

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 29 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2009～2013

課題番号：21380172

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・農学生命科学研究科・准教授

研究者番号：10240730

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,800,000円、(間接経費) 4,440,000円

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、使役犬として多用されるラブラドルレトリバー種に着目し、日本の盲導犬候補個体およびオーストラリア探知犬候補個体で気質評価アンケート結果と行動実験結果について、研究代表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、盲導犬候補個体ではその適性に関わる“注意散漫”気質が、探知犬候補個体ではその適性に関わる“訓練時のタオル棒執着心”気質がHTR1B(5-hydroxytryptamine receptor 1B：セロトニン1B)遺伝子上の一塩基多型と関連する傾向が明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：In order to investigate genetic background of temperamental individuality in dogs, we analyzed polymorphisms of temperament-related genes in relation to the temperamental or behavioral scores evaluated by the trainers in guide dogs for the blinds and in detector dogs (both Labrador Retriever). As a result, "distraction", an important temperament for guide dogs and "obsession with rolled towel" for detector dogs, had tendencies related to a SNP on 5-hydroxytryptamine receptor 1B gene.

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 行動特性 気質関連遺伝子 神経伝達物質 遺伝子多型 一塩基置換 盲導犬・探知犬

## 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イヌゲノムプロジェクトがほぼ完了し、2004年7月にNIHのホームページ上においてドラフトシーケンスが公開されたことを契機に、犬においてもポストゲノムの時代が到来した。必要となる情報が入手可能になったことで、遺伝子多型同定の手順が大幅に簡略化されるとともに遺伝子の網羅的解析も可能となり、本研究代表者らを含むいくつかの研究グループによって行動遺伝学的研究への取り組みが始まっていた。こうした情勢のなか、本研究代表者らは「客観的な気質評価系の確立」に取り組むべく、平成16年度より国内最大規模を誇る日本盲導犬協会と一連の共同研究をスタートさせており、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

われわれ人と同様に動物にも行動特性の個体差すなわち個性がみられる。例えば、犬や猫、馬などといった身近な動物には、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様々な個性が認められ、同種あるいは同品種においても決して一様ではなく、こうした行動特性の情動的基盤は気質 (Temperament) と呼ばれる。気質およびその個体差の生物学的背景の理解は、哺乳類に共通する脳神経科学の発展に貢献するだけでなく、動物の福祉向上や、人と動物の適正な共存関係構築への道を模索していく上でも意義が大きいことから、応用動物科学領域における重要課題のひとつとみなされる。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) 日本の盲導犬研究

全ての研究は、財団法人日本盲導犬協会の協力のもとで実施した。まず盲導犬適性に関わる気質を同定するために、経験豊富な訓練士によるラブラドルレトリバー候補個体の気質評価を行った。気質に関する22項目からなるアンケート評価を訓練開始3ヶ月後に実施し、訓練士から5段階評価の回答を得た。続いて訓練開始(ほぼ1歳齢)1ヶ月目および2ヶ月目に行動実験を行うことで、アンケート評価よりも早い時期に気質を客観的に評価しうるかを検討した。さらに、盲導犬早期適性予測を目指してパピーウォーカーに対するアンケートを5ヶ月齢にて実施し、その結果を盲導犬適性と関わる“注意散漫”という気質ポイントと比較した。また、候補個体がパピーウォーカーに渡される前の7~8週齢時点において訓練犬と同等の行動実験に加えて、これまでの研究において盲導犬適性との関連が示唆されていた「持ち上げテスト」と「静止テスト」を実施して“注

意散漫”を評価しうる行動学的指標を探索した。“注意散漫”に関して研究室で同定した気質関連遺伝子の一塩基多型(SNP)(標的多型は10遺伝子上の26SNPs)との関連解析を行った。

### (2) オーストラリアの探知犬研究

オーストラリア探知犬繁殖プログラムより供与された行動実験データおよび血液をもとに、探知犬適性に関わる行動学的指標およびSNPの探索(標的多型は10遺伝子上の16SNPs)を行った。

### (3) 日本のペット犬研究

一般のペット犬を対象として、興奮性や執着心といった気質と関連すると考えられる「常同障害(尾追い行動);尾追い行動など常同行動を主徴とする行動疾患で、葛藤により生じ、人間の強迫性障害に類似したものと考えられている」をテーマに取り上げ、イベントと動物病院を通じてアンケート調査を行い、両群で共通するリスク要因の抽出を試みた。さらに本研究がEUの主催するLUPAプロジェクトの一環として採択されたため、その協力のもとゲノムワイド関連解析を実施した。

## 4. 研究成果

### (1) 日本の盲導犬研究

アンケート項目のうち、回答率の高かった19項目を用いた因子分析により、“注意散漫”“感受性”“従順さ”という内的整合性の高い3因子が安定して抽出された。各因子と盲導犬適性(合否)の関連を調べたところ、盲導犬合格群の方が“注意散漫”ポイントが有意に低く、“従順さ”ポイントが有意に高く、いずれも再現性が確認された。また、“注意散漫”ポイントを基準とした適性予測では、予測的中率は80.3%に達することが示された。犬舎における平常時心拍数や行動変化、興奮刺激提示(リードを持って犬舎に入る)時の心拍数や行動反応について解析したところ、平常時心拍数が盲導犬適性と一貫した関連を示し、“注意散漫”ポイントと弱い正の相関を示す傾向があった。また、伏せ時間および起立時間は盲導犬適性と有意に関連し、いずれも“注意散漫”および“従順さ”ポイントと弱い相関を示していた。一方、リード入室による10秒後の心拍数は“従順さ”と中程度の負の相関を示していた。以上より、平常状態を反映する犬舎における心拍数や行動反応は盲導犬適性の客観的指標となり、興奮刺激に対する心拍数は“従順さ”ポイントの指標となる可能性が示された。さらに、訓練犬が日常の大半を過ごす犬舎内(平常時15分間)で過ごさせてから新奇環境(初めての部屋)に隔離(10分間)したのちに実験者が入室するという行動実験を訓練開始2ヶ月目に行ったところ、“注意散漫”ポイントの低い群では、実験者が入室した際に「実験者を注視する」行動が有意に多く、実験者入室後2.5分間における心拍数が大きいまま推

移した。これらの結果より、盲導犬として適格と考えられる“注意散漫”ポイントの低い個体は、本行動実験の際に入室して来る実験者に対して‘集中(注目)している’ことが示唆された。

パピーウォーカーに対する 20 項目にわたるアンケート項目のなかで、「訪問者に対する興奮」、「見知らぬ人に対する興奮」、「散歩中の犬に対する興奮」が盲導犬適性と関わる“注意散漫”ポイントと弱い相関を示し、うち後二者は盲導犬適性とも直接関連することが明らかとなった。本結果より、“注意散漫”という気質は若齢期より維持されているとともに、若齢期にも予測可能であることが示唆された。

盲導犬候補個体がパピーウォーカーに渡される前の 7~8 週齢時点において実施した行動実験結果を解析したところ、“注意散漫”ポイントと「持ち上げテスト」の静止時間が有意に関連することが示された。

盲導犬適性と関連する“注意散漫”ポイントと HTR1B (5-hydroxytryptamine receptor 1B) 遺伝子上の SNP が有意に関連することが明らかとなったものの、その後の追試実験では逆の関連が得られることとなった。今後はさらに例数を増やして関連を解析することとした。

### (2) オーストラリアの探知犬研究

オーストラリア探知犬においては、190 頭の候補犬を供試し、その行動実験結果より、9 および 12 ヶ月齢における“執着心”、9 ヶ月齢における“独占欲”、12 ヶ月齢における“自立探索意欲”、4~12 ヶ月齢における“タオル棒執着心”といった気質が探知犬適性(合否)と関連することが明らかとなった。また、“執着心”、“自立探索意欲”、“訓練時のタオル棒執着心”を指標とすることで、現行よりも高い合否予測率を示す予測式を作成することが示唆された。12 ヶ月齢において探知犬適性と有意に関連する“執着心”と DBH (dopamine -hydroxylase) 遺伝子、自立探索意欲と SLC6A3 (dopamine transporter) 遺伝子、“タオル棒執着心”と HTR1B 遺伝子上の SNP が関連する傾向が認められた。

### (3) 日本のペット犬研究

アンケート調査の結果より、シバイヌであること、興奮しやすいこと、ペットショップで購入すること、が常同障害(尾追い行動)のリスク要因となることが示唆された。常同障害の症例群・対照群各 150 頭分のサンプルについてアンケート結果を解析したところ、尾追い行動と“好奇心”、“接触過敏性”、“小動物に対する反応性”、“音や動きに対する反応性”といった気質が関連すること、尾追い行動は“飼い主に対する攻撃性”とも関連が認められるがその際には気質が交絡因子として関与していることが示唆された。また、LUPA プロジェクトによってゲノムワイド関連解析を実施したところ、第 4 染色体上の SNP が常同障害(尾追い行動)と有意に関連する

ことが明らかとなったものの、その後の追試実験では有意な関連が認められなかった。今後はその原因について追跡調査を行うこととした。

以上、本研究課題では、犬を用いて気質の遺伝的背景に迫ることを目的に研究を行い、盲導犬においては適性に関わる“注意散漫”気質が幼少期から維持され、遺伝的影響が強い気質と推察されるとともに、その背景として HTR1B 遺伝子上の SNP が関連する可能性が示唆された。探知犬においては、やはり適性と関わる“訓練時のタオル棒執着心”が同一の SNP と関連する傾向が示された。盲導犬における“注意散漫”気質は、本研究で実施した行動実験により、“集中力”の反面とも解釈できることから、本遺伝子上の SNP は、“執着や集中”といった気質に関わるのかも知れない。本研究のように使役犬を用いる場合は、多彩な行動実験を実施し、客観的な表現型を得ることができるものの、遺伝子解析にあたってはコロニーの血縁が高いだけでなく、血縁関係が複雑であるために、擬陽性が得られる可能性が高くなる。本研究ではそうした理由から、使役犬については、ゲノムワイド関連解析を実施しなかったが、気質は多因子遺伝性と考えられることから、今後はこうした動物の家系性を考慮したゲノムワイド関連解析法が考案されることに期待したい。一方でペットの研究では、血縁関係が低く、一般的なゲノムワイド関連解析が可能となり、本研究課題でも常同障害を取り上げて適用したが、本研究では交絡因子が多いことが障害となった。交絡因子を考慮に入れて解析するためには例数が必要となるため、ゲノムワイド関連解析の際には、希な遺伝性疾患ではなく、気質のように比較的一般的な表現型であることの必要性が感じられた。

本研究の進展によって気質に関連する遺伝子群がさらに同定されれば、多大な投資を要する盲導犬や探知犬の育成効率(現在では盲導犬育成の成功率は 3 割程度)の改善にも大きく役立つことが期待されるだけでなく、近年飼育数が増加し続けている家庭犬に対しても、個々の気質に合わせた飼育環境を考慮するための科学的根拠を提供することが可能となり、動物福祉的観点からも意義が大きいと考えられる(下図参照)。

### 研究の概要

#### 気質の遺伝的基盤解明

気質の客観的評価系の確立  
候補遺伝子解析  
ゲノムワイド関連解析  
原因(関連)遺伝子の同定  
気質への寄与率推定

気質に影響を与える環境要因の研究



問題に対する反応性の違いも遺伝的に説明できる?!

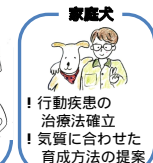
### 研究の発展性

幼少期における  
気質評価や遺伝子検査



使役犬

! 適性の早発見  
! 育成効率の向上



家庭犬

! 行動疾患の  
治療法確立  
! 気質に合わせた  
育成方法の提案

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計6件)

- (1) Kaneko F., Arata S., Takeuchi Y., Mori Y. (2013) Analysis of associations between behavioral traits and four types of aggression in Shiba Inu. J Vet Med Sci 75: 1297-1301. 査読有, 10.1292/jvms.13-0082.
- (2) Kobayashi N., Arata S., Hattori A., Kohara Y., Kiyokawa Y., Takeuchi Y., Mori Y. (2013) Association of puppies' behavioral reaction at five months of age assessed by questionnaire with their later 'distraction' at 15 months of age, an important behavioral trait for guide dog qualification. J Vet Med Sci 75: 63-67. 査読有, 10.1292/jvms.12-0148.
- (3) Goto A., Arata S., Kiyokawa Y., Takeuchi Y., Mori Y. (2012) Risk factors for canine tail chasing behaviour in Japan. Vet J 192: 445-448. 査読有, 10.1016/j.tvjl.2011.09.004.
- (4) Arata S., Momozawa Y., Takeuchi Y., Mori Y. (2010) Important behavioral traits for predicting guide dog qualification. J Vet Med Sci 72: 539-545. 査読有, 10.1292/jvms.09-0512.
- (5) 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, 10.1111/j.1365-2052.2008.01823.x.
- (6) 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, 10.1111/j.1365-2052.2009.01888.x.

〔学会発表〕(計15件)

- (1) 武内ゆかり. (2013.3.29). 哺乳類の気質に関する行動遺伝学的研究. 第155回日本獣医学会学術集会, 東京大学駒場キャンパス.
- (2) Kobayashi N., Arata S., Takeuchi Y., Mori Y. (2013.09.26). Search for objective parameters of 'Distraction' related to guide dog qualification. 9th International Veterinary Behaviour Meeting, Lisbon, Portugal.
- (3) Arata S., Inoue M., Takeuchi Y., Mori Y. (2013.09.27). "Reactivity to stimuli" is a contributing

temperamental factor to canine aggression. 9th International Veterinary Behaviour Meeting, Lisbon, Portugal.

- (4) 小林夏子, 荒田明香, 武内ゆかり, 森裕司. (2011.9.11). 盲導犬の適性に関する気質 '注意散漫' に着目したパピーウォーカーへのアンケート調査. Animal2011, 慶應義塾大学.
- (5) Arata S., Takeuchi Y., Mori Y. (2010.7.27). Towards early prediction of guide dog qualification. The 2nd Canine Science Forum, Vienna, Austria.
- (6) 武内ゆかり. (2010.3.27). 柴犬の気質に関する遺伝学的研究. 臨床遺伝研究会セミナー, 日本獣医生命科学大学.
- (7) Kaneko F., S A., Momozawa Y., Takeuchi Y., Mori Y. (2009.10.29-31). Assessing canine temperament related to aggression. 7th International Veterinary Behaviour Meeting, Edinburgh, UK.
- (8) Arata S., Momozawa Y., Takeuchi Y., Mori Y. (2009.10.29-31). Temperament assessment using questionnaire survey and behavior tests in guide dog candidates. 7th International Veterinary Behaviour Meeting, Edinburgh, UK.
- (9) 後藤亜紀子, 金子文大, 荒田明香, 武内ゆかり, 森裕司. (2009, 9.25-27). イヌの常同障害の実態と飼育環境の影響. 第148回日本獣医学会学術集会, 鳥取県鳥取市わらべ館.

〔図書〕(計1件)

- (1) 荒田明香, 武内ゆかり (2011) 第10章 イヌの行動遺伝学. 小出剛, 山元大輔 編「行動遺伝学入門」, 裳華房. 125-137.

〔その他〕

ホームページ:

<http://www.vm.a.u-tokyo.ac.jp/koudou/j-dog.html>

## 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 なし

(3) 連携研究者

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

荒田 明香 (ARATA SAYAKA)

東京大学・大学院農学生命科学研究科・特任  
助教

研究者番号: 00507882