

[ 別紙 2 ]

## 論文審査の結果の要旨

申請者氏名 増田宏司

---

イヌは家畜としてヒトとの長い共存の歴史を持ち、狩猟や使役などさまざまな目的に応じて人為的な育種改良が進められた結果、現在では非常に多くの犬種が作り出され、形や大きさなど外貌上の特徴がさまざまであるのと同様に、行動特性上も大きな変異が認められる。行動特性の情動的基盤である気質の個体差を生み出す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、ヒト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。個性の遺伝的背景については気質関連遺伝子の存在が指摘され注目を集めている。本研究は、犬種による気質の差異が明瞭なイヌを研究モデルとして、気質の背景となる遺伝子多型を探索することを目的に行われたものである。

本論文は以下のように全5章から構成されている。

第1章は総合緒言であり、過去の研究成果が概観され、本論文の目的が述べられている。

第2章では、イヌの気質関連候補遺伝子として5種類の遺伝子すなわちカテコールO-メチル基転移酵素 (COMT)、トリプトファン水酸化酵素 (TPH)、セロトニン受容体1B, 2A, 2C (5-HT<sub>1B</sub>, 2A, 2C) 遺伝子について塩基配列の決定、多型検索、および多型による遺伝子型判別が行われた。いずれの遺伝子もヒトやマウスの遺伝子と高い相同性を示したが、イヌの遺伝子において今回見出された9箇所の多型のうちの6箇所には出現頻度に犬種特異性が認められ、行動特性の犬種差に関連している可能性が示された。遺伝子多型頻度が遺伝的距離を反映するという観点から、本研究で供試された5犬種 (ゴールドンレトリバー, ラブラドルレトリバー, マルチーズ, ミニチュアシュナウザーおよびシバ) の遺伝的・歴史的背景の違いや、人為的選択交配の影響についての考察が展開されている。

第3章では、前章の遺伝子型判別に供試された193頭の各個体について、その気質に関する

るアンケート調査が飼い主および獣医師に対して実施された。得られたアンケートデータを多変量解析（因子分析および数量化三類）することにより、攻撃性や反応性などに関する複数の気質成分が抽出され、犬種や年齢、性別による行動特性の差異が明らかにされた。こうした情報は、気質関連遺伝子を探索する上で重要な手がかりとなることが期待される。

第4章では、前2章で得られた成果を基盤として、遺伝子多型と各個体の気質との関連が検討された。その結果、5-HT<sub>1B</sub>遺伝子のG246Aは「攻撃性」との間に統計学的に有意な関連が見出された。また、イヌで多型の存在が既に報告されていたドーパミン受容体4型（DRD4）遺伝子のexon3多型領域についても検討を行った結果、「依存性」および「攻撃性 - 社会性」との間に関連が見出された。

第5章は総合考察であり、イヌにおける気質関連遺伝子の多型性と行動特性との関連について考察が展開されている。本研究により、標的としたイヌの気質関連候補遺伝子の多型には犬種特異性が存在すること、個体ごとの気質に加えて犬種特異的な行動傾向が認められること、そしていくつかの遺伝子多型が気質に関連する可能性などが示され、今後の研究の基盤となる重要な知見が得られたものと判断される。

以上、要するに本研究は、行動特性の基盤となる気質の遺伝的背景について検討を行ったものであるが、イヌを対象とした気質関連遺伝子多型の同定と行動特性の解析は、高等哺乳類における気質の複雑な形成機構を解明する上で有用な研究モデルを提供するものであり、得られた研究成果は学術上貢献するところが少なくない。よって審査員一同は申請者に対して博士（獣医学）の学位論文として価値あるものと認めた。