# 2022 年度 若手・女性研究者奨励金 レポート

研究課題	イヌにおけるヒトに類似の社会的認知能力に関わる遺伝子の探索 一候補遺伝子リシーケンスによる候補遺伝子多型の検出一
キーワード	① イヌ、② 社会的認知能力、③ 遺伝子

## 研究者の所属・氏名等

フリガナ 氏 名	クゼ サヤカ 久世 明香
配付時の所属先・職位等 (令和4年4月1日現在)	麻布大学 獣医学部 動物応用科学科 講師
現在の所属先・職位等 (令和5年7月1日現在)	麻布大学 獣医学部 動物応用科学科 講師
プロフィール	獣医師免許取得後、博士課程にてイヌの行動遺伝学的研究およびイヌ・ネコの問題行動診療に携わり、獣医学博士を取得。また、獣医行動診療科認定医を取得し、大学附属動物病院および一般動物病院での勤務を経て、2018年4月より現職。ヒトと共生する伴侶動物の社会性に焦点をあて、遺伝学や発達行動学的側面から研究を行うとともに、動物の問題行動の予防や治療に関わる研究も進めている。

## 1. 研究の概要

最古の家畜として 3 万年以上前からヒトと共生しているイヌは、人間の最良の友と呼ばれる。その基盤となるのは、高い社会的寛容性とヒトに類似の社会的認知能力の獲得、さらに異種であるヒトとの絆形成が可能になったことであると考えられる。本研究では、社会的認知能力の一つである、解決不可能課題における視線の利用に注目し、その関連遺伝子を同定することを目的とし、10 番染色体上の候補領域についてターゲットシーケンスを実施し、検出された変異について視線の利用との関連解析を行った。

#### 2. 研究の動機、目的

イヌとともに暮らす飼い主にとって、指差しのようなヒトの社会的シグナルを理解し、自身では解決不可能な状況ではヒトを見つめて助けを求めるといったイヌのコミュニケーション行動は特別驚くことではない。しかし、ヒトに近縁なチンパンジーやヒトに飼い慣らされたオオカミでは認められないことが示され、イヌの社会的認知能力に対する科学的注目度が高まった。特に、解決不可能課題における視線の利用(図 1)については、ヒトとの生活経験の長さに関わらず認められること、さらに遺伝的にオオカミに近縁な原始的な犬種グループでは、その他の一般的な犬種に比べて視線の利用が少ないことが明らかとなり、環境や経験よりも遺伝的要因の影響が強いことが示唆された。また、申請者は、原始的な犬種グループの代表犬種である柴犬は、ヒトとの生活の中で攻撃行動や常同障害といった問題行動を起こしやく、嫌悪状況を回避する傾向が強いなど、他の欧米犬種と異なる行動特性を持つことを示してきた。



図1:解決不可能課 題における視線の 利用

イヌ自身では容器 内のおやつを取れ ない状況で、実験 者に対する視線の 利用を測定 このような柴犬の行動学的また遺伝的な特徴を活かし、視線の利用について、SNP アレイを用いたゲノムワイド関連解析(GWAS)を行ったところ、10 番染色体上に視線の利用と有意に関連する SNP が検出された(図 2A)。これら有意 SNP 付近は、関連を示唆する SNP も多く存在し(図 2B)、神経発達やストレス応答に関わる 5 つの遺伝子(図 2C)も存在していることから、有意 SNP 付近が社会的認知能力関連遺伝子の候補領域となることが強く示唆された。

社会的認知能力関連遺伝子を同定するため、10番染色体上のSNPの周囲10Mb(図2B)をターゲットとし、次世代シーケンサによるシーケンス解析を実施することを目的とした。

## 3. 研究の結果

柴犬 60 頭のゲノム DNA と Twist 社製の試薬によるライブラリ調整および MGI シーケンサによるシーケンス解析を受託解析にて実施後、ターゲット

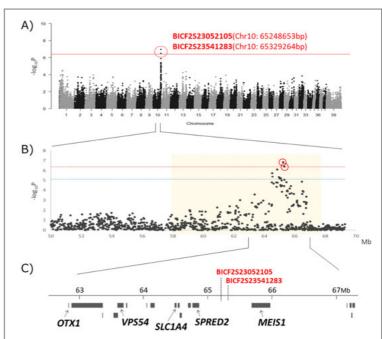


図 2:柴犬における視線の利用についての GWAS 結果

塗りつぶし部分は本研究におけるターゲット範囲を示す。

- A) 視線の利用と 10 万個以上の SNP の関連性を表したマンハッタンプロット。10 番染色体上の 2 つの SNP は、「視線の利用」と有意な関連を示した。B) 10 番染色体の 50~70Mb の領域についてのマンハッタンプロット。黄色
- C) 有意 SNP 付近には、神経発達やストレス応答に関わる 5 つの遺伝子 (*SPRED2、SLC1A4、VPS54、OTX1、MEIS1*) が存在している。

範囲の塩基配列を得た。範囲内に認められた 53417 個の SNP について、視線の利用との関連解析(図 3)を実施した結果、suggestive level を超える SNP が 4 つ検出され、うち 3 つは

MEIS1 (Meis homeobox 1) の intron 上に存在していた。

#### 4. 研究者としてのこれからの展望

本研究により、柴犬において社会的認知能力に関わる遺伝子多型を検出することができた。現在、原始的な犬種グループに属する別の犬種や、欧米犬種を対象に、視線の利用と柴犬で見出された上記 SNP の関連解析を開始している。今後、ゲノム編集技術を利用し、遺伝子変異を有するマウスを作出することで、本研究により検出された

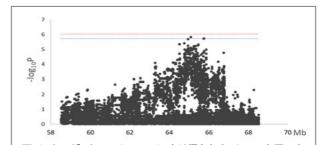


図 3:ターゲットシークエンスにより得られた SNP を用いた 視線の利用についての関連解析結果 suggestive level (青線) を超える SNP が 4 つ検出された。

SNP が社会性やストレス応答に対してどのような影響をもたらすのか検証する予定である。

本研究で対象とした社会的認知能力は、人間同士でも用いられる非言語的コミュニケーションである。特に愛着・絆形成に重要なアイコンタクトや、相手の意図や注意を察して振る舞うための視線情報の利用は、ヒトの協調的な社会に必須の要素であるため、本研究が発展することで、ヒトのコミュニケーションやその障害のメカニズム解明にも大きく寄与することが期待される。

## 5. 支援者(寄付企業等や社会一般)等へのメッセージ

本研究の意義をご理解いただき、その遂行をご支援いただきました日本私立学校振興・共済 事業団および関係各位に心より御礼申し上げます。

私たちの生活に溶け込み家族の一員として暮らすイヌという動物の不思議な魅力を研究していますが、実はヒトの社会性のメカニズム解明にも貢献できることが、研究遂行のモチベーションにもなっております。今後も、研究にご参加いただいた犬たちとそのご家族、また、

実験作業や解析のサポートをしてくださった関係者への感謝を忘れずに、研究を進めていき たいと思います。