

哺乳類の気質に関する行動遺伝学的研究

東大院・農・獣医動物行動学研究室

武内 ゆかり

哺乳類の多くの動物種には人間と同様に行動特性の個体差すなわち個性がみられる。例えば、犬や猫のような動物には、興奮しやすい個体、攻撃的な個体、温順な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、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、獣医学領域における今後の重要課題のひとつであろう。

演者らは、本研究課題に取り組む前段階として、イヌゲノムが解読される以前から、気質への関与が予測された神経伝達物質関連 17 遺伝子の塩基配列を決定するとともに 11 遺伝子の 34 多型部位を同定し、これらの多型の出現頻度に犬種差が存在することを明らかにした。

続いて、単一犬種内にみられる気質の個体差の遺伝的背景を探る目的で、柴犬とラブラドルレトリバー種に着目した。柴犬は犬の先祖種であるオオカミと遺伝的距離が近いことが知られており、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。またラブラドルレトリバー種は盲導犬、狩猟犬など行動特性の異なる様々な系統が維持されている。さらに、両犬種の総合的な気質パターンは大きく異なるため、それぞれが好個の研究モデルであるばかりでなく互いの研究成果は補完的に役立つことも予測されたからである。

柴犬の研究では、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を採取した。既に同定していた多型と飼い主が評価した気質との関連を解析したところ、solute carrier family 1 (glial high affinity glutamate transporter), member 2 (*SLC1A2*) 遺伝子上の一塩基多型 (471T>C 多型) と攻撃性因子得点が有意に関連していることが明らかとなった。ラブラドルレトリバー種の研究では、盲導犬に焦点を絞りカリフォルニア盲導犬協会の協力を得て、遺伝子多型とトレーナーによる訓練記録の気質評価部分との関連を解析したところ、前述した 471T>C 多型および catecholamine-O-methyltransferase (*COMT*) 遺伝子上の 216G>A 多型と活動性因子得点とが有意に関連していることが明らかとなった。

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、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、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るという結果が得られたことは興味深い。

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、この遺伝子上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、盲導犬のトレーナー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、などを勘案すると、それぞれの研究から示唆された関連性は、犬種の枠を超えて「刺激反応性（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。

イヌゲノムプロジェクトが 2004 年に完了し、現在、欧米にて複数のプロジェクトが犬を研究モデルとして疾患関連遺伝子同定を目指した研究を進めている。こうした流れの中で犬の行動特性に焦点を当てた取り組みも進められてきたが、演者らの成果も含めてこれまでの行動遺伝学的研究は、ほぼ全てが“候補遺伝子解析”を用いており、原因遺伝子の同定には限界があった。理想的には、ゲノム全体を網羅的に解析する“ゲノムワイド関連解析（GWAS）”を用いることが望ましいが、高額な研究コストのために実現していなかった。演者らは犬の気質に関する研究を通じて、遺伝要因の関与が示唆されている「尾追い行動」（常同障害の一種で葛藤により生じ、人間の強迫性障害に類似した疾患と考えられている）が柴犬に多いことなどを明らかにした。こうした成果を評価され、欧州で 12 ヶ国が参画する LUPA プロジェクトのひとつとして日本から初めて演者らの研究課題が採択された。現在 GWAS の途中であるが、本講演ではその経緯も紹介したい。

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を含む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。今後も動物病院の先生方と連携しながら、応用への展開を目指した研究を継続していきたいと願っている。