

論文審査の結果の要旨

申請者氏名 尾形 庭子

犬の気質に関しては、主に経験的な観点から作業能力や行動の表現型に影響を与える「気質」の重要性を示す報告はみられるが、科学的な観点から気質の生物学的基盤を明らかにしようとした研究は殆どない。本研究では、麻薬探知犬の育成において国際的評価の高いオーストラリア税関の全面的協力を受け、盲導犬と同じラブラドルレトリバーという犬種でありながら、盲導犬とは全く異なる行動特性が求められる探知犬を研究対象とすることで、まず探知犬特有の行動特性について解析がなされ、次に行動特性の評価結果と遺伝子多型との関連性について検討が行われた。本論文は5章から構成され、まず第1章において背景と目的が論じられた後、第2章から第4章では本研究で実施された調査と実験について記述され、最後の第5章において本研究で得られた成果をもとに総合的な考察が展開されている。

第2章では、オーストラリア税関から入手した探知犬候補ラブラドルレトリバー93頭分の行動評価スコアについて詳細な解析が行われた。このコロニーでは生後3、6、12ヶ月齢時に探知犬として必要な行動がCRH (Chase, Retrieve and Hunt) テストおよびTemperament テストと呼ばれる方法で評価される。また、生後2ヶ月から12ヶ月までは、探知犬として望ましい行動を強化するための「強化訓練」が実施され、その結果も評価されている。本章では、6ヶ月齢と12ヶ月齢でのCRHテスト成績を因子分析により、またTemperamentテスト成績については主成分分析により、それぞれ合否判定に関与する要因が探索された。その結果、CRHテストでは所有欲成分と名付けられた12ヶ月齢での因子得点が、Temperamentテストでは12ヶ月齢の主成分得点がそれぞれ合否間で有意差を示した。一方、強化訓練については11ヶ月齢と12ヶ月齢時に合否群間で主成分得点に有意差がみられた。

第3章においては、まず気質関連遺伝子候補として4種の興奮性アミノ酸トランスポーター遺伝子に着目し、それらのORF塩基配列について多型部位が検索された。その結果、Solute carrier family 1 (glial high affinity glutamate transporter) の member 6 (SLC1A6: EAAT4) 遺伝子において翻訳開始コドンより1060番目に一塩基多型 (G1060A) が見いだされたが、5犬種ゲノムの比較よりこれは犬種(ビーグル)特異的な多型ではないかと推測された。一方、同 family 1 member 2 (SLC1A2: GLT-1) 遺伝子では、翻訳開始コドンより129番目と471番目の2カ所にアミノ酸置換を伴わない一塩基多型 (C129T、T471C) が同定され、C129Tはゴールデンレトリバ

一、ラブラドルレトリバー、シバイヌの3犬種で、また T471C は5犬種すべてにおいてその存在が認められたことより、これらが気質関連遺伝子の多型マーカーとして有用であるものと推察された。こうした情報をもとに本研究で対象とした探知犬の DNA を用いて各多型の遺伝子型が決定された。解析された気質関連候補遺伝子多型マーカーは9遺伝子16多型部位であり、2章にて抽出された合否に影響を与える成分と各多型について関連が解析された結果、12ヶ月齢の Temperament 主成分得点と Tyrosine Hydroxylase (TH) G168 アレルおよび Catechol-O-methyltransferase (COMT) 482A アレルが、また11ヶ月齢強化訓練主成分得点と Serotonin receptor 1A (HTR1A) 808A アレルが、それぞれ有意に関連することが見出された。これらの結果より探知犬の合否には複数の遺伝子多型が影響していることが推察された。

第4章では、第2章および第3章で得られた知見をもとに探知犬における遺伝子多型と行動特性の関係について重回帰分析を用いての総合的な解析が試みられた。その結果、CRH テストの所有欲成分については Dopamine receptor D2 遺伝子多型、DRD4 遺伝子多型および黒の被毛色が影響を与えていることが明らかとなった。また Temperament テストにおける主成分得点に対しては COMT 遺伝子上の G482A 多型と黒の被毛色が、11ヶ月齢時の強化訓練スコア主成分得点に対しては HTR1B 遺伝子上の C660G 多型と HTR1A 遺伝子上の C808A 多型が、それぞれ有意な影響を与えていることが判明した。さらに同個体群を用いて判別分析を行ったところ、12ヶ月齢時の行動評価と強化訓練スコア(11ヶ月齢)に性別と被毛色を加えた場合の判別率は70.2%であり、一方6ヶ月齢の同項目ではその判別率は53.2%であった。早期予測のため性別と被毛色に加えて9遺伝子マーカーを加えたところ、7ヶ月齢時の強化訓練主成分得点を用いればその判別率は71.7%となることが明らかとなった。これは上記12ヶ月齢の判別率を上回るものであり、このことから強化訓練主成分得点と遺伝子マーカーを説明変数として併用することで、より効率の高い新たな合否予測方法を開発できる可能性が示された。

以上、本研究では、まず探知犬の合否と関連する項目が抽出され、これを用いて気質関連遺伝子の多型マーカーが探索された。また探知犬候補個体群を対象として、これまであまり重視されていなかった「強化訓練スコア」を中心に行動評価の統計成分と遺伝子マーカーの情報を併せた判別分析が適当された結果、7ヶ月齢という比較的早期のデータをもとに探知犬としての最終的な合否を一定の精度で予測できることが示された。こうした研究の成果は、候補犬の適性判断や合否予測時期をより早期にかつ高い精度で行える可能性を示すものであり、さまざまな使役犬の育成にも応用可能な行動遺伝学的評価方法の開発に資した学術上貢献するところが少なくない。よって審査委員一同は申請者に対し博士(獣医学)の学位論文として価値あるものと認めた。