

[別紙 2]

論文審査の結果の要旨

申請者氏名 後藤 亜紀子

論文題目 イヌの常同障害に関する行動遺伝学的研究

イヌの常同障害（CD）は問題行動のひとつであり、明らかな目的や機能を持たない反復性の行動が繰り返される疾患である。CDは、ヒトにおける多くの精神疾患と同様に、血液性状やマーカー値の変化といった客観的な診断基準が存在しないという状況を踏まえて、本研究ではCDがどのような要因によって特徴づけられる疾患であるのかを明らかにすることを目的とした。多岐にわたるCDの病態のなかでも飼い主が認知しやすくかつ定量化が容易な“尾追い行動 tail chasing”に焦点を絞り、一般家庭飼育犬を対象とした行動遺伝学的研究が行われた。本論文は5章から構成され、第1章は総合緒言であり、第2章から第4章が実験の説明、そして第5章は総合考察である。

第2章では、我が国における尾追い行動の好発犬種とリスクファクターの探索が行われた。7犬種を対象として、ドッグフェスティバルと動物病院を調査フィールドにアンケート調査を行った結果、犬種、入手経路、興奮しやすいというイヌの行動特性について、尾追い行動との有意な関連が認められ再現性も確認された。それぞれの項目内では、シバイヌ（犬種）、ペットショップ由来の個体（入手経路）、興奮しやすい個体（行動特性）が尾追い行動と最も強い関連を示していた。次に、犬種の影響を除外した場合に、入手経路と興奮しやすいという行動特性について同様の結果が得られるかどうかを調べるために、シバイヌとダックスフントを用いて解析を行った。その結果、いずれの犬種においても、尾追い行動の重篤度が高い個体群において、ペットショップ由来の個体、興奮しやすい個体が多く認められ、犬種の影響を除いても同様な結果が確認された。以上のことから、尾追い行動の発現には遺伝要因と環境要因のいずれもが関与することが示唆された。

第3章では、尾追い行動と気質の関係をより詳細に調べると同時に、先行研究で報告されている攻撃性との関連についても検討することを目的に、シバイヌを対象とした新たなアンケート調査が行われた。因子分析によって得られた9つの気質因子について、過去又は現在において2ヶ月にわたり週1回以上の頻度で尾追い行動とともに尾を咬む・うなるといった行動が認められる個体（CH群）と、いままでに尾追い行動を全く行ったことのない個体（NO群）の2群間で因子ポイントの比較を行った。その結果、“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”においてCH群で有意にポイントが高く、“興奮性”においては同様の傾向が認められた。以上のことから、“好奇心”と“小動物に対する反応性”への関与が考えられる衝動性や活動性の高い個体が尾追い行動を発現し、“接触過敏性”と“音や動きに対する反応性”との関連が考えられる不安や葛

藤、さらに興奮が持続することによって、尾追い行動が重篤化する可能性が示唆された。また、攻撃性のスコアを先の 2 群間で比較したところ、“飼い主に対する攻撃性”で有意差が認められた。しかし、この攻撃性のスコアが、尾追い行動との関連の示唆された気質因子のうち 4 因子と相関していたことから、尾追い行動と気質の関連には、“飼い主に対する攻撃性”が交絡因子として関与していることが示唆された。

第 4 章では、尾追い行動に関わる遺伝子多型の探索を目的として、シバイヌを対象に、候補遺伝子関連解析とゲノムワイド関連解析を行った。前者では、第 3 章で尾追い行動との関連が示唆された活動性・衝動性や不安に関わることが知られている 5 つの遺伝子を選択し、それぞれシバイヌで認められている多型 (*5HTR1A*-C808A、*SLC1A2*T471C、*MAOB*T199C、*SLC6A3*-G528A、*COMT*-G216A) を候補とした。多型性の認められなかった *COMT*-G216A 以外の 4 多型について尾追い行動との関連性、さらには尾追い行動関連気質との関連性を調べた結果、これらの多型と尾追い行動との間に直接的な関連は認められなかったものの、*5HTR1A*-C808A と“小動物に対する反応性”、*SLC6A3*-G528A と“興奮性”・“音や動きに対する反応性”、雌において *MAOB*-T199C と“小動物に対する反応性”・“好奇心”との間に関連する傾向が認められた。本研究で解析した遺伝子多型については、いずれも気質に対する影響力が小さいために尾追い行動との直接的な関連性が認められなかったものと推測された。ゲノムワイド関連解析では、尾追い行動と有意に関連する一塩基多型 (SNP) は認められなかったものの、有意水準に迫る SNP が幾つか発見され、そのうちのひとつは CD と共通する症状である衝動性や強迫的行為などを示すヒトの精神遅滞への関連が示唆されている遺伝子上に存在することが明らかとなった。

以上、本研究では、CD に関する行動遺伝学的研究が行われ、尾追い行動の好発犬種やリスクファクターが明らかにされるとともに、幾つかの SNP が今後尾追い行動関連遺伝子探索において有益なマーカーとなり得る可能性が示され、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本論文が博士 (獣医学) の学位論文として価値あるものと認めた。