミュレーションデータで8個、マウスのデータで10個、黒毛和種のデータで3個であった。分析の結果、シミュレーションデータでは、0.86という高い正確度の選抜指数値が得られた。マウスと黒毛和種のデータでは、シミュレーションデータに比べてマーカースコアの効果は小さかったものの、従来の予測育種価で説明できなかった遺伝的能力を捉えることができたため、遺伝的能力評価の正確度の向上が見込まれた。

第6章では、全体の要約および本研究で開発した方法の実用性に関する総合討論を行っている。

注) 論文内容の要旨と論文審査の結果の要旨は1頁を38字×36行で作成し、合わせて、3,000字を標準とすること。

論文内容の要旨を英語で記入する場合は、400～1,100 wordsで作成し
審査結果の要旨は日本語500～2,000字程度で作成すること。

(論文審査の結果の要旨)

近年の分子遺伝学の進展によって家畜の経済形質に関与する遺伝子や分子マーカーの同定が進んでいる。本論文は、このような責任遺伝子情報を家畜の育種および生産現場で活用するための新しい遺伝的能力評価法を開発するとともに、実測データに適用することによってこれらの有用性について検討したものである。評価される主な点は以下の通りである。

1. 従来のGene Flow法を親から後代へのすべての遺伝子型の流れを計算できるように改良することで、遺伝子型判定を行った種畜を集団に導入したときに得られる利益の正確な予測が可能となった。40年近く前に開発されたGene Flow法に改良を施し、家畜育種におけるGene Flow法の有用性を再認識できたことは本研究の貴重な成果である。

2. 遺伝子型判定を行ったすべての個体に対して選抜と交配を同時に最適化する方法を開発した。理工学系の分野で最適化問題を解く方法として用いられてきたDifferential Evolution Algorithmを応用し、選抜と交配の決定に必要な膨大な数のパラメータを同時に最適化できたことから、家畜育種においてもDifferential Evolution Algorithmが有用な方法であることが示された。

3. 従来の表現型情報や血統情報に加えて、遺伝子型判定によって得られた複数の責任遺伝子の情報を同時に考慮する遺伝的能力評価法を開発した。現在同定されている量的形質の責任遺伝子の多くは効果が小さいことが報告されているが、マウスや黒毛和種の実測データにおいて本方法を適用することによって、たとえ責任遺伝子の効果が小さくても遺伝的能力評価に実用可能であることが示された。

以上のように、本論文は、責任遺伝子の効果の大きさ、頻度、優性の程度ならびに育種計画に応じて、畜産分野において利用可能となってきた遺伝子情報を効率的に活用する方法を開発し、その実用性を明らかにしたものであり、家畜遺伝育種学、分子遺伝学および畜産資源学に寄与するところが大きい。

よって、本論文は博士（農学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、平成23年7月21日、論文並びにそれに関連した分野にわたり試問した結果、博士（農学）の学位を授与される学力が十分あるものと認めた。

注) Webでの即日公開を希望しない場合は、以下に公開可能とする日付を記入すること。

要旨公開可能日： 年 月 日以降