

令和元年6月10日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K07701

研究課題名(和文) SNP情報を利用した改良目標型選抜法の開発と豚における育種効率の検証

研究課題名(英文) Development of selection method for desired change using information on SNP and verification of improving efficiency in swine

研究代表者

佐藤 正寛 (Sato, Masahiro)

東北大学・農学研究科・教授

研究者番号：70370658

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、種々の演算アルゴリズムの改良等、SNP情報を用いたゲノム関係行列の逆行列を算出するための効率的な演算手法と効率的な逆行列の作成アルゴリズムについて検討した。そこで、ガウスの消去法を分割法に応用した結果、演算時間は行列のランクによって異なるものの、最も効率的に演算できる行列のサイズのあることが明らかとなった。さらに、分割法による逆行列の算出法について詳細に検討した結果、対称行列や元の行列がメモリに入りきらないような密行列の場合に有効であることが明らかとなった。これらことから、分割法を用いてゲノム関係行列の逆行列を算出するプログラムの有効性が明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

わが国における豚の系統造成では改良目標を設定した選抜法が多く行われ、最近では豚の一部地域内において遺伝的能力評価が行われるとともに、全国評価に向けた取り組みがなされている。また、研究レベルでは豚においてSNP情報を利用した改良の可能性が示唆されており、この情報を遺伝的能力評価に利用するための適切な演算法を明らかにしたもので、SNP情報を用いた場合の効率的な種豚評価が期待される。

研究成果の概要(英文)：In this study, we first examined the efficient operation method and algorithm for generating efficient inverse matrix for calculating inversion of genome relationship matrix using SNP information, such as improvement of various arithmetic algorithms. As a result of applying the Gaussian elimination method to the division method, it became clear that although the operation time differs depending on the rank of the matrix, there is a matrix size that can be calculated most efficiently. Furthermore, as a result of examining in detail the calculation method of the inverse matrix by the division method, it became clear that it is effective in the case of a dense matrix where the symmetric matrix and the original matrix do not fit in the memory. Since these characteristics apply to the genome relation matrix, the program to calculate the inverse matrix using the division method was effective.

研究分野：家畜育種

キーワード：制限付き選抜法 コンピュータシミュレーション

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

#### 1. 研究開始当初の背景

家畜の育種改良は、種畜候補における選抜形質の遺伝的能力(育種価)を予測し、その推定値に基づいて選抜、交配を繰り返すことによって行われる。一般に、単一形質を選抜するよりも、改良したい複数の形質を同時に選抜することで、効率的な育種改良を推し進めることができる。

今世紀に入り、ゲノム解析の急速な進展により、多くの畜種においてゲノム全体をほぼ等間隔に網羅する数万規模の SNP マーカーの利用が可能になってきた。現在では、このような大量の SNP 情報を用いて、従来用いられてきた血縁情報よりも、より正確に個体間の関係を考慮できるゲノミック BLUP 法(GBLUP 法)が開発されている。この方法は、SNP 型判定の費用が高額であるにもかかわらず、乳牛の育種では費用対効果が高いと考えられることから、GBLUP 法は総合経済型選抜法として欧米を中心に実用化されつつあり、わが国における乳牛の遺伝的能力評価においても導入が検討されてきた。一方、わが国における豚の系統造成では、改良目標型選抜法が広く用いられている。改良目標型選抜法は、一般に制限付き BLUP 法を用いて種畜を評価する。しかし、制限付き BLUP 法では相加的血縁行列の逆行列のみならず、相加的血縁行列そのものまたは相加的血縁行列の積を必要とする。また、系統造成に用いる相加的血縁行列は密行列である。さらに、SNP 情報を用いる場合、相加的血縁行列に代わるゲノム関係行列の逆行列を必要とする。そこで、今後 GBLUP 法が豚に導入された場合の演算法について検討しておく必要がある。

#### 2. 研究の目的

本研究の目的は、SNP 情報を利用した種豚評価のための遺伝的能力評価法において、改良目標型選抜法のための効率的な演算法について検討し、今後の実用化について備えるものである。また、制限付き BLUP 法についての効率的なアルゴリズムおよび制限付き混合モデル方程式から得られた育種価の制限付き BLUP の評価法についても合わせて検討する。

個体間の血縁関係を SNP 情報に基づいて表すゲノム関係行列は、これまで種畜評価において用いられてきた BLUP 法等の相加的血縁行列とは異なり、逆行列の計算が容易ではない。特に、個体数が 10 万頭以上になると、既存のコンピュータでは容量や演算時間に限界があり、継代記録を何反復も発生させて結果を得る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利用することは困難である。そこで、種々の演算アルゴリズムの改良等、ゲノム関係行列の逆行列を算出するための効率的な演算手法を開発し、シミュレーション研究はもとより、汎用性プログラムにおけるサブルーチン副プログラムに組み込むことのできる効率的な逆行列の作成アルゴリズムを開発する。

#### 3. 研究の方法

本研究は、まず、SNP 情報を利用したゲノム関係行列において、その逆行列の効率的な作成法を開発する。このゲノム関係逆行列を、代表的な改良目標型選抜法である制限付き BLUP 法に組み込めるように、GBLUP 法を作成するためのアルゴリズムを考案する。さらに、行列演算のためのサブルーチン副プログラムを開発する。また、育種価の制限付き BLUP による評価法についても合わせて検討する。

#### 4. 研究成果

本研究では、種々の演算アルゴリズムの改良等、SNP 情報を用いたゲノム関係行列の逆行列を算出するための効率的な演算手法と効率的な逆行列の作成アルゴリズムについて検討した。プログラミング言語は FORTRAN95 で、コンパイラの影響を調べるため、2 社

から発売された異なるコンパイラを用いて検討を行っている。

行列同士の積の演算時間の短縮は、分割法による逆行列の計算に有効である。正方行列の積の計算は、行列のサイズ  $N$  が2倍になると、演算時間が約8倍になる。 $N=5000$  のとき、最も演算時間の短いJKI型を用いると、A社のコンパイラで133秒、B社のコンパイラで596秒を要した。この演算時間をさらに短くする新たな方法を考案したところ、B社のコンパイラでは効果がみられず、A社のコンパイラでは画期的な効果が得られた。

ガウスの消去法による演算時間を測定したところ、ランクが5000のとき40分弱、ランクが10000のとき約6時間弱を要した。また、コンパイラの違いは演算時間にほとんど影響を与えなかった。ただし、あとからプログラムに改良の余地のあることがわかったため、演算時間はこれよりももう少し短くなることが予想される。計算に用いた行列は疎度0の密行列であったが、すべての要素を格納するガウスの消去法を用いる場合、行列の疎度は演算時間に影響を与えないと考えられる。極端な場合、対角行列はピボット選択による行(列)の入れ替えがないだけで、疎度0の密行列とほぼ同じだけの演算時間を必要とすると考えられる。

次に、分割法による逆行列の算出法について検討した結果、元の行列がメモリに入りきらないような密行列の場合や対称行列の場合に有効であることが明らかとなった。また、ガウスの消去法を分割法に応用した結果、演算時間は行列のランクによって異なるものの、最も効率的に演算できる行列のサイズのあることが明らかとなった(図1)。これらの特

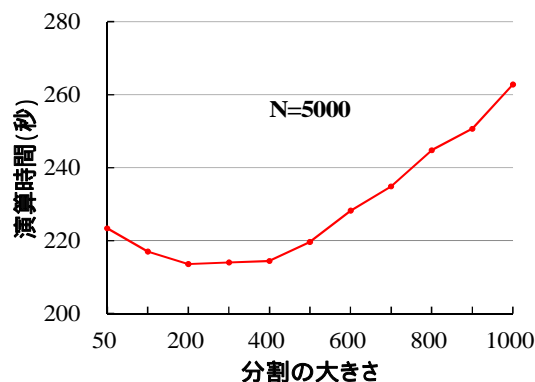


図1 分割法による分割の大きさと逆行列の演算時間との関係

性はゲノム関係行列に当てはまることから、分割法を用いて混合モデルを解くプログラムを開発することが有効であると結論づけた。

また、これまで育種価のBLUPを導くための混合モデル方程式および制限付きBLUPを導くための制限付き混合モデル方程式は、観測値と育種価の同時正規分布を仮定して最尤法によって導かれていた。この混合モデル方程式はBLUP方程式の解と等しくなることが証明されることから、正規分布の仮定を必要としないことが間接的に証明されている。本研究では正規分布を仮定せずに、BLUP方程式および制限付きBLUP方程式からそれぞれの混合モデル方程式を誘導する方法を考案した。さらに、制限付き育種価の概念を代数学的に示し、制限付き選抜法による選抜反応の評価基準を明らかにした。これらの結果は、コンピュータシミュレーションのように育種価が既知のときに、ゲノミック選抜において制限を付加した選抜反応を評価したい場合に有用である。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計1件)

Satoh, M., An alternative derivation method of mixed model equations from best linear unbiased prediction (BLUP) and restricted BLUP of breeding values not using maximum likelihood. Animal Science Journal 査読有、89巻、2018、876-879

DOI: 10.1111/asj.13016

〔学会発表〕(計3件)

佐藤正寛、育種価の BLUP および制限付き BLUP は何を推定しているのか、第 15 回統計遺伝育種研究会、2018 年

Satoh, M., An alternative derivation method of mixed model equations not using maximum likelihood, 第 11 回世界家畜育種学会、2018 年

佐藤正寛、育種価の推定精度について、第 14 回統計遺伝育種研究会、2017 年

## 6 . 研究組織

(1)研究分担者  
研究分担者なし