

穀物における選抜遺伝子および農業形質関連遺伝子の解析 手法の開発

誌名	育種学研究 = Breeding research
ISSN	13447629
著者名	山崎,将紀
発行元	日本育種学会
巻/号	14巻4号
掲載ページ	p. 121-127
発行年月	2012年12月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council
Secretariat



特集記事

穀物における選抜遺伝子および農業形質関連遺伝子の解析手法の開発

山崎将紀

神戸大学大学院農学研究科附属食資源教育研究センター, 兵庫県加西市, 〒 675-2103

Development of methods to identify selected genes and agronomic genes in crops

Masanori Yamasaki

Food Resources Education and Research Ctr., Grad. Sch. Agric. Sci., Kobe U., Kasai, Hyogo 675-2103, Japan

キーワード

選抜遺伝子, 農業形質関連遺伝子, 栽培化, 育種, アソシエーション解析, トウモロコシ, イネ

1. はじめに

質的ならびに量的な表現形質を含めて, 農業形質に関わる遺伝子を検出・同定し, その遺伝子を育種的に利用していきたい, と今も昔も変わらず多くの本学会員や読者は想うであろう. その有用遺伝子が交配, 形質評価や DNA マーカー選抜などを経て導入され, 新しい系統や品種が育成されている. 一方, 遺伝子単離によって表現形質変異の原因となる DNA 多型が同定されるようになった. その結果, 突然変異ならびに自然変異集団中の未知な対立遺伝子が探索され, 各対立遺伝子の進化的・歴史的な経緯を推測できるようになった. これまで, 農業形質を司る遺伝子を同定する方法として, QTL (量的形質遺伝子座) に代表される交雑集団を使った遺伝解析が行われ, 現在も多用されているが, 多種多様な品種や系統を遺伝解析の対象集団として, 穀物の農業形質関連遺伝子を同定する別の遺伝解析手法を筆者らは開発した. 得られた結果について幾つか紹介する. 今回紹介した解析手法は他の生物種にも適用できると, 筆者らは期待している.

2. 穀物における選抜遺伝子の同定

(1) 選抜遺伝子同定法とトウモロコシによる実証

人間は野生植物集団から栽培植物を獲得し, 得られた栽培植物を更に改良して, 多種多様な品種や系統を育成してきた. 食物や人間の役に立つものとなる栽培植物のお陰で, 過去の文明や現代社会が支えられていることは自明であろう. 栽培植物の進化の過程で, 突然変異, 遺伝的浮動, 遺伝子流動, 選抜, (自然もしくは人為的な) 交雑などの様々な作用があったと考えられる. 後代植物

に遺伝的に変化が生じ, 形態や生理などの表現形質が変化し, 有用な形質を示す植物個体を人間が積極的に選抜してきた. その有用な表現形質とは農業上特性 (非脱粒性や高収量性など) があると一般に考えられるため, 選抜の影響を受けた形質は農業上の有用形質に直結することは容易に想像できる. 別の言い方をすれば, 人間による選抜に関わった形質は人類や文明ならびに文化を支えてきた (Doebley *et al.* 2006).

以上のことから, 穀物を含む栽培植物の農業形質はこれまで人間による様々な選抜 (人為選抜, Artificial selection) を受けてきた. よって, 人為選抜とは, ある生物集団から人間が個体に直接的または間接的に選抜をする過程と定義できる. Charles Darwin (1859) の提唱した自然選択 (Natural selection) の内の正の自然選択 (Positive selection) または方向性選択 (Directional selection) の一つとして, 人為選抜は加えられている. それに対して, モデル植物の一つである *Arabidopsis thaliana* への進化は, 周辺環境に適応する正の自然選択の蓄積がほとんどであると推察されるが, 栽培植物は人為選抜の蓄積によって比較的短期間で進化し, 人間の都合に合った環境に適応していき, 人間との共生関係を築いた. 両者は植物の進化学上異なる側面からみて非常に興味深い.

また進化の過程を探索する上で重要なことは, 対象生物が現存することが望ましい. この場合, 祖先種とその進化した種・派生種のことを指し, 両者の違いを遺伝的ならびに形態的な解析することが有力な方法の一つとなる. しかしながら, 両者の類縁や系統関係が不明である場合や祖先種が絶滅している場合が残念ながら少なくない (例えば, ウマの野生種は既に絶滅している). 一方, 栽培植物は祖先野生種が現存することが多く, 両者を比較することで, その進化の過程を明らかにすることが可能となっている.

主に穀物の成立や歴史を考慮して, 人為選抜によって穀物遺伝子の多様性の変遷をモデル化した (図 1). 人為

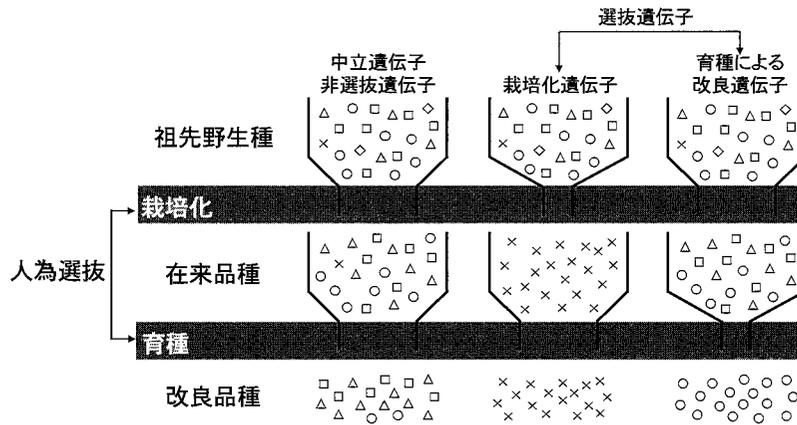


図1. 人為選抜による栽培植物の遺伝子多様性の変化 (Yamasaki *et al.* 2005 より改変). 各図形は異なる対立遺伝子を示す. 中立遺伝子もしくは非選抜遺伝子では栽培化と育種の過程によるびん首効果によって遺伝子多様性が減少する. 栽培化遺伝子では祖先野生種と在来品種との間の栽培化で, 改良遺伝子では在来品種と改良品種 (もしくは育成品種) との間の育種で多様性が激減する.

選抜を栽培化と育種に分け, 祖先野生種群, 在来品種群, 改良品種群の3つの集団を設定した. 中立遺伝子ならびに非選抜遺伝子は人為選抜に伴うびん首効果の影響を受けて, 遺伝的多様性が減少する. びん首効果とは集団の大きさが減少したのち, 再び大きくなった結果遺伝的多様性に変化することである. びん首効果による影響はゲノム全体に及ぶが, 多様性の低下は遺伝子や集団の大きさ, びん首効果の期間によって異なる. 一方, 人為選抜の過程では, 人間が収穫時に種子が落ちない (非脱粒性) や種子が多くできる (高収量性), 病気に強い (病害抵抗性) などの特性で選抜を繰り返した結果, 特定の対立遺伝子が選ばれて, 急速にその対立遺伝子の頻度が増すと同時に遺伝的多様性は激減する. このため, 選抜遺伝子はびん首効果と人為選抜の両方の影響を受けるため, びん首効果のみを受ける中立遺伝子と比べて, 選抜を受けた後の集団における遺伝的多様性が非常に低いと考えられる. 選抜遺伝子のうち, 栽培化遺伝子は祖先野生種群と在来品種群との間の選抜 (栽培化) で, 育種による改良遺伝子は在来品種群と改良品種群との間の選抜 (育種) で遺伝的多様性が激減する. 従って, ゲノム全体に影響するびん首効果を仮定したときの場合と実測値との間に有意な差の有無を検定することで選抜遺伝子を同定する (Vigouroux *et al.* 2002, Wright *et al.* 2005, Yamasaki *et al.* 2005).

以上の集団遺伝学的手法, DNA塩基配列の多様度を指標として, 栽培化遺伝子や改良遺伝子を含む選抜遺伝子を同定する方法を Selective screening (選抜遺伝子 (領域) スクリーニング法) および Selective sweep mapping と呼ばれている. Selective sweep とは, 人為選抜等の強い選択を受けた遺伝子はその周辺領域を含めて DNA 変異が非常に少なくなるため, その領域の遺伝子多様度が非常に低くなり, 谷のように見受けられる現象である. 選抜遺伝子は進化上重要であるだけでなく, 農業上有用な形質にも直接関わっていると考えられる. F_2 や組換え自

殖系統などの交雑分離集団を使った遺伝解析や QTL 解析も選抜遺伝子の同定に有力である. これまで, 野生種と栽培種もしくは栽培品種の間で差異がある形質を人間が選抜した農業形質と想定して着目し, 交雑集団によるポジショナルクローニング法やトランスポゾンタギング法により, 目的形質に関与する遺伝子がクローニングされた. さらに野生種と栽培種の DNA 塩基配列の多様度を調べて, 選抜遺伝子であることが確認されている (Wang *et al.* 2005, Zhang *et al.* 2009, Studer *et al.* 2011). しかしながら, 一般の遺伝解析や QTL 解析は表現形質と遺伝子変異・遺伝子型との相関に依存しているので, 必ず選抜遺伝子の同定に至る保証はない. つまり, QTL 解析は両親に由来する2つの対立遺伝子にのみ注目しているため, たとえ野生種と栽培種との交雑に由来する集団であっても, 人為選抜の影響を受けた QTL なのか, 単に両親間の差を反映したものは断定できない. イネ品種「コシヒカリ」などの近代の改良品種群では, 選抜遺伝子ならびにその表現形質の多様性は小さいと考えられるため, 選抜遺伝子群を検出するのは容易ではない. また, F_2 などの交雑分離集団を育成するには時間がかかり, 複数の対立遺伝子を分析するために多数の分離集団を育成してもその分析が大変である.

筆者らが考えた仮説に基づいて, トウモロコシ (*Zea mays ssp. mays*) について検証を行った. トウモロコシはその祖先野生種テオシンテ (*Zea mays ssp. parviglumis*) からメキシコ南部で約 9000 年前に 1 回栽培化された (Matsuoka *et al.* 2002). その後トウモロコシ在来品種が現れ, アメリカ大陸全体に広まり栽培された. 在来品種は 20 世紀の近代育種で利用されて, トウモロコシ自殖系統 (改良品種) が育成され, 現在のハイブリッドコーンの基礎となっている. トウモロコシ自殖系統とテオシンテを使って, ランダムに選んだ 1800 を超える遺伝子領域を使って, 選抜遺伝子の探索を行った結果このモデル (図

1)が正しいことが実証された(Wright *et al.* 2005, Yamasaki *et al.* 2005). 実際には Tajima's *D* テスト (Tajima 1989) や Hudson-Kreitman-Aguadé テスト (Hudson *et al.* 1989), びん首効果を考慮したコアレセント (Coalescent, 合祖) シミュレーション (Eyre-Walker *et al.* 2002) などが行われた. コアレセントとは, DNA 塩基配列の系譜上で現在から過去へさかのぼると, ある2つの種が共通祖先に合体していくことを意味し (Rosenberg and Nordborg 2002), 進化の過程をシミュレーションで再現できる. 一方, 図1から示されているように, 改良品種群での選抜遺伝子(栽培化遺伝子と改良遺伝子を含む)の多様性が非常に低いことがわかるので, 改良品種群でDNA多型がゼロである遺伝子を選び出し, 祖先野生種と改良品種の遺伝子多様性を調べて比較解析し, 選抜遺伝子を迅速に絞り込む効率の良い方法を実証した (Yamasaki *et al.* 2005). 以上の研究から, トウモロコシゲノム中1~2%の遺伝子が人為選抜の影響を受けたと推定できた (Wright *et al.* 2005, Yamasaki *et al.* 2005, 2008). 最新の解析結果もおおよそ同じ結果が得られている (Hufford *et al.* 2012, Jiao *et al.* 2012). このことは98%以上の遺伝子の中立遺伝子もしくは未開拓の遺伝子という意味でもあり, これからの育種上有用な遺伝子が潜在していると考えられ, これらの遺伝子の機能や表現形質の調査が待たれる. また, 検出された選抜遺伝子候補領域と栽培化や育種に関わった既知のQTLの位置を比較すると共通した領域が認められた. 従って, QTL解析と今回の Selective sweep mapping法との組み合わせで候補遺伝子の範囲を狭めることが可能と考えられた. 一連の研究から同定された候補遺伝子の機能を推測すると, アミノ酸, 植物の生長, 転写因子, 開花期に関連する遺伝子が同定された. これらの遺伝子は直に農業形質に関連すると推察される. また, 興味深いことに機能不明な遺伝子も見つかっており, 本手法は表現型データが無くても農業形質に関連する候補遺伝子を同定できることを示唆している.

(2) イネによる実証

トウモロコシで実証された Selective sweep mapping法が他の栽培植物にも適用できることを筆者らは予想していた. イネにも適用して, 選抜遺伝子を同定する手法を確立し, アジア栽培イネ (*Oryza sativa*) の進化について興味深い結果が得られたので, その例を紹介する (Asano *et al.* 2011).

日本型イネ品種「日本晴」とインド型イネ品種「Kasalath」との交雑集団を使って, 稈長の遺伝解析を行ったところ, 複数のQTLが検出された. そのうち遺伝的効果が最も大きいQTLに焦点をあてて, ポジショナルクローニングを行ったところ, 原因QTLが「緑の革命遺伝子」と呼ばれるイネ半矮性遺伝子 *Semi-dwarf1* (*SD1*) と一致した. イネの“緑の革命”は1960年代に起こり, 短稈で多収である品種「IR8」と化学肥料を施す近代的な栽

培法により, イネの収量が2倍以上増加した. 「IR8」が示す半矮性は劣性対立遺伝子 *sd1* のためである (Sasaki *et al.* 2002). *SD1* は植物ホルモンであるジベレリン (GA) の生合成を制御しており, GA₅₃ から GA₂₀ の合成を触媒する GA20 酸化酵素をコードしている. 我々の選抜モデル (図1) では「育種」に大きく寄与した遺伝子と言える. この *SD1* について生化学的解析と遺伝子の多様性解析を行った. 多様性解析では日本型イネ品種群 (*japonica*) とインド型イネ品種群 (*indica*) を含むアジア栽培イネ在来品種群とその祖先種 *Oryza rufipogon* 群を用いた. その結果 *O. rufipogon* 全系統とほとんどの *indica* 品種は *SD1* 活性型だったのに対し, *japonica* は全て *SD1* 低活性型であった. 別の言い方をすると, *O. rufipogon* 集団に *japonica* 型 *SD1* 対立遺伝子をもつ系統は存在せず, *SD1* について *O. rufipogon* 群と *japonica* 群との間に大きな差異が見いだされた. また, *SD1* 活性型 (*O. rufipogon* 群とほとんどの *indica* 品種) と *SD1* 低活性型 (*japonica* 型) との酵素活性の差が最終的に稈長の差になることも確認された. 次に図1の「栽培化」のモデルを参考に分析したところ, *O. rufipogon* 群の *SD1* 遺伝子多様性に対して, *japonica* 群はわずか2%の多様性であり, *indica* 群は75%の多様性を維持していた. さらに *SD1* 周辺領域 (約400 kb) でも, *O. rufipogon* 群に比べて *japonica* 群は1%の多様性を示し, *japonica* 群の遺伝子多様性は非常に低いことが明らかになった. この *japonica* 群の遺伝子多様性の激減は *SD1* 低活性型が人間によって積極的に選抜されたことが原因と考えられ, コアレセントシミュレーションでもこの考えが支持され, *SD1* が日本型イネ品種の成立に貢献した栽培化遺伝子でもあることが結論づけられた. イネが対象となっているため, このコアレセントシミュレーションはびん首効果と自殖性を考慮されている.

以上のことから, イネ *SD1* は人類に独立に2回 (栽培化と育種) 大きく貢献したと言える. このように栽培化 (および家畜化) にも近代育種にも貢献した動植物遺伝子は *SD1* が初めての例である. 稈長を含む栽培植物の草型の改良は現代の重要な育種目標の一つであるが, 古代人は既に草丈に興味があり, 倒伏しにくい背の低いイネを当時から好んでいたと考えられた. 想像の域を出ないが恐らく, 台風などの強風による被害にあった水田の中に倒れていないイネが残って, 選抜されたのではないかと推察される.

選抜遺伝子の同定法を確立したことによって, 穀物の進化や歴史を考える上で古代人または近年の育種家がゲノム中のどの遺伝子を選抜したことを推定できるようになり, 遺伝子レベルで栽培植物の進化が明らかになるようになった. つまり, その選抜の歴史を紐解くことができるようになった. 選抜遺伝子は農業形質に関わることが多く, 同定された対立遺伝子群は将来の育種に役立つと考えられる. ここで幾つか注意点を述べておきたい. 図1はトウモロコシやイネでは適用できたのであって,

栽培植物によっては栽培化と育種の区別がはっきりしないものがある。また、在来品種と改良品種もしくは育成品種の定義が、栽培植物や科学者によって不明瞭なことがあり、植物分類学者や植物の栽培化に詳しい科学者、育種家に確認する必要がある。一つ例を挙げたい：イネの例で示した原著論文 Asano *et al.* (2011) の審査過程で、ある審査員が「日本晴」も多様性解析に加えるよう指示した。勿論 *SD1* 領域の塩基配列解読の過程で「日本晴」もレファレンスとして加えていたが、実際の多様性解析には含めなかった。理由は「日本晴」は図1のモデルだと改良品種のためである。「日本晴」は *O. rufipogon* 群から栽培化と育種の両選抜の過程を経ているので、Asano *et al.* (2011) での大事な主張である「*SD1* が栽培化遺伝子である」ことを証明するために、「日本晴」が多様性解析に適切な品種ではないことが明確となっている。もし無理に「日本晴」を含めたら、*SD1* が栽培化に関与したことを説明したいのか、栽培化と育種を含んだ人為選抜に関与したことを示したいのか、混乱が生じてしまい、「栽培化」、「育種」、「人為選抜」の各定義が非常に曖昧となる。

3. 穀物のアソシエーション解析

(1) アソシエーション解析と連鎖不平衡

植物の遺伝資源に含まれる多様な遺伝変異の活用は、育種における重要課題の一つである。一般に遺伝資源は多数の品種や系統で構成されているため、2つの品種もしくは系統の交雑集団を使った QTL 解析は遺伝資源に潜在している複数の対立遺伝子を扱う目的には必ずしも適していない。もう一つの遺伝解析法であるアソシエーション

（関連）解析は、現存する自然集団を用いるため、分離集団を育成する手間をかけずに多くの対立遺伝子を扱うことができ、形質変異に関与する遺伝子領域を迅速に検出することができる（図2）。後述する連鎖不平衡の程度に依存するが、遺伝子座の推定精度が一般に高い。

アソシエーション解析は1) 特定の候補遺伝子を対象とするものと2) ゲノム全体から関連を探索するゲノムワイドなアソシエーション解析 (Genome-wide association study: GWAS) がある。前者は既存の遺伝子もしくは有力な候補遺伝子領域とその表現形質値を使って、関連のある DNA 多型を同定していく。この手法はコストを抑えることができ、表現形質変異の原因遺伝子の同定に有力であるが、他の関連遺伝子の影響を排除できないことが懸念される。後者はゲノム全体を網羅する DNA 多型を使って、表現形質値との関連を迅速に探索できる。家系データの収集が大変なヒトでは GWAS は近年非常に盛んに行われている（総説 McCarthy *et al.* 2008 など）。候補となる遺伝子領域などの事前情報の必要はないが、多量の DNA 多型や表現形質値の測定が必要であり、コストや労力が必要になってくる。最近の次世代シーケンサーや DNA アレイ等の新技術の登場により、多数の個体や系統間のゲノムワイドな DNA 多型が高速かつ比較的安価に検出できるようになってきた。同時に表現形質の測定や管理の改良も必要になってきた。産出される遺伝子型と同量の表現形質値を得るのは大変であるが、期待される数万個体程度の形質値を最新の情報技術を駆使しながら、誰にでも、素早くかつ正確に測定し、データの収集と管理ができるシステムが開発されている (Buckler *et al.* 2009, 山崎・Garcia 2012, 七夕ら 2012, 宇津志ら 2012)。

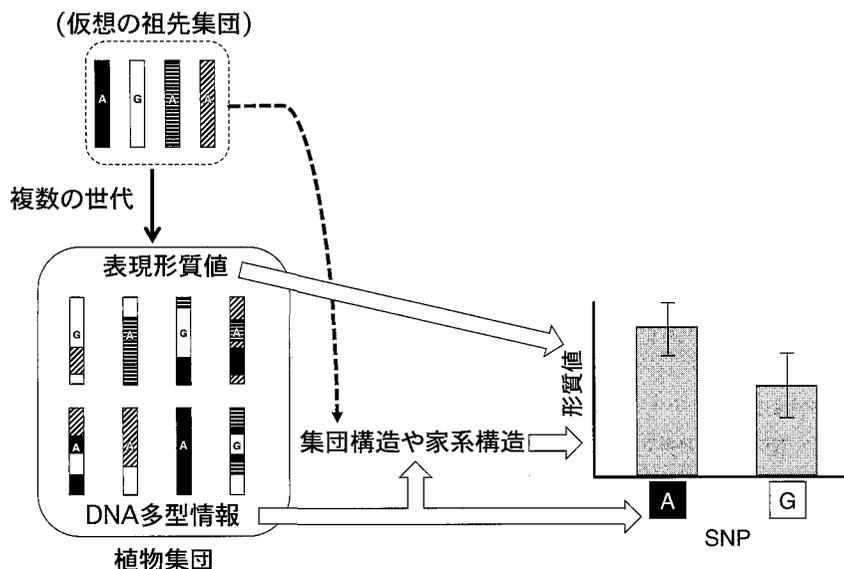


図2. アソシエーション（関連）解析のイメージ図。解析の際、表現形質値と DNA 多型情報は必須となるが、可能ならば集団構造や家系構造を考慮すると、偽陽性や偽陰性の頻度を抑えることができる。

アソシエーション解析は連鎖不平衡を利用したマッピング法である。連鎖不平衡 (Linkage disequilibrium: LD とよく略される) とは、連鎖する複数の遺伝子座で観察される対立遺伝子群の分配が独立ではない現象である。別の言い方をすると、各遺伝子座における対立遺伝子の組合せによって定義できるハプロタイプ (Haplotype) の頻度と各遺伝子座の対立遺伝子の頻度の積とのずれが生じている現象である。多くの世代を重ねることで、組換えにより親のもつハプロタイプと異なるハプロタイプが次世代に伝わっていく (図 2)。複数の遺伝子座が連鎖しており、かつそれらが連鎖不平衡にあっても世代を重ねることにより、連鎖不平衡にある遺伝子座の数は減少していく。また、連鎖がなくても、見かけ上、連鎖不平衡と同様の現象がみられることはある。アソシエーション解析で問題となる集団構造がその例となる。

連鎖不平衡の範囲を示す指標となる連鎖不平衡の減衰 (Linkage disequilibrium decay: 2 遺伝子座間の距離が離れると連鎖平衡となっていく) は、一般に他殖性植物で急であり、自殖性植物では緩やかである。その範囲はトウモロコシで 1 ~ 10 kb 程度 (Tenailon *et al.* 2001, Remington *et al.* 2001, Gore *et al.* 2009, Yan *et al.* 2009), イネの *indica* 集団で 100 ~ 123 kb 程度, *japonica* 集団で 167 ~ 300 kb 程度と推定されている (Huang *et al.* 2010, Zhao *et al.* 2011)。これはゲノムレベルから算出された平均であり、領域によってはこの推定値から逸脱したものもある。自殖性植物は一般に親植物の持つ遺伝子の範囲内で組換えが起こるために、新しいハプロタイプを産出しにくく、結果として高い連鎖不平衡を示す。他殖性植物では、異なる個体との交雑と組換えの結果、新しいハプロタイプを生み出し、低い連鎖不平衡を示す。その他にも、突然変異、集団の大きさ、選択やびん首効果などの歴史的背景や出来事も連鎖不平衡に大きく影響を及ぼす。栽培植物で起こった人為選抜やびん首効果の影響を受けると、集団の大きさが減少し、ハプロタイプの種類も減少するので、ゲノム全体にも特定の遺伝子領域にも連鎖不平衡は上昇する。

(2) アソシエーション解析の問題点とその改良

アソシエーション解析は集団内の個体間に古い血縁関係があると元来仮定するため、集団間分化に起因する偽陽性がアソシエーション解析の大きな問題であった (Lander and Schork 1994)。異なる集団を混合して解析すると、偽の関連 (アソシエーション) が多数観察される。これを集団構造または集団の構造化 (Population Structure) という。例えばヒトの鎌形赤血球症について、正常者と罹患者をアメリカ合衆国で集めると、前者がヨーロッパ由来、後者がアフリカ由来のヒトが多いと考えられる。アフリカ集団とヨーロッパ集団を比較すると、本来両集団間で異なっている、多くの遺伝子頻度に差が観測され、両集団の違いを反映した結果をみることになる。トウモ

ロコシイネを例にした植物種では集団間分化が著しいために (Liu *et al.* 2003, Garris *et al.* 2005), アソシエーション解析の実用性は明確でなかった。

Thornsberry *et al.* (2001) は集団構造を考慮すると、トウモロコシ開花期と DNA 変異との関連が検出されることを示した。集団構造の推定は Pritchard *et al.* (2000) が考案した方法 (Model-based clustering) や主成分分析による推定 (Zhao *et al.* 2007) がある。主成分分析の方が Model-based clustering と比較して、計算が速く、大量の DNA 多型情報量をまとめるので最近好まれている。次に、集団構造の考慮だけではアソシエーション解析は不十分かもしれないと筆者らは考え、さらに家系構造つまり個体間の近縁度もしくは血縁度を DNA 多型情報から推定し、アソシエーション解析に組み入れる Mixed-model が考案された (Yu *et al.* 2006)。近縁度もしくは血縁度の推定は Loiselle *et al.* (1995) や Ritland (1996) がよく使われているが、その他様々な推定が提唱されているので今後の研究が待たれる。一般には、近縁度を組み込んだ Mixed-model (K モデル) が集団構造だけを考慮したモデル (Q モデル) より優れた結果を出しているが、その両方を考慮した Mixed-model (Q+K モデル) が最もよい結果を出す傾向であった (Yu *et al.* 2006)。また、偽陽性や偽陰性の頻度も同時に低下させることに成功した。更に計算が速い Efficient mixed-model association (EMMA) が開発され (Kang *et al.* 2008)、多くの植物のアソシエーション解析で本モデルが利用されている (例えば Huang *et al.* 2010, Atwell *et al.* 2010)。

謝辞

本研究は多くの方々の御協力と多大な御支援を賜り、遂行できた。特に、九州大学 安井秀先生・吉村淳先生、米国ミズーリ大学コロンビア校 Michael McMullen 先生と McMullen 研究室に所属する職員、カリフォルニア大学 Brandon Gaut 先生、ウィスコンシン大学 John Doebley 先生、コーネル大学 Edward Buckler 先生、近畿中国四国農業研究センター 出田収博士、農業生物資源研究所 江花薫子博士・矢野昌裕博士、北海道農業研究センター 浅野賢治博士、名古屋大学 芦苅基行先生・松岡信先生、東京大学 岩田洋佳先生、神戸大学大学院農学研究科附属食資源教育研究センター所属の教職員と学生に深謝の意を表す。

引用文献

- Asano, K., M. Yamasaki, S. Takuno, K. Miura, S. Katagiri, T. Ito, K. Doi, J. Wu, K. Ebana, T. Matsumoto *et al.* (2011) Artificial selection for a green revolution gene during *japonica* rice domestication. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 108: 11034-11039.
- Atwell, S., Y.S. Huang, B.J. Vilhjálmsson, G. Willems, M. Horton, Y. Li, D. Meng, A. Platt, A.M. Tarone, T.T. Hu *et al.*

- (2010) Genome-wide association study of 107 phenotypes in *Arabidopsis thaliana* inbred lines. *Nature* 465: 627–631.
- Buckler, E.S., J.B. Holland, P.J. Bradbury, C.B. Acharya, P.J. Brown, C. Browne, E. Ersoz, S. Flint-Garcia, A. Garcia, J.C. Glaubitz *et al.* (2009) The genetic architecture of maize flowering time. *Science* 325: 714–718.
- Darwin, C. (1859) *On the Origin of Species by Means of Natural Selection or the Preservation of Favored Races in the Struggle for Life*. J. Murray, London, UK.
- Doebley, J.F., B.S. Gaut and B.D. Smith (2006) The molecular genetics of crop domestication. *Cell* 127: 1309–1321.
- Eyre-Walker, A., R.L. Gaut, H. Hilton, D.L. Feldman and B.S. Gaut (1998) Investigation of the bottleneck leading to the domestication of maize. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*: 95: 4441–4446.
- Garris, A.J., T.H. Tai, J. Coburn, S. Kresovich and S. McCouch (2005) Genetic structure and diversity in *Oryza sativa* L. *Genetics* 169: 1631–1638.
- Gore, M.A., J.-M. Chia, R.J. Elshire, Q. Sun, E.S. Ersoz, B.L. Hurwitz, J.A. Peiffer, M.D. McMullen, G.S. Grills, J. Ross-Ibarra *et al.* (2009) A first-generation haplotype map of maize. *Science* 326: 1115–1117.
- Huang, X., X. Wei, T. Sang, Q. Zhao, Q. Feng, Y. Zhao, C. Li, C. Zhu, T. Lu, Z. Zhang *et al.* (2010). Genome-wide association studies of 14 agronomic traits in rice landraces. *Nature Genet.* 42: 961–967.
- Hufford, M.B., X. Xu, J. van Heerwaarden, T. Pyhäjärvi, J.-M. Chia, R.A. Cartwright, R.J. Elshire, J.C. Glaubitz, K.E. Guill, S.M. Kaepler *et al.* (2012) Comparative population genomics of maize domestication and improvement. *Nature Genet.* 44: 808–811.
- Hudson, R.R., M. Kreitman and M. Aguadé (1987) A test of neutral molecular evolution based on nucleotide data. *Genetics* 116: 153–159.
- Jiao, Y., H. Zhao, L. Ren, W. Song, B. Zeng, J. Guo, B. Wang, Z. Liu, J. Chen, W. Li *et al.* (2012) Genome-wide genetic changes during modern breeding of maize. *Nature Genet.* 44: 812–815.
- Kang, H.M., N.A. Zaitlen, C.M. Wade, A. Kirby, D. Heckerman, M.J. Daly and E. Eskin (2008) Efficient control of population structure in model organism association mapping. *Genetics* 178: 1709–1723.
- Lander E.S. and N.J. Schork (1994) Genetic dissection of complex traits. *Science* 265: 2037–2048.
- Loiselle, B.A., V.L. Sork, J. Nason and C. Graham (1995) Spatial genetic structure of a tropical understory shrub, *Psychotria officinalis* (Rubiaceae). *American J. Botany* 82: 1420–1425.
- Liu, K., M. Goodman, L. Muse, J.S. Smith, E. Buckler and J. Doebley (2003) Genetic structure and diversity among maize inbred lines as inferred from DNA microsatellites. *Genetics* 165: 2117–2128.
- Matsuoka, Y., Y. Vigouroux, M.M. Goodman, G. Jesus Sanchez, E. Buckler and J. Doebley (2002) A single domestication for maize shown by multilocus microsatellite genotyping. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 99: 6080–6084.
- McCarthy, M.I., G.R. Abecasis, L.R. Cardon, D.B. Goldstein, J. Little, J.P.A. Ioannidis and J.N. Hirschhorn (2008) Genome-wide association studies for complex traits: consensus, uncertainty and challenges. *Nature Rev. Genet.* 9: 356–369.
- Pritchard, J.K., M. Stephens and P. Donnelly (2000) Inference of population structure using multilocus genotype data. *Genetics* 155: 945–959.
- Remington, D.L., J.M. Thornsberry, Y. Matsuoka, L.M. Wilson, S.R. Whitt, J. Doebley, S. Kresovich, M.M. Goodman and E.S. Buckler IV (2001) Structure of linkage disequilibrium and phenotypic associations in the maize genome. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 98: 11479–11484.
- Ritland, K. (1996) Estimators for pairwise relatedness and individuals inbreeding coefficients. *Genet. Res. Camb.* 67: 175–185.
- Rosenberg, N.A. and M. Nordborg (2002) Genealogical trees, coalescent theory and the analysis of genetic polymorphisms. *Nature Rev. Genet.* 3: 380–390.
- Sasaki, A., M. Ashikari, M. Ueguchi-Tanaka, H. Itoh, A. Nishimura, D. Swapan, K. Ishiyama, T. Saito, M. Kobayashi, G.S. Khush *et al.* (2002) A mutant gibberellin-synthesis gene in rice. *Nature* 416: 701–702.
- Studer, A., Q. Zhao, J. Ross-Ibarra and J. Doebley (2011) Identification of a functional transposon insertion in the maize domestication gene *tb1*. *Nature Genet.* 43: 1160–1163.
- Tajima, F. (1989) Statistical method for testing the neutral mutation hypothesis by DNA polymorphism. *Genetics* 123: 585–595.
- 七夕高也・柴谷多恵子・堀 清純・江花薫子・矢野昌裕 (2012) 携帯端末を活用した圃場でのイネ形質評価の効率化. 育種学研究 14 (別 1) : 171.
- Tenaillon, M.I., M.C. Sawkins, A.D. Long, R.L. Gaut, J.F. Doebley and B.S. Gaut (2001) Pattern of DNA sequence polymorphism along chromosome 1 of maize (*Zea mays* ssp. *mays* L.). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 98: 9161–9166.
- Thornsberry, J.M., M.M. Goodman, J. Doebley, S. Kresovich, D. Nielsen and E.S. Buckler IV (2001) *Dwarf8* polymorphisms associate with variation in flowering time. *Nature Genet.* 28: 286–289.
- 宇津志博恵・高木宏樹・阿部 陽・吉田健太郎・寺内良平 (2012) バーコードシステムを用いた大規模実験系統群の表現型調査と遺伝資源管理. 育種学研究 14 (別 1) : 16.
- Vigouroux, Y., M. McMullen, C.T. Hittinger, K. Houchins, L. Schulz, S. Kresovich, Y. Matsuoka and J. Doebley (2002) Identifying genes of agronomic importance in maize by screening microsatellites for evidence of selection during domestication. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 99: 9650–9655.
- Wang, H., T. Nussbaum-Wagler, B. Li, Q. Zhao, Y. Vigouroux, M. Faller, K. Bomblies, L. Lukens and J.F. Doebley (2005) The origin of naked grains of maize. *Nature* 436: 714–719.
- Wright, S.I., I. Vroh Bi, S.G. Schroeder, M. Yamasaki, J.F. Doebley, M.D. McMullen and B.S. Gaut (2005) The effect of artificial selection on the maize genome. *Science* 308: 1310–1314.
- Yamasaki, M., M.I. Tenaillon, I. Vroh Bi, S.G. Schroeder, H. Sanchez-Villeda, J.F. Doebley, B.S. Gaut and M.D. McMullen (2005) A large-scale screen for artificial selection in maize identifies candidate agronomic loci for domestication and crop improvement. *Plant Cell* 17: 2859–2872.
- Yamasaki, M., S.G. Schroeder, H. Sanchez-Villeda, B.S. Gaut and M.D. McMullen (2008) Empirical analysis of selection screens for domestication and improvement loci in maize by extended DNA sequencing. *Plant Genome* 1: 33–43.
- 山崎将紀・A. Garcia (2012) FieldBook : 主にバーコードを利用した表現形質のデータシステムの開発と植物遺伝育種学への統合. 作物研究 57: 55–59.
- Yan, J., T. Shah, M.L. Warburton, E.S. Buckler, M.D. McMullen and

- J. Crouch (2009) Genetic characterization and linkage disequilibrium estimation of a global maize collection using SNP markers. *PLoS One* 4: e8451.
- Yu, J., G. Pressoir, W.H. Briggs, I. Vroh Bi, M. Yamasaki, J.F. Doebley, M.D. McMullen, B.S. Gaut, D.M. Nielse, J.B. Holland *et al.* (2006) A unified mixed-model method for association mapping that account for multiple levels of relatedness. *Nature Genet.* 38: 203–208.
- Zhang, L-B., Q. Zhu, Z-Q. Wu, J. Ross-Ibarra, B.S. Gaut, S. Ge and T. Sang (2009) Selection on grain shattering genes and rates of rice domestication. *New Phytol.* 184: 708–720.
- Zhao, K., M.J. Aranzana, S. Kim, C. Lister, C. Shindo, C. Tang, C. Toomajian, H. Zheng, C. Dean, P. Marjoram *et al.* (2007) An *Arabidopsis* example of association mapping in structured samples. *PLoS Genet.* 3: e4.
- Zhao, K., C.-W. Tung, G.C. Eizenga, M.H. Wright, M. Liakat Ali, A.H. Price, G.J. Norton, M. Rafiqul Islam, A. Reynolds, J. Mezey *et al.* (2011) Genome-wide association mapping reveal a rich genetic architecture of complex traits in *Oryza sativa*. *Nature Comm.* 2: 467.