

京都大学	博士（文学）	氏名	荒堀 みのり
論文題目	家畜化がネコ - ヒト間の愛着関係に及ぼした影響の検討		
<p>（論文内容の要旨）</p> <p>動物の繁殖を何世代にもわたってヒトが制御し、ヒトに役立つ動物を作り上げる過程を「家畜化」と呼ぶ。家畜化された動物（以下、家畜種）は、近縁野生種と比較して遺伝子レベルで変化しており、家畜種に共通する身体的特徴や心的機能（主に、ヒトへの従順性）を持つようになる。特に最古の家畜種と考えられているイヌは、ヒトと共に働く動物として、長期にわたり様々な目的のために人為選択が行われた結果、指差しや表情、視線方向など、ヒトのコミュニケーションシグナルを理解し、ヒトと愛着関係を築くに至った。ネコは、イヌと同様、代表的な伴侶動物であるが、その家畜化の歴史は大きく異なる。ネコはヒト環境に発生したネズミを食べるために、自発的にヒト環境に入り込み住み着いたため、イヌほど積極的な人為選択を受けてこなかった。よって、現在のネコは「半家畜化」された種であると言われている。しかし、近年の実証的認知研究により、ネコもヒトに対して愛着を示し、ヒトのコミュニケーションシグナルを理解する可能性が報告されている。では半家畜化は、ネコにどのような遺伝子レベルの変化をもたらしたのだろうか。本論文は、ネコ - ヒトの愛着関係に着目し、半家畜化がネコ - ヒト関係に与えた影響と、家畜化による基礎的な心的機能である「ヒトへの従順性」が、半家畜化された種であるネコでも見られるのかについて、行動遺伝学的アプローチを用いて検討した。</p> <p>本論文は全5章からなる。第1章では、「家畜化」を定義し、家畜化に共通する心的機能の変化として「ヒトへの従順性」をあげ、本論文で着目すべき指標とした。次に、ヒトの伴侶動物として最もなじみ深い動物種であるイヌを取り上げ、その祖先種（または共通祖先をもつ種）とみられるオオカミと比較して、イヌはヒトのコミュニケーションシグナルを理解する能力が高いこと、ヒトと特別な愛着関係を築いていること、それらの行動の違いには遺伝子レベルの変化があることを比較認知研究、行動遺伝学研究、比較内分泌学研究に基づき概観した。そして、近縁野生種から家畜種への進化を比較検討する上で、行動遺伝学的アプローチが有用であることを論じている。現状として、イヌと異なる家畜化の過程を経て伴侶動物となったネコの性格・行動特性に関する遺伝子の効果が明らかにされていないことに触れ、本論文では、飼い主への質問紙調査によるネコの性格特性、実験的観察法によるネコの行動特性、および遺伝子変異の3つを指標とし、ネコとヒトとの愛着関係がどのようなものであるか、そこにはどのような遺伝的変化がみられるのかを検討した。</p> <p>第2章では、日本在住のネコとイヌの飼い主を対象に、自身の飼育しているネコ・</p>			

イヌに対するペット観を尋ねる質問紙調査を行った。その結果、飼い主が自身のペットを「家族」とみなした割合は、イヌの飼い主の方がネコの飼い主よりも有意に高かった。また、感情や認知能力に関しても、イヌの飼い主の方がネコの飼い主よりも、自身のペットが豊かな感情や高い認知能力を有していると回答した。しかしながら、ネコの飼い主の中には、イヌの飼い主と同等に自身のネコの心的機能を高く評価する飼い主と、そうではない飼い主が混在していた。また、ネコとの心的距離を近くに感じている飼い主は、自身のペットの心的機能を高く評価する結果も得られた。これらの結果は、飼い主自身が持つペットに対する評価が、ヒトとペットの関係に複雑に影響している可能性を示している。

第3章と第4章では、半家畜化によって伴侶動物となったネコも、家畜化の基礎である「ヒトへの従順性」について、遺伝子レベルの変化がみられるのかを、近縁野生種と比較することで検討した。オキシトシン(OT)関連遺伝子とアルギニン-バソプレシン(AVP)関連遺伝子は、家畜種が持つ「ヒトへの従順性」に関与することが先行研究から明らかにされているため、本論文でもこの2つの遺伝子に着目し検討を行った。

第3章では、OT関連遺伝子とAVP関連遺伝子の中でも、タンパク質に翻訳される翻訳領域を標的として配列決定を行い、ネコとその近縁野生種である、マヌルネコ、ツシマヤマネコ、ボブキャット、シベリアオオヤマネコ、アムールトラ、ジャガー、ライオンの配列と比較した。その結果、OT受容体遺伝子と、AVP受容体V1a遺伝子の翻訳領域ではネコと近縁野生種の間いくつかの種間差が見られ、特にAVP受容体V1a遺伝子では多くの非同義置換が見られた。そこで、受容体の膜貫通領域を予測したところ、これらの非同義置換はリガンドやGタンパク質が結合する領域に位置しており、機能に影響を与えることが示唆された。しかし、これらの非同義置換の多くはネコ種内多型でもあり、すなわち近縁野生種とほぼ同じ塩基配列を持つネコも存在した。そこで、飼い主にネコの性格・行動特性に関する質問紙調査を行い、これらの遺伝子の種内差との関連分析を行った。その結果、OT受容体遺伝子翻訳領域の中の1か所の多型は、ネコの粗暴性の評定と相関していた。しかし、この多型は同義置換であり、近縁野生種が攻撃性の低い遺伝子型を保有していたことから、この遺伝子の機能は明らかにはできなかった。そこで、飼い主や初対面の人からの接触と接近距離を「ヒトへの従順性」の指標とした行動テストを実施し、これらの遺伝子多型との関連分析を行った。その結果、AVP受容体V1a遺伝子翻訳領域のなかの2か所の遺伝子多型(非同義置換)が、飼い主や初対面の人からの接触への寛容性と相関していた。そのうち1か所の多型において、飼い主や初対面の人から逃げないネコが持つ遺伝子型を、近縁野生種は有していなかった。つまり、ネコ種内において、遺伝子レベルで従順性が高い個体と、そうではない個体がいることが示された。

第4章では、遺伝子の非翻訳領域に存在する繰り返し配列であるマイクロサテライ

トに焦点を当て分析を行った。マイクロサテライトは、配列の長さによって機能が変化する例が多数報告されている。OT受容体遺伝子の近傍領域におけるマイクロサテライト多型を探索し、雑種ネコ、品種改良を受けたネコ（品種ネコ）と近縁野生種であるツシマヤマネコの3集団を対象として、アレル頻度を比較した。増幅が成功したOT受容体遺伝子のマイクロサテライト5か所すべてにおいて、3集団間ではアレル頻度に有意な違いが見られた。特に、雑種ネコとツシマヤマネコ間のアレル頻度の違いは大きく、品種ネコはその中間に位置する傾向が見られた。

続いて、雑種ネコの飼い主が評定したネコの性格特性とマイクロサテライト多型の関連分析を行った。その結果、「友好性」への評定値と2か所の多型に相関がみられ、両方のマイクロサテライト多型で長いアレルを持つ個体ほど「友好性」は高いと評定された。この結果は、雑種ネコの方が、品種ネコやツシマヤマネコよりも長いアレルを高頻度で有していたことから、雑種ネコの方が他の品種よりも友好性が高いことを示した先行研究の結果とも一致した。以上の結果は、OT受容体遺伝子の非翻訳領域における多型が、友好性をもつネコへと進化する方向に働いた可能性を示すと同時に、ネコ種内の友好性の多様性にも関連していることを示唆している。

最終第5章では、第2章から第4章までの研究成果をまとめ、ネコの半家畜化がネコ-ヒト関係にどのように影響したかを考察した。第2章では、ネコの飼い主はイヌの飼い主ほど、ペットを「家族」だと感じている飼い主の割合が少なかった。また、高次感情や認知能力に関しても、イヌの飼い主の方がネコの飼い主よりも、高く評価していた。しかしながら、ネコの飼い主の中には、イヌの飼い主と同等に評価する飼い主もいたという点から、ネコ種内の多様性が反映している可能性が示された。第3章では、ネコと近縁ネコ科動物7種を対象に、ヒトとの愛着関係や従順性に関連があるとされている、OT関連遺伝子とAVP関連遺伝子の翻訳領域における塩基配列を決定し、雑種ネコの飼い主による質問紙調査と行動特性との関連分析を行った。その結果、OT受容体遺伝子翻訳領域の同義置換は、質問紙による「粗暴性」の評価と相関し、AVP受容体V1a遺伝子翻訳領域の中の非同義置換は行動テストにおけるヒトの接近への寛容性と相関していた。接近してくるヒトから逃げない遺伝子型は、近縁野生種には見られなかった。第4章では、雑種ネコ、品種ネコ、近縁野生種であるツシマヤマネコを対象に、OT受容体遺伝子とAVP受容体V1a遺伝子の非翻訳領域におけるマイクロサテライトの種間比較と種内比較を行った。増幅に成功したOT受容体遺伝子の5か所の多型を解析した結果、3集団でのアレル頻度は異なっており、雑種ネコの持つアレルは長い傾向があることがわかった。続いて、雑種ネコの飼い主への質問紙調査による性格特性の評定と遺伝子型の関連分析を行ったところ、「友好性」の評定と2か所のマイクロサテライト多型が相関した。両方のマイクロサテライト多型で長いアレルを持つネコほど「友好性」は高く評価された。第3章、第4章の結果から、従順性

・友好性を遺伝子レベルで持つネコと、そうでない野生種の特徴を持つネコの両方が存在することがわかった。これら一連の結果は、半家畜化によってネコが伴侶動物になり得た背景には、ネコの近縁野生種から、ヒトへの従順性や友好性に関連する遺伝子レベルの変化があったことを示している。その一方で、遺伝子レベルでは近縁野生種とほぼ同じネコがいること、ネコの飼い主の中には、自身のネコと距離を感じている飼い主がいることから、半家畜化がネコ - ヒト間の愛着関係に及ぼす影響は一律ではなく、多様性を持つことが示された。今後、本論文で用いた行動テストや質問紙項目などを改善することで、より詳細な差異を見つけ出すことができるかもしれない。また、本論文では扱うことができなかったが、半家畜化がネコとヒトの関係に及ぼした影響は、同種間関係にどのような影響を及ぼしたかという点についても検討していくべきであろう。さらに広範囲に及ぶゲノムワイド関連分析を行うことによって、ネコの性格・行動特性に関わる候補遺伝子をより多く見つけることが可能となり、より詳細な遺伝子多型と行動との関連を見出すことができるだろう。

(論文審査の結果の要旨)

ヒトは動物の繁殖を制御し、ヒトに役立つ動物を作り上げてきた。この過程を「家畜化」と呼び、家畜化された動物（以下、家畜種）には、ウシやニワトリなどの畜産動物、マウスやラットなどの実験動物、イヌやネコなどの伴侶動物が含まれる。家畜種は、近縁野生種と遺伝子レベルで異なり、共通する身体特徴やヒトへの従順性などの心的特徴を持つようになることが、先行研究から示されている。代表的な伴侶動物であるイヌでは、指差し行動や視線、表情など、ヒトのコミュニケーションシグナルを理解し、種を越えた愛着関係を築いている。ネコも同じく代表的な伴侶動物であるが、その家畜化の過程は大きく異なる。ネコは自発的にヒトと環境を共にするようになったため、イヌのように積極的な人為選択を受けていない。その意味でネコは、「半家畜化」された種であると言われる。しかし、近年の比較認知研究では、ネコもヒトのコミュニケーションシグナルを理解し、ヒトに対して愛着をもつことが示されている。本論文は、ネコ-ヒトの愛着関係に着目し、半家畜化がネコの心的機能に及ぼした影響と、それに関連した遺伝子の変化を解明することを目的としている。

本論文は5章からなる。第1章では、「家畜化」を定義し、伴侶動物として家畜化されたイヌはその祖先種（または共通祖先をもつ種）とみられるオオカミと比較して、ヒトのコミュニケーションシグナルを理解する能力が高いこと、ヒトと母子のような愛着関係を築くこと、これらの性質には遺伝子レベルでの変化が見られることを、比較認知研究、行動遺伝学研究、比較内分泌学研究の知見をもとに整理している。それに基づいて、近縁野生種から家畜種への進化を比較検討するためには、行動遺伝学的アプローチが有用であることを指摘し、イヌとは異なる家畜化の歴史を持つネコを対象にすることで、半家畜化による遺伝的変化と行動特性を解明することの意義を説く。ほぼ人為選択を受けることなく伴侶動物となり得たネコには、近縁野生種と比較してどのような遺伝的変化、行動的変化がみられるのか。この問いは、家畜種のみならず、動物の心的機能の進化を考える上でも重要な問いである。また、論者がネコを対象種に選んだこと自体、比較認知科学的にも行動遺伝学的にも新しい着眼点であり、基礎研究としても極めて価値の高い研究である。

第2章では、イヌとネコの飼い主を対象に、ペット観に関する質問紙調査を行い、イヌの飼い主の方がネコの飼い主よりも、自身のペットに対して豊かな感情や高い知性を感じ、心的距離も近いことが示された。しかし、ネコの飼い主の中にはイヌの飼い主と同等に自身のペットを高く評価する飼い主もいた。論者は、この結果は、ネコ自身の個体差を反映している可能性があると考え、次章で行う遺伝子研究へとつながりを持たせている。ヒトから見たペットとの関係性が、イヌとネコとで異なることを調査により定量的に調べ、その違いを示したことは、ヒトのネコに対する寛容さが、強い人為選択を受けることなくネコが伴侶動物となりえた経緯を考察する上で、非常に重要な知見である。イヌやネコは世界中で飼育されていることから、今後、文化差を考慮した検討を加えることができれば、さらに意義ある研究となるであろう。

第3章では、ネコと複数の近縁野生種を対象に、「ヒトへの従順性」に関与することが明らかとされているオキシトシン (OT) 関連遺伝子と、アルギニン-バソプレシン (AVP) 関連遺伝子の翻訳領域における塩基配列を決定し、飼い主による質問紙調査と行動テストとの関連分析を行った。その結果、OT受容体遺伝子翻訳領域の同義置換は「粗暴性」の評価と相関し、AVP受容体V1a遺伝子翻訳領域の非同義置換は、接近してくる人への寛容性と相関していた。なかでも、接近してくる人に寛容な遺伝子型は、ネコのみに見られ、近縁野生種には見られなかったことは重要な発見である。

第4章では、雑種ネコ、品種改良を受けたネコ (品種ネコ)、近縁野生種であるツシマヤマネコを対象に、OT受容体遺伝子とAVP受容体V1a遺伝子の非翻訳領域におけるマイクロサテライトの種間比較と種内比較を行い、増幅に成功した5か所に関して、雑種ネコは他の集団よりも長いマイクロサテライトを多く持つこと、長いマイクロサテライトを持つネコほど友好性が高いことを示した。一連の研究により、ネコにはヒトへの従順性や友好性を遺伝子レベルでもつネコと、もたない野生種型のネコが存在することが示された。以上は、半家畜化でも遺伝子レベルで心的機能に影響する変化が見られることを示した最初の知見であり、進化生物学的にも高く評価される。また遺伝子解析に加え、複数の行動テスト、質問紙調査を行い、統計的手法を駆使して遺伝子多型の意味を探ろうと果敢に取り組む論者の姿勢も賞賛に値する。

第5章では、研究を総括し、行動テストや質問紙調査の改善と多角的アプローチによる研究が、今後も必要であることを論じている。また、ネコ-ヒトの愛着関係に影響を及ぼす遺伝子多型が同種間の関係にどのような影響を及ぼすのかを検討することの重要性にも触れ、遺伝情報の判定にあたっては、ゲノムワイド関連解析を行うことも展望として論じている。以上は、研究の進展にとって非常に的確な議論である。

代表的な伴侶動物でありながら、比較認知分野でも、行動遺伝学分野でも研究が進んでいなかったネコに着目し、新たな知見を提供した点、遺伝子多型との関連分析において、質問紙調査や行動テストを用いた多角的な検証を行った点、ネコだけでなく複数のネコ科動物を対象に遺伝子解析を行った点は、伴侶動物の心とその遺伝的背景を知るための優れた指針を与えるものとして高く評価できる。しかしながら、ヒトへの従順性の定義に幅があるように見える点や、本論文で示された遺伝子多型と心的機能との相関関係と、半家畜化との因果関係は明らかではなく、論文中でこれらの論理が循環しているようにも受け取れる点には改善の余地がある。これらの点は論者も自覚しており、今後の研究の進展に期待したい。

以上、審査したところにより、本論文は博士 (文学) の学位論文として価値あるものと認められる。平成31年2月7日、調査委員3名が論文内容とそれに関連した事柄について口頭試問を行った結果、合格と認めた。

なお、本論文は、京都大学学位規程第14条第2項に該当するものと判断し、公表に際しては、当分の間、当該論文の全文に代えてその内容を要約したものとすることを認める。