

平成 22 年 12 月 20 日現在

研究種目：基盤研究（B）
 研究期間：2005～2008
 課題番号：17380167
 研究課題名（和文） 犬の気質に関する行動遺伝学的研究

研究課題名（英文） Canine Behavior Genetics

研究代表者

武内 ゆかり（TAKEUCHI YUKARI）
 東京大学・大学院農学生命科学研究科・准教授
 研究者番号：10240730

研究成果の概要（和文）：同一犬種内における気質の個体差の遺伝的背景を探る目的で、日本古来の柴犬と使役犬としても名高いラブラドルレトリバー種（盲導犬候補個体）に着目し、柴犬では飼い主による気質評価アンケートと、ラブラドルレトリバー種では訓練士による訓練評価記録と、主に申請者らが同定した気質関連遺伝子の多型との関係を解析した。その結果、柴犬では、他人に対する攻撃性と solute carrier family 1, member 2 遺伝子の一塩基多型が、ラブラドルレトリバー種では、活動性と同多型および catecholamine-O-methyltransferase 遺伝子の一塩基多型が有意に関連していることが明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：In order to investigate genetic background of temperamental individuality in dogs, we analyzed the relationship between the temperamental scores evaluated by the owners of Shiba Inu, and those by the trainers of guide dogs for blinds (Labrador Retriever) to polymorphisms of temperament-related genes. As the results, “aggression toward strangers”, an important aspect of temperament, was related to a SNP on solute carrier family 1, member 2 gene in Shiba Inu and “activity” was related to the same SNP and a SNP on catecholamine-O-methyltransferase gene in Labrador Retrievers.

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
平成 17 年度	5,000,000	0	5,000,000
平成 18 年度	3,500,000	0	3,500,000
平成 19 年度	3,500,000	1,050,000	4,550,000
平成 20 年度	2,800,000	840,000	3,640,000
総計	14,800,000	1,890,000	16,690,000

研究分野：農学

科研費の分科・細目：畜産学・獣医学・応用動物科学

キーワード：犬，気質，神経伝達物質，気質関連遺伝子，遺伝子多型，一塩基置換，
 盲導犬・探知犬，行動特性

1. 研究開始当初の背景

ヒトゲノムプロジェクトに続いて犬の全遺伝情報を解読しようというイヌゲノムプロジェクトがスタートしており、すでに 2003

年 9 月の Science 誌上でその一部が公開された。このプロジェクトでは 2004 年にドラフトシーケンスが公開された。

こうした国際的動向の中にあつて、気質関連遺伝子の研究に関する律速段階は、各モデルにいかにか客観的な行動評価系を導入するか、という課題であつた。その意味では、先行研究で様々な使役犬大型コロニーの行動評価系について理解を深めてきた本研究代表者らが提案する本研究プロジェクトが、国際的競争力という点についても優位にあるものと判断された。

2. 研究の目的

われわれ人はもとより動物にも様々な個性が見られる。例えば、犬や猫、馬などを例にとつても興奮しやすい個体、攻撃的な個体、温順な個体、不安傾向の高い個体など同種あるいは同じ品種においてもその性質は決して一様ではない。こうした行動特性の情動的基盤は気質と呼ばれるが、気質およびその個体差の生物学的背景の理解は、脳神経科学の基礎的研究発展に貢献するだけでなく、人と動物の適正な共存関係を模索していく上でも意義が大きいため、獣医学領域における重要課題のひとつといえよう。本研究の目的は、犬を研究モデルとして、気質の遺伝学的背景を解き明かすことにある。

3. 研究の方法

(1) 犬種の気質差に関する研究：

本調査は、日本でごく普通に飼育されている人気犬種についてその行動特性を調査すること、犬の雌雄について行動特性を明らかにすることを目的として、基本的にはアメリカにおける調査（アメリカにおいてカリフォルニア大学デービス校のハート博士らにより実施され、1988年に「The Perfect Puppy (W. H. Freeman and Company)」として一冊の本にまとめられた）に即した形で実施した。本調査ではまず、ジャパンケンネルクラブより公表されている、過去5年間(1999-2003)の登録数の平均値より、調査対象となる56犬種を選択した。調査協力を得た獣医師には、この56犬種よりランダムに選択された7犬種について、「興奮性」、「活動性」、「子供を噛む」、「無駄吠え」、「遊び好き」、「服従訓練」、「警戒咆哮」、「他犬への攻撃性」、「飼い主への反抗性」、「縄張り防衛」、「愛情要求」、「破壊性」、「トイレのしつけ」、「他人への人なつっこさ」の14項目の犬種ランキング評価をお願いした。また、それぞれの項目については、雌雄についてもどちらが高いかを評価して頂いた。

調査協力を頂いた獣医師は、96人で、内訳は男性が58人、女性が38人、平均臨床歴は14.5年(1-50年)であつた。

(2) 柴犬の研究：

77人の飼い主に対して「気質評価アンケート調査」を実施するとともに、各個体からゲ

ノムを抽出するための血液や被毛を採取した。続いて主として本研究代表者らが継続して同定してきた気質関連遺伝子の多型(9遺伝子19多型)と飼い主が評価した気質との関連を解析した。犬の平均年齢は4.7歳で、27頭が未去勢雄、15頭が去勢済雄、15頭が未避妊雌、20頭が避妊済雌であつた。

(3) ラブラドルレトリバー犬(盲導犬候補個体)の研究：

盲導犬に焦点を絞りカリフォルニア州盲導犬協会の協力を得て、プロフェッショナルなトレーナーによる訓練記録の気質評価部分と各個体における遺伝子多型との関連を解析した。供試した候補個体は81頭で、うち41頭は盲導犬となり、39頭は気質を理由として盲導犬には向かないと判断された。本研究で比較した気質関連遺伝子多型は、9遺伝子16多型であつた。

4. 研究成果

(1) 犬種の気質差に関する研究：

予想された通り、アメリカやイギリスの先行研究と同じ傾向が認められた。本研究結果より、こうした気質の犬種特異性は飼育されている地域や文化的背景によらず保存されていることが示唆された(主な発表論文等[雑誌論文](10)、[図書](2))。また以降の研究で対象とする柴犬とラブラドルレトリバー種では、気質が大きく異なることが予想されること(図1)から、それぞれの研究が互いに補完しあう可能性も推察された。

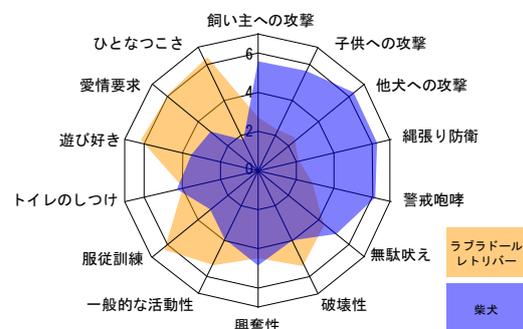


図1 我が国における96名の臨床獣医師による犬種別気質評価の一例；ラブラドルレトリバーと柴犬は、ほぼ正反対の気質と評価された。(はじめでも失敗しない愛犬の選び方、幻冬舎、(2007)を引用改変)

(2) 柴犬の研究：

柴犬は犬の先祖種であるオオカミと遺伝的に近縁であるとともに安定した人気犬種であるゆえ遺伝的多様性を保持していることから、本研究において好個のモデルと考えられた。

飼い主が評価した気質と多型の関連を解析したところ、solute carrier family 1 (glial high affinity glutamate transporter), member 2 (SLC1A2) 遺伝子の一塩基多型(471T>C多型)と攻撃性因子得点が有意に関連しているということが明らかとなった(図2)。さらにこの関係は、個体群

を由来別（動物病院に依頼して回収したサンプルと雑誌を通じて回収したサンプル）に分割しても保持されていた（主な発表論文等〔雑誌論文〕(2)）。

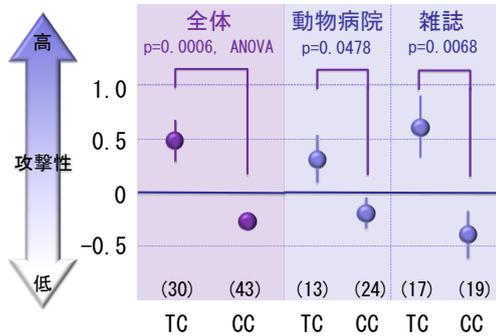


図2 柴犬の *SLC1A2* 遺伝子多型(471T>C)における遺伝子型と気質評価スコアの関係； *SLC1A2* 遺伝子に存在する一塩基多型は、柴犬の「攻撃性」と関連すると考えられた。括弧内には例数を表示した。TT 遺伝子型は個体数が少ないために解析から除外された。(Anim. Genet, 40, 616-622 (2009)を引用改変)

(3) ラブラドルレトリバー犬の研究：

ラブラドルレトリバー種は歴史が古く、その行動特性を選抜することで盲導犬、探知犬、狩猟犬、スポーティング犬、家庭犬など様々な系統が維持されていることから、本研究において好個のモデルと考えられた。

本研究では、盲導犬に焦点を絞りカリフォルニア州盲導犬協会の協力を得て、プロフェッショナルなトレーナーによる訓練記録の気質評価部分と各個体における遺伝子多型との関連を解析したところ、*SLC1A2* 遺伝子の 471T>C 多型と catecholamine-O-methyltransferase (*COMT*) 遺伝子の 216G>A 多型と活動性因子得点が有意に関連していることが明らかとなった(図3)(主な発表論文等〔雑誌論文〕(1))。

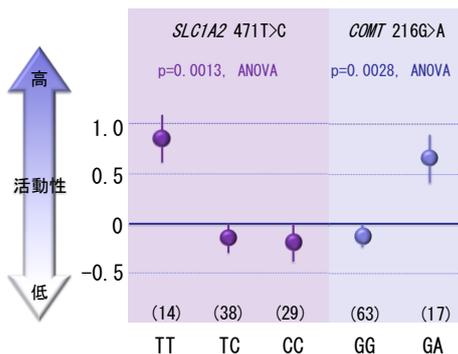


図3 ラブラドルレトリバー種の *SLC1A2* 遺伝子多型(471T>C)および *COMT* 遺伝子多型 (216G>A) と気質評価スコアの関係； 両一塩基多型は、盲導犬の「活動性」と関連すると考えられた。括弧内には例数を表示した。 *COMT* 遺伝子における AA 遺伝子型は個体数が少ないために解析から除外された。(Anim. Genet, 40, 217-224 (2009)を引用改変)

<考察>

柴犬の研究ではアンケート調査を飼い主に依頼したという点で気質評価が客観性に乏しい点があるが、ラブラドルレトリバー種の研

究では盲導犬の繁殖コロニーにおいて遺伝的多様性に乏しい点があるが、それぞれ今後の検討課題として挙げられるものの、両犬種で *SLC1A2* 遺伝子の 471T>C 多型が気質に関連していたという結果は興味深い。*SLC1A2* 遺伝子は脳内における神経伝達物質である興奮性アミノ酸の細胞内取り込みを行うトランスポーター遺伝子であり、この遺伝子の多型が興奮性アミノ酸の伝達効率を変化させる可能性のあること、柴犬の攻撃性には反射的要素が大きいこと、盲導犬の訓練士によって活動性が評価される際には衝動性が重要視されること、などから、それぞれの研究における関連性は、犬種の枠を超えて「反射性」や「衝動性」といった気質との関連を反映しているのかもしれない。

こうした研究の進展によって気質に関連する遺伝子群が同定されることになれば、多大な投資を要するにも関わらず合格する個体は半数にも満たない盲導犬や他の使役犬において早期に適性評価を行うことで育成率の向上がはかれるとともに、不向きな個体に無理なトレーニングを課す必要がなくなるなど、犬の福祉にも資する効果が期待されよう。また、一般の家庭犬に対しても、個々の気質に適した育成方法や問題行動の治療方法を提案することが可能となるだろう。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 27 件)

- (1) Takeuchi Y., Hashizume C., Arata S., Inoue-Murayama M., Maki T., Hart B.L., Mori Y. 2009 An approach to canine behavioural genetics employing guide dogs for the blind. Anim Genet 40: 217-224. 査読有
- (2) Takeuchi Y., Kaneko F., Hashizume C., Masuda K., Ogata N., Maki T., Inoue-Murayama M., Hart B.L., Mori Y. 2009 Association analysis between canine behavioural traits and genetic polymorphisms in the Shiba Inu breed. Anim Genet 40: 616-622. 査読有
- (3) Arata S., Hashizume C., Kikusui T., Takeuchi Y., Mori Y. 2008 Sequences of canine glutamate decarboxylase (GAD) 1 and GAD2 genes, and variation of their genetic polymorphisms among five dog breeds. J Vet Med Sci 70: 1107-1110. 査読有
- (4) Arata S., Ogata N., Shimozuru M., Takeuchi Y., Mori Y. 2008 Sequences and polymorphisms of the canine monoamine transporter genes SLC6A2, SLC6A3, and

- SLC6A4 among five dog breeds. J Vet Med Sci 70: 971-975. 査読有
- (5) Kaneko F., Masuda K., Takeuchi Y., Mori Y. 2008 Identifying novel polymorphisms in the canine tryptophan hydroxylase 2 gene. J Vet Med Sci 70: 1117-1120. 査読有
- (6) 武内ゆかり, 森裕司 2007 身近な動物から学ぶ気質の遺伝的背景. 遺伝 61: 82-89. 査読無
- (7) Ogata N., Hashizume C., Momozawa Y., Masuda K., Kikusui T., Takeuchi Y., Mori Y. 2006 Polymorphisms in the canine glutamate transporter-1 gene: identification and variation among five dog breeds. J Vet Med Sci 68: 157-159. 査読有
- (8) Takeuchi Y., Mori Y. 2006 A comparison of the behavioral profiles of purebred dogs in Japan to profiles of those in the United States and the United Kingdom. J Vet Med Sci 68: 789-796. 査読有
- (9) Hashizume C., Masuda K., Momozawa Y., Kikusui T., Takeuchi Y., Mori Y. 2005 Identification of an cysteine-to-arginine substitution caused by a single nucleotide polymorphism in the canine monoamine oxidase B gene. J Vet Med Sci 67: 199-201. 査読有
- (10) Takeuchi Y., Hashizume C., Chon E. M., Momozawa Y., Masuda K., Kikusui T., Mori Y. 2005 Canine tyrosine hydroxylase (TH) gene and dopamine beta -hydroxylase (DBH) gene: their sequences, genetic polymorphisms, and diversities among five different dog breeds. J Vet Med Sci 67: 861-867. 査読有

[学会発表] (計 19 件)

- (1) Kaneko F., Momozawa Y., Takeuchi Y., Mori Y. (2009 10. 29). *Assessing canine temperament related to aggression*. 7th International Veterinary Behaviour Meeting, Edinburgh, UK.
- (2) Arata S., Kaneko F., Momozawa Y., Ogata N., Yoshizawa S., Fukui R., Tawada S., Nakamura T., Kikusui T., Takeuchi Y., Mori Y. (2007, 6. 17). *Search for temperament-associated genes in guide dogs*. 6th International Veterinary Behavior Meeting (IVBM), Riccione, Italy.
- (3) Ogata N., Vandelloo J., Kikusui T., Takeuchi Y., Mori Y. (2007, 6. 17).

Predicting the outcome of detector dog training based on their behavior and genetic characteristics. 6th International Veterinary Behavior Meeting (IVBM), Riccione, Italy.

- (4) Takeuchi Y. (2005, 7. 18). *Behavioral Genetics and Its Application to Veterinary Clinics*. 142nd AVMA Annual Convention, Minneapolis, U. S. A.

[図書] (計 2 件)

- (1) 武内ゆかり (分担) 2008 破綻する生活—ペットの問題行動と飼い主, 林良博他編「ヒトと動物の関係学」第3巻ペットと社会, 岩波書店, pp155-178.
- (2) 武内ゆかり 2007 はじめてでも失敗しない愛犬の選び方, 幻冬舎, 総頁数: 191頁.

[その他] (図書監訳・監修計 9 件)

- (1) 武内ゆかり (監訳) 2009 動物病院における獣医動物行動学の適用と展望 インターズー
- (2) 武内ゆかり (監修) 2006 図解雑学Q&A イヌの本音 ナツメ社
- (3) 武内ゆかり (監訳), 尾形庭子, 加隈良枝, 橋爪知恵 (分担訳) 2005 臨床獣医行動学の最新情報 学窓社
- (4) ホームページ等:
<http://www.vm.a.u-tokyo.ac.jp/koudou/j-research2.htm>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

武内 ゆかり (TAKEUCHI YUKARI)
東京大学・大学院農学生命科学研究科・准教授
研究者番号: 10240730

(2) 研究分担者

森 裕司 (MORI YUJI)
東京大学・大学院農学生命科学研究科・教授
研究者番号: 40157871
菊水 健史 (KIKUSUI TAKEFUMI)
東京大学・大学院農学生命科学研究科・助手
研究者番号: 90302596 (H17~H18)