オキシトシンによるヒトとイヌの関係性

菊水健史¹⁾

Oxytocin bonds between human and dog

TAKEFUMI KIKUSUI¹⁾

Abstract During domestication/evolution process of dogs, dogs have acquired human-like non-verbal communication skills, such as gaze and pointing following by humans, and gaze alternative behavior toward the owners. These skills, especially using eye gaze, are believed to promote the co-habitation of dogs in human society. Not only the communicative function of dog's eye-gaze with humans, it works as to form bonding between them. Eye-gaze from dogs to their owners increased urinary oxytocin, and the owner showed affiliative interactions with their dogs, which in turn, stimulate oxytocin release in dogs. Oxytocin is a hypothalamic neuropeptide stimulate maternal behavior as well as social interactions. Therefore, human and dogs can form a biological bonding via oxytocin positive loop in both sides. This type of positive loop was not observed in wolves, suggesting that dogs have acquired this function in their domestication process. Future behavioral genetic research will reveal the critical genes responsible for human-dog interaction, which would shed a light on the critical questions; "why", "how" and "when" dogs become a Man's best friend.

Key words : Dog, social cognition, oxytocin, bonding, co-evolution

1. ヒトと類似したイヌの社会認知能力

イヌは特別な動物といえる。飼い主を特別視し、慕い、そのまれなる忠誠心をもって、飼い主との特別な関係を構築する。世界には様々な動物が存在するが、イヌほどヒトに近く、親和的に、そして阿吽の呼吸で共に生活できる動物は他にはいないといえよう。イヌは3-4万年ほど前からヒトと共に歩みだした地球最古の家畜である。この長い共生の過程において、イヌとヒトの間には言語を用いない特殊なコミュニケーションの能力が獲得されたといわれている。例えば、イヌではヒトの視線を追従し、ヒトの指差しの先にある物体を選択するなど、視覚情報を用いたシグナルの高い反応性がある。Hare

らはイヌ、チンパンジー、オオカミを用いて、2つのカップの下に置かれた餌を、ヒトの指差しに従って選択できるかの実験を行った (Hare, Brown, Williamson, & Tomasello, 2002)。イヌを飼育された経験のある方は容易に想像できるだろうが、イヌは容易に餌が入っているカップを選択した。一方、イヌと祖先種を共有するオオカミではこの課題の成績はさほど良ものではなかった。またヒトと系統発生的に近いチンパンジーでも難しいことが示された。

もう一つ、イヌにはとても重要な社会的知性として、交互凝視 (gaze alternation) が知られている。この交互凝視とは、例えば誰かが何かを見ている時に、その人の顔をみて視線を追跡し (gaze

1) 麻布大学獣医学部

〒252-5201 神奈川県相模原市中央区淵野辺1-17-71

連絡先: 菊水健史

E-mail: kikusui@azabu-u.ac.jp

1) School of Veterinary Medicine, Azabu University

Corresponding author: TAKEFUMI KIKUSUI

J-STAGE Advance Published Date: April 25, 2017.
doi: 10.2502/janip.67.1.1

following), その対象物を予測した後に、再度その人の顔を見るように、視線を対象と相手の間で行き来させることである。ヒトにおける交互凝視には相手が何を見ているかの「確認」の段階から、自分が何かを欲している場合に相手にその自分のほしいものを見てもらいたいというふうに、自分の視線を相手に理解させるように仕向ける「催促」、さらには自分の感情を伝えるための「共感」の機能までが存在すると言われている。実はイヌでは、交互凝視の「催促」までできることが示されている (Miklosi, Kubinyi, Topal, Gacsi, Viranyi, & Csanyi, 2003)。この実験はとても簡単なので、もし興味のある方は是非自分のイヌでもチャレンジしてほしい。まずは容器に餌をいれ、イヌに自由に取らせる。その後、餌が自由に取れないように蓋をする。すると、最初イヌは前足を口を使って開けようと努力するが、しばらくすると飼い主を振り返り、視線を送るようになる。これが「催促」の視線である。イヌの飼い主であれば、自分のイヌが、ドアを開けて欲しい時、お水がなくなった時、おやつを取って欲しい時、飼い主を振り返って、見上げてくるが、これが日常生活の中で観察できる「催促」の交互凝視である。筆者のイヌ、コーディー (故) はこの交互凝視がとても得意だった。朝、研究室に来ると、おやつが入っている棚をまず見た。そしてその棚からおやつを出してくれると期待される私の隣に座っている先生を凝視し (飼い主である私は自分のイヌにはあまりお

やつを与えなかった)、棚とおやつをくれる先生の間で交互凝視を行った。それでもおやつを取り出してもらえない場合は、私をみて、その後おやつをくれる先生を繰り返し、交互凝視した。私がコーディーにおやつを上げることはないので、まさに「おやつをくれる先生におやつを出すように言ってください」とお願いしているような様子であった。これだけ高度な「催促」をされるとさすがにおやつを渡さざるをえなくて、コーディーはちゃっかりとご褒美をもらえる、という感じの朝を過ごしていた。今は懐かしい思い出である。

個人的な回想録は置いておき、このようなイヌのヒトに類似した非言語での社会認知能力の発見により、イヌの研究は飛躍的に増えた。そしておそらくイヌはその進化あるいは家畜化の過程で、ヒトと生活のニッチを共有しこのようなこのような視線を使ったコミュニケーション能力を獲得したと考えられている (Udell, Dorey, & Wynne, 2010)。このような生活環境を共有することによる類似した機能の獲得を収斂進化と呼ぶ。イヌはヒトと共生をはじめ、収斂進化としてヒトと類似した社会認知能力を獲得したのだろう (Hare & Tomasello, 2005)。

2. 群れの機能

イヌとヒトの共生のはじまりは明確ではないが、遺伝的解析によって約30,000年から40,000年前と言われている (Vila, Savolainen, Maldonado,

Figure 1. Schematic illustrations of dog's human-like communication skills. Top; following human gaze and pointing test. In this test, the experimenter demonstrates gazing and pointing gesture toward one of the two presented object in front of the subject dog. After the demonstration, the dog is released and freely select one of these two object. If the dog select the human-pointed one, the response is scored as correct one. Bottom; the look-back teste. In this test, the subject dog is habituated to eat a piece of food in the container in front of the dog several times. In the test, the container is tightly closed and dog cannot take the food by itself. In this period, the behavior of the dog, looking time and latency to the experimenter, alternative gazing between the experimenter and the container are scored. Usually dogs are easy to take a look-back to the experimenter.

Amorim, Rice, Honeycutt, Crandall, Lundeberg, & Wayne, 1997)。これは他の家畜がヒトと生活するようになった10,000年前に比べると圧倒的に古くなる。他の家畜は、人間の食物資源のため、あるいは食物資源を守るため（ネコの家畜化は穀物庫からのネズミ類の防衛を目的としたヒトによる意図的な選択）、野生動物を家畜化したものであった。そのため、このような家畜は「Livestock」とも呼ばれる。一方、古くから共生していたイヌは、当時のヒトの狩猟採集の生活を共にし、ヒトの集団とイヌが一緒に野営をしつつ、移動していたと想定される。そのための機能として移動や休息のリズムのような、ゆるやかな行動の同調がヒトとイヌの間にあっただろうと想像できる。

一般的に、群れのメンバーが近接した距離で共存し、安定して群れの移動が維持されるためには行動を同調させる必要がある。メンバーが適当な方向に移動してしまうと、群れは最終的に分散し、散り散りになる。群れの仲間の得た情報を群れの中で共有し、行動を同調させるには、他個体の行動を観察し、それに対して自身の身体性を一致させなければならない。これらの同調はゲンジボタルの点滅や魚の群れなどでのようなリズムをもった行動の同期化にも認められるが、哺乳類ではさらに別の機能が付随し、行動の同調の際に相手の意図や行動の意味を予測するような能力が獲得されたと考えられる（Preston & de Waal, 2002）。例えば、起源的な機能としての行動を模倣するあるいは同調させる行動は動物や乳幼児でも認められる。認知能力が未発達の人間の赤ちゃんも、親の微笑みに笑顔で反応する。飼い主のあくびがイヌにも伝染することも知られている（Romero, Konno, & Hasegawa, 2013）。

行動の変化は注意の変化を伴うことも多く、結果として情動状態の一致につながる（Preston & de Waal, 2002）。例えば、草原で危険を察知したインパラがある方向に頭部を向けていた場合、他の個体も同じ方向を見る行動が観察される。特に母子間や家族間では、このような行動がよく観察できる。巣穴から出てきたアナグマの母親が天敵に気付く、その先を見つめていると、子どもたちも同じようにその先に天敵の姿を探す。オオカミの狩りの場面では、獲物を定めた場合に、複数個体が同じ獲物を狙うように、視線や追跡の先にある個体の情報を共有することができる。群れの移動などもリーダーに従った行動の同期化の現れと捉えることができる。これが原始的な共同注視や意図理解、さらに高度な他者視点の現れであると考えられている。

哺乳類などで観察できる行動の同調や同期化は、行動が一致するだけでなく、情動状態の一致が生じ

る場合もある。これは情動伝染と呼ばれ、共感性の起源と提唱されている（Preston & de Waal, 2002）。他個体からの情動の伝染は群れや家族の中で発達してきた機能であり、他者の得た天敵などの情報に随伴する情動応答を、他個体が有効利用する仕組みと考えることができる。このような群れの安定性に関わる神経機構はヒトなどの霊長類のみならず多くの動物で保存されてきた適応的機能と解釈できるだろう。実験動物であるマウスでも他者の痛み行動を観察することで、痛みの伝達が亢進することや（Langford, Crager, Shehzad, Smith, Sotocinal, Levenstadt, Chanda, Levitin, & Mogil, 2006）、親和的他個体の存在がストレス応答を軽減させることが報告されている（Kikusui, Winslow, & Mori, 2006）。このことは共感性の起源といえる神経機構が、種特異的かつ生態に適應するような形で保存され、社会集団を安定させ発展させることで個々の生存と適應度を上昇させるために発達した生得的な機能の一つであることを意味する。

もう一つの群れの機能として、群れの中にいることでの「安心」があげられる。これは社会的緩衝作用として知られている（Kikusui, Winslow, & Mori, 2006）。危険にさらされストレスを受けた個体が群れに帰ると、他個体が守ってくれるという安心を得ることができる。さらに群れの中にいる弱者を群れ全体で守る行動が発達したと考えられている。援助行動は「他者の苦痛を認知しそれを軽減させる行動」と考えることができるので（Ben-Ami Bartal, Decety, & Mason, 2011）、弱者を守るような神経機構や行動の発現を促す動機づけは、共感性という脳機能で説明可能であろう。これは群れのメンバーが遺伝的に近縁であることから、援助することで自己の遺伝子の生存確率を高めることが可能となり、適應度の観点で理解されている（Preston & de Waal, 2002）。

このような共感性に関わる現象は、その多くが母子間のような強固な絆の関係をもつ個体間でよく観察できる。母子の間では、情動の伝染や警戒の伝搬、移動の同期化がいずれの動物でも認められる。「お馬の親子」の歌にあるような状況が目に見えよう。また母親が幼若個体を過剰なストレスから守り、助ける行動も広く観察される。つまり、行動の同期化、情動の伝染、共感、社会的緩衝作用をみるには、その個体間の関係性、特に絆の形成の有無のメカニズムを知る必要があります。

3. 母子間の絆

母の存在は、とくに哺乳動物では栄養学的な知見からも、仔が生き延びるためには必要不可欠なもの

である。仔は生まれながらにして、母を認知し、母乳を探り当てることができる。ヒトでも生まれたばかりの新生児を母親の腹部に置くと、目が開いていないにも関わらず自分で這い上がって、乳頭に吸い付く能力を持っていることから、哺乳類全般で仔からの吸乳が母子のかかわりの最初と言える。このような子からの活動的な接近行動はアタッチメント(愛着)行動として機能し、母親の母性を育む。例えば、ラットやマウスは多産で、一回の出産で8匹前後の仔を産む。時に2匹あるいは3匹程度しか生まれない場合があり、この時には仔からの出産直後の吸乳刺激が弱いため、母性行動が誘起できず母親は仔を見捨てて、食殺することになる。このような産仔数が少ない場合でも、となりのケージでまたま同時期にうまれた仔を移動させて、たくさんの仔からの刺激を受けるようにすれば、母性は正常に開始される。つまり、母性は仔からの元気なアタッチメント行動が育てていることになる(Okabe, Nagasawa, Mogi, & Kikusui, 2012)。一方、母親からの養育行動は子の身体的な成長と共に社会性を育てていく。仔が親を育て、親が仔を育てる、という双方向性の関係性が成立し、その過程を経ながら絆が形成される(Okabe, et al., 2012)。このため、多くの哺乳類において母子間の絆は普遍的に見られる関係性といえる。この絆の形成は生得的なものだけではなく、母と仔の双方から発せられる視覚・触覚・嗅覚・聴覚・味覚などの感覚系を介したシグナルのやり取りの経験が重要となる。げっ歯類などの実験では、皮膚接触の刺激が重要である。ヒトでは特に視線を用いたコミュニケーションの重要性が指摘されている。絆が形成されれば、上記のとおり、社会的緩衝作用によって幼若個体を過剰なストレスから守ることができるようになる(Nagasawa, Okabe, Mogi, & Kikusui, 2012)。母子間の関係性は一時的な効果だけではない。安定した養育環境を過ごすことで、仔は正常な情動や社会行動を発達させることができる。例えば幼少期の母子間の絆形成が略奪されたアカゲザルでは、成長後の親和行動の障害が認められ、さらに他個体のストレス反応を減弱させる社会的緩衝作用に関わる機能も低下する。このことから母子間の関係性は、情動や社会性の発達にも関わる大きな要因といえる(Nagasawa, et al., 2012)。

この母子間の絆の形成において神経ペプチドであり、抹消でも作用するホルモンであるオキシトシンは大変重要な役割を担う。オキシトシンの機能が障害されると母性行動が潤滑に発現することができない。また子も正常な発達をすることが困難となる(Nagasawa, et al., 2012)。

4. オキシトシン

オキシトシンは9つのアミノ酸がつながったペプチドホルモンで、視床下部の室傍核と視索上核の大細胞性ニューロン、小細胞性ニューロンで合成され、下垂体後葉から血中へ放出される。古くから乳汁射出や子宮収縮を促すことが知られているが、近年、このような母体の生理的機能に加え、オキシトシン神経系の活性化が、大脳辺縁系や脳幹などの中枢神経系にも作用し、社会的シグナルの認知や養育行動の発現において重要であることが知られてきた。

性経験や育児経験のないげっ歯類のメスは出産前、仔マウスや仔ラットを忌避することがある。その後出産を経るとただちに養育行動を示すよう、母性行動を獲得する。このような劇的な行動の変化をもたらす要因として妊娠や出産に伴って変化する内分泌の機能、特にエストロゲンやプロゲステロンの動態と、その受容体分布の変化が必要である(Okabe, et al., 2012)。エストロゲンの分泌が高まることで、中枢のオキシトシン神経系が活性化される。このオキシトシン神経系の活性化が母性行動の発現に重要となる(Okabe, Kitano, Nagasawa, Mogi, & Kikusui, 2013)。例えば中枢でのオキシトシンの作用阻害薬をメスに投与すると養育行動の発現が阻害される(Okabe, Tsuneoka, Takahashi, Ooyama, Watarai, Maeda, Honda, Nagasawa, Mogi, Nishimori, Kuroda, Koide, & Kikusui, 2017)。このことから、妊娠出産に伴う内分泌変化が、母親の脳を母性に向けて変化させているといえる。

妊娠や出産に伴って変化する内分泌の機能だけが母性行動の発現を促しているわけではない。げっ歯類では、メス個体が仔との触れ合いによって得られる接触シグナルが養育行動の発現と維持に重要である(Okabe, et al., 2012)。たとえ分娩を経験していても、その後に仔を隔離し、母個体と直接触れできないようにしておくと、仔に対する反応性が1週間程度で減少していく。このことは、分娩後の養育行動の維持には、母と仔が身体的に接触する必要があることを意味する。とくに仔から母の乳房への吸乳シグナルは乳汁射出を刺激するためにオキシトシンの分泌を増加させるが、このとき分泌されたオキシトシンは、抹消血中を介して作用するだけでなく、中枢神経系に作用して養育行動の発現も促す(Okabe, et al., 2012)。また毛づくろいやなどの接触シグナルでもオキシトシンの分泌が生じることから、オキシトシンが母子の接触と高レベルの養育行動の維持を仲介していると考えられる。このことからオキシトシンは母子間の関係性、特にアタッチメントと養育の経験依存的な行為を介した絆の形成の中心的役割を担うと考えられきた(Nagasawa, et al., 2012)。

母仔の接触シグナルと比べると、仔マウスが発する嗅覚、聴覚シグナルが養育行動の維持にもたらす効果は小さいかもしれない。しかし、これらのシグナルは養育行動の惹起とそれを向ける対象の決定や場所の同定には大切な役割を担う。とくに嗅覚シグナルは母個体を惹きつけるだけでなく、自身の仔の記憶を母個体に形成させる際のシグナルとなるが、ここにもオキシトシンが関与する。分娩や吸乳の刺激により母親の脳内で放出されたオキシトシンの一部は、嗅球に到達して神経細胞を興奮させる。このときに仔の嗅覚シグナルが嗅球に inputs されることで、仔の匂いに選択的に反応する神経回路が形成され、この“記憶”を頼りに自身の仔に特異的な養育行動を呈するようになる (Kendrick, 2004)。このような個体識別能力と記憶形成は、絆の形成に不可欠な要素である。ヒツジの親子では、出産24時間以内に仔の匂いを嗅ぐと母親は自分の仔の匂いを記憶するが、この時にも出産に伴う産道刺激により視床下部で分泌された大量のオキシトシンが嗅球に作用し、仔ヒツジの匂い記憶の形成に関与することがわかっている (Kendrick, 2004)。この出産24時間以内という感受性期は極めて厳密に制御されているようで、この間に仔の匂い刺激への曝露を妨げる、あるいは嗅球にオキシトシン阻害薬を投与して記憶形成を阻害すると、母ヒツジは仔を拒絶するようになる。仔が親の匂いを記憶するメカニズムは不明な点が多いものの、親個体と同様に吸乳時にオキシトシンが分泌され、記憶が形成されると想定されている。

母子間におけるアタッチメント行動の発現にもオキシトシンが関与する。例えば、ラットの幼若個体にオキシトシンを投与すると、母個体から分離されたときに発声する超音波の発生回数が減少することが報告されている (Winslow, Hearn, Ferguson, Young, Matzuk, & Insel, 2000)。このことから、母個体との接触によるオキシトシンの分泌上昇が仔に安寧効果をもたらし、結果として鳴き声が低下すると考えられる。このようにオキシトシンは母個体の養育行動と仔のアタッチメント行動の両方を制御することで、状況に応じた母仔の適切な行動発現を調整し、より強固な生物学的絆を形成する要として機能していると言える。

近年の分子遺伝学研究は、これまでの技術ではなしえなかった神経メカニズムの解明に寄与してきた。オキシトシン分子あるいは受容体の遺伝子を欠損させたマウスでは、個体識別能に障害が認められ、出会った相手を覚えることができない (Ferguson, Young, Hearn, Matzuk, Insel, & Winslow, 2000)。このことから、オキシトシンの根本的な生理的役割の一つは社会的認知と記憶に関するものであ

る。例えばマウスを用いた馴化－脱馴化のパラダイムを用いた実験では、野生型の正常なマウスは同じマウスに繰り返し遭遇すると馴化（匂い嗅ぎ行動の減少）が生じ、その後見知らぬ個体に出会うことで、匂い嗅ぎ行動の上昇（脱馴化）が見られたのに対して、オキシトシンおよびオキシトシン受容体遺伝子欠損マウスは、繰り返し提示された個体に対する匂い嗅ぎ行動に変化はみられず、馴化がおこらない (Ferguson, et al., 2000)。その他、オキシトシン神経系を遺伝的に操作したマウスの研究から、オキシトシンが個体認知や社会的意思決定、不安記憶の形成などに深くかかわることが示されてきた。

上述のように、分娩や育仔などの社会経験はオキシトシン神経系を活性化させ養育行動を促進する。このときに経験する育仔行動は母個体のオキシトシン神経系を活性化させることで、養育行動の発現をさらに促す。このことから、母個体のオキシトシン神経系の活性と養育行動はポジティブ・ループを形成していると考えられる (Nagasawa, et al., 2012)。また、養育行動を受けることで仔のオキシトシン神経系も刺激され、探索行動などのアタッチメント行動の発現が強化される。アタッチメント行動は乳房吸入などの接触刺激を介して母個体のオキシトシン神経系を活性化し、養育行動をさらに賦活化する。つまり、母から仔への養育行動と仔から母へのアタ

Figure 2. Oxytocin-mediated positive loop in mother and infant. After delivery, new-born infants show attachment behavior, such as suckling, vocalization, physical contact, toward the mother. The hormonal changes related to partum and attachment behavior from the infant stimulate the release of centrally acting oxytocin. OT in the maternal brain facilitates nursing behavior toward the pups. This nursing behavior also stimulates infant OT release. Therefore, there is a clear positive loop of OT release in the mother-infant dyad.

チメント行動も正のフィードバックとして機能し、母仔間の生物学的絆の形成をより強固なものへと導く。これらオキシトシン神経を介した、アタッチメント行動と養育行動という2つの正のフィードバックが母と仔の間に存在し、2個体間でポジティブ・ループが機能することが明らかとなってきた(Nagasawa, et al., 2012)。

オキシトシンは、ヒトを含む多様な脊椎動物種に広く保存されている古典的な神経ペプチドである。それゆえ、個体レベルの行動の理解のみならず、進化や動物行動学の観点から絆の形成の生物学的意義を理解するうえで、オキシトシンは極めて興味深く、重要な分子といえるだろう。

5. ヒトとイヌの絆形成

イヌとヒトの間にも絆がある、と逸話的に言われてきたが、その生物学な実証研究は皆無であった。それを明らかにするには、心理的な側面だけでなく、ホルモンの変化などの分子レベルでの解析の必要性があった。そこで、オキシトシン神経系が飼い主とイヌのやり取りに関与するかどうかを調べてみた(Nagasawa, Mitsui, En, Ohtani, Ohta, Sakuma, Onaka, Mogi, & Kikusui, 2015)。まず一般家庭犬とその飼い主30組に協力してもらい、実験室にて30分間の交流を実施した。その間の行動をすべて録画し、交流の前後に飼い主とイヌの尿を採取し、実験後に行動解析と尿中オキシトシン値を測定した。

まず、行動解析によって、イヌが飼い主をよく見つめる群 (Long Gaze group : LG) とあまり見つめない群 (Short Gaze group : SG) に分かれることがわかった。さらに、2群間のイヌと飼い主の尿中オキシトシン濃度の変化を比較したところ、LG 群では飼い主もイヌも30分の交流後に尿中オキシトシン濃度が上昇した。SG 群では飼い主もイヌにも変化はみられなかった。このことから、イヌの飼い主にむけた視線はアタッチメント行動として飼い主のオキシトシン分泌を促進するとともに、それによって促進した相互のやりとりはイヌのオキシトシン分泌も促進することが示唆された。そこで次に、このような視線によるオキシトシンの変化が、イヌと共通の祖先種を持つオオカミにもみられるかを調べた。幼少期から生活をともにし、非常に親密な関係を結んでいるオオカミとその飼い主の11ペアに同様の実験に参加してもらったところ、30分間の交流中のオオカミと飼い主の接触はイヌの LG 群と差がなかったにもかかわらず、オオカミはほとんど飼い主の顔を直接見ないことがわかった。また、オオカミと飼い主のいずれも交流による尿中オキシトシン濃度の変化はみとめられなかった (Nagasawa, et

al., 2015)。

さらに、このオキシトシンの上昇が実際にイヌやヒトに影響を与えるかどうかを介入実験で検証した。人為的にオキシトシンをイヌに投与し、飼い主に向けた視線が増えるか、それに伴って飼い主のオキシトシンが変化するかを調べた。一般家庭犬とその飼い主30組に参加してもらい、実験室にて30分間の交流を行った。交流の直前にイヌにオキシトシンあるいは生理食塩水を経鼻投与した。その結果、オキシトシン投与によってメスイヌの飼い主を見る行動が増加した。また、大変興味深いことに、オキシトシンが投与されたメスイヌと交流した飼い主でのみ尿中オキシトシン濃度が上昇した。メスイヌのその他の行動や、オスイヌの行動およびその飼い主の尿中オキシトシン濃度には変化はみられなかった (Nagasawa, et al., 2015)。

これらの実験の結果から、イヌの飼い主にむけた視線はアタッチメント行動として機能し、飼い主のオキシトシン分泌を促進するとともに、それによって促進した相互のやりとりはイヌのオキシトシン分泌も促進することが示された。またヒトとイヌの間には母子間と同様の視線とオキシトシン神経系を介したポジティブ・ループが存在し、それにより生物学的な絆が形成されることが示唆された。さらにオオカミにはこのような視線とオキシトシンの関連はみられなかったことから、イヌは進化の過程でヒトに類似したコミュニケーション・スキルを獲得しただけでなく、ポジティブ・ループも獲得したこと

Figure 3. Oxytocin-mediated positive loop in dog-human dyad. Dogs show eye-gaze contact to the owner, and this stimulates oxytocin release in the owner. Higher oxytocin secretion in the owner is correlated to touching and talking to the dogs from the owner, resulting in oxytocin release in the dog. This oxytocin-mediated positive loop exists in human-dog dyad, but not in wolf-human dyad, suggesting that dogs have acquired this function during its domestication/evolution process.

でヒトとの絆を形成することが可能になったと考えられた。このようにポジティブ・ループを共有できるイヌとヒトの関係が寛容性の獲得とそれに伴う協力的関係を基盤として成立したという可能性は、ヒトの本質やヒト社会の成り立ちを理解するための手掛かりとなるともいえる。

6. ヒトとイヌの共進化

近年の遺伝子解析技術の発展は、動物の進化的な理解を飛躍的に進めた。ヒトの遺伝子の解析は言うまでもないが、イヌの進化に関する論文も多数発表されてきた。Savolainen らはヨーロッパ、アジア、アフリカ、アメリカ北極地方原産の654頭のイヌとユーラシア大陸に生息する38頭のオオカミを用いてミトコンドリアDNA (mtDNA) を解析した (Vila, et al., 1997)。その結果、イヌは6つのクレード (遺伝的に似たグループ) に分類された。またイヌの遺伝子の中にはオオカミの遺伝子がところどころに点在していた。3つのクレードに分類された犬種の数は大きく、その3つを合わせるとイヌ全体の95.9%を占めていた。また、この3クレードには様々な地域のイヌが含まれており、イヌが各地域で独自に発生したというよりはむしろ共通の祖先を持ち、それが各地に拡散していったと考えられた。また Savolainen らの行った mtDNA の配列の中にも犬種を明瞭に分けるような塩基置換は見られなかった。このことは、犬種が作成された期間が短く、遺伝的な変異が蓄積するに至らなかったことを意味する。それでも mtDNA の遺伝的な多様性を指標として犬種間の変異を解析したところ、柴犬や秋田犬を含む東アジア由来の犬種が最も多様性に富み、オオカミのそれと比較的類似することがわかった。これらのことから、イヌの起源は東アジアであることが提唱された (Savolainen, Zhang, Luo, Lundeberg, & Leitner, 2002)。

2004年には、Parker らによって、常染色体上のマイクロサテライト配列を用いた犬種間比較が行われた (Parker, Kim, Sutter, Carlson, Lorentzen, Malek, Johnson, DeFrance, Ostrander, & Kruglyak, 2004)。マイクロサテライト配列とはゲノム上に散在する反復配列であり、遺伝子としての機能は持たないものの、その繰り返しの回数には多型があり、それが個体の遺伝的な特徴として指標となる。この研究では、85犬種から成る合計414頭のイヌの、96個のマイクロサテライト部位の多型について比較解析がなされた。その結果、414頭のイヌはほぼ犬種毎に分類することができた。このことは短い時間で作成された犬種であってもマイクロサテライトの情報を元に解析すると、遺伝的に分化してい

ることになる。次にこの情報を基にクラスター解析を行ったところ、アジア原産の犬種と北欧アジア系のスピッツタイプの4犬種 (シャー・ペイ、柴犬、秋田犬、チャウ・チャウ) を含むクラスターが大きく他の犬種から分離された。その他の多くの欧米で作出された犬種についてはまとまって検出されてしまい、うまく分離することができなかった。このことから、mtDNA を用いても、マイクロサテライトマーカーを用いても、柴犬や秋田犬を含むアジア系の犬種が遺伝的にオオカミに最も近く、古代のイヌの特徴を有していることが明らかとなった。

このような遺伝的な推移を受けつつ、イヌはヒトと共生する能力を獲得したと考えられてきた。その詳細は上述のとおりだが、イヌはヒトと共生するようになったことで、他の遺伝子にも変異が蓄積してきた。ジャイらは、ロシアと中国のハイロオオカミ4頭、中国の野犬3頭、そして家畜化された育成種3頭 (ジャーマン・シェパード、ベルジアン・マリノア、チベタン・マスティブ) を用い、網羅的遺伝子解析、つまり遺伝子の端から端までをすべて読みだした (Vonholdt, Pollinger, Lohmueller, Han, Parker, Quignon, Degenhardt, Boyko, Earl, Auton, Reynolds, Bryc, Brisbin, Knowles, Mosher, Spady, Elkahoul, Geffen, Pilot, Jedrzejewski, Greco, Randi, Bannasch, Wilton, Shearman, Musiani, Cargill, Jones, Qian, Huang, Ding, Zhang, Bustamante, Ostrander, Novembre, & Wayne, 2010)。中国の野犬を含む東南アジアの野犬は日本犬と同じく、遺伝学的には欧米に由来する純血種のイヌとオオカミの中間の存在と考えられている。網羅的な遺伝子比較によって、気質に関与するセロトニンなど神経伝達物質の運搬やコレステロール生成、そして癌遺伝子と言われるものがイヌとオオカミの間で選択的に推移していることが明らかとなった。非常に興味深いことに、オオカミとイヌで推移した遺伝子は、ヒトでも食習慣と行動を制御する遺伝子であり、同じように疾患にも寄与する。その他、イヌとヒトは肥満や強迫神経症、てんかん、そして乳がんといった疾病に関する遺伝子も共有していた (Vonholdt, et al., 2010)。例えばでんぶんの消化に必要なベータアミラーゼの遺伝子はオオカミではあまり機能していないが、イヌではその10倍以上の機能をもつことがわかった (Tonoike, Hori, Inoue-Murayama, Konno, Fujita, Miyado, Fukami, Nagasawa, Mogi, & Kikusui, 2015)。つまり、オオカミは肉食で、イヌが雑食であることの証となった遺伝子である。この遺伝子の機能差は今回の研究でもオオカミとイヌの違いとして明瞭に観察されている。イヌがヒトと生

活するようになり、穀物などの炭水化物を摂取し、それを有効利用できることはエネルギー資源の拡大を意味し、イヌの生存確率を飛躍的に上昇させたことだろう。ヒトも同じく、ベータアミラーゼの機能のおかげで炭水化物をグルコースへと変換することが可能である。しかし、ベータアミラーゼの機能は、食物資源が乏しかった時代には非常に有益であったものの、現在ではメタボリックシンドロームに代表されるような代謝性疾患の根源的な原因の一つでもある。

いずれにしても、このような共生の歴史の中で、イヌとヒトにはいくつかの遺伝的な変異が生じ、継承された可能性がある。この遺伝的な変化のいくつかは、イヌがヒトのコミュニケーションを上手にとることを可能にしたものが含まれるだろう。さらに、コミュニケーションだけでなく、視線を介した絆の形成に関わる遺伝子もあると想定されよう。今後、このような行動遺伝学が発達することで、なぜヒトとイヌが共生できるようになったのか、そしてそれはいつから始まったのか、の問いに対して答えを得ることができるかもしれない。将来の研究に期待したい。

Figure 4. The current hypothesis for human-dog co-evolution. Human and dogs independently have acquired the social tolerance to unfamiliar individuals, lower social anxiety and aggression, as compared to other genetically related species, such as chimpanzee and wolves, respectively. We do not know yet, how, why and when human and dog meet each other, and start co-habitation, but these two species started living together. During the co-habitation, there are some genetical changes occurred both human and dogs, and this change will support the formation of oxytocin-mediated human dog bonding.

引用文献

- Ben-Ami Bartal, I., Decety, J., & Mason, P. 2011 Empathy and pro-social behavior in rats. *Science (new york, N.Y.)*, **334**, 1427-1430.
- Fergusson, J. N., Young, L. J., Hearn, E. F., Matzuk, M. M., Insel, T. R., & Winslow, J. T. 2000 Social amnesia in mice lacking the oxytocin gene. *Nature genetics*, **25**, 284-288.
- Hare, B., Brown, M., Williamson, C., & Tomasello, M. 2002 The domestication of social cognition in dogs. *Science (new york, N.Y.)*, **298**, 1634-1636.
- Hare, B., & Tomasello, M. 2005 Human-like social skills in dogs? *Trends in cognitive sciences*, **9**, 439-444.
- Kendrick, K. M. 2004 The neurobiology of social bonds. *Journal of Neuroendocrinology*, **16**, 1007-1008.
- Kikusui, T., Winslow, J. T., & Mori, Y. 2006 Social buffering: Relief from stress and anxiety. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*. **361**, 2215-2228.
- Langford, D. J., Crager, S. E., Shehzad, Z., Smith, S. B., Sotocinal, S. G., Levenstadt, J. S., Chanda, M. L., Levitin, D. J., & Mogil, J. S. 2006 Social modulation of pain as evidence for empathy in mice. *Science*, **312**, 1967-1970.
- Miklosi, A., Kubinyi, E., Topal, J., Gacsi, M., Viranyi, Z., & Csanyi, V. 2003 A simple reason for a big difference: Wolves do not look back at humans, but dogs do. *Current biology*, **13**, 763-766.
- Nagasawa, M., Mitsui, S., En, S., Ohtani, N., Ohta, M., Sakuma, Y., Onaka, T., Mogi, K., & Kikusui, T. 2015 Social evolution. oxytocin-gaze positive loop and the coevolution of human-dog bonds. *Science*, **348**, 333-336.
- Nagasawa, M., Okabe, S., Mogi, K., & Kikusui, T. 2012 Oxytocin and mutual communication in mother-infant bonding. *Frontiers in human neuroscience*, **6**, 30.
- Okabe, S., Kitano, K., Nagasawa, M., Mogi, K., & Kikusui, T. 2013 Testosterone inhibits

- facilitating effects of parenting experience on parental behavior and the oxytocin neural system in mice. *Physiology & Behavior*, **118**, 159-164.
- Okabe, S., Nagasawa, M., Mogi, K., & Kikusui, T. 2012 The importance of mother-infant communication for social bond formation in mammals. *Animal Science Journal*, **83**, 446-452.
- Okabe, S., Tsuneoka, Y., Takahashi, A., Ooyama, R., Watarai, A., Maeda, S., Honda, Y., Nagasawa, M., Mogi, K., Nishimori, K., Kuroda, M., Koide, T., & Kikusui, T. 2017 Pup exposure facilitates retrieving behavior via the oxytocin neural system in female mice. *Psychoneuroendocrinology*, **79**, 20-30.
- Parker, H. G., Kim, L. V., Sutter, N. B., Carlson, S., Lorentzen, T. D., Malek, T. B., Johnson, G. S., DeFrance, H. B., Ostrander, E. A., & Kruglyak, L. 2004 Genetic structure of the purebred domestic dog. *Science*, **304**, 1160-1164.
- Preston, S. D., & de Waal, F. B. 2002 Empathy: Its ultimate and proximate bases. *The Behavioral and Brain Sciences*, **25**, 1-20; discussion 20-71.
- Romero, T., Konno, A., & Hasegawa, T. 2013 Familiarity bias and physiological responses in contagious yawning by dogs support link to empathy. *PloS one*, **8**, e71365.
- Savolainen, P., Zhang, Y., Luo, J., Lundeberg, J., & Leitner, T. 2002 Genetic evidence for an east asian origin of domestic dogs. *Science*, **298**, 1610.
- Tonoike, A., Hori, Y., Inoue-Murayama, M., Konno, A., Fujita, K., Miyado, M., Fukami, M., Nagasawa, M., Mogi, K., & Kikusui, T. 2015 Copy number variations in the amylase gene (AMY2B) in japanese native dog breeds. *Animal Genetics*, **46**, 580-583.
- Udell, M. A., Dorey, N. R., & Wynne, C. D. 2010 What did domestication do to dogs? A new account of dogs' sensitivity to human actions. *Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society*, **85**, 327-345.
- Vila, C., Savolainen, P., Maldonado, J. E., Amorim, I. R., Rice, J. E., Honeycutt, R. L., Crandall, K. A., Lundeberg, J., & Wayne, R. K. 1997 Multiple and ancient origins of the domestic dog. *Science*, **276**, 1687-1689.
- Vonholdt, B. M., Pollinger, J. P., Lohmueller, K. E., Han, E., Parker, H. G., Quignon, P., Degenhardt, J. D., Boyko, A. R., Earl, D. A., Auton, A., Reynolds, A., Bryc, K., Brisbin, A., Knowles, J. C., Mosher, D. S., Spady, T. C., Elkahoul, A., Geffen, E., Pilot, M., Jedrzejewski, W., Greco, C., Randi, E., Bannasch, D., Wilton, A., Shearman, J., Musiani, M., Cargill, M., Jones, P. G., Qian, Z., Huang, W., Ding, Z. L., Zhang, Y. P., Bustamante, C. D., Ostrander, E. A., Novembre, J., & Wayne, R. K. 2010 Genome-wide SNP and haplotype analyses reveal a rich history underlying dog domestication. *Nature*, **464**, 898-902.
- Winslow, J. T., Hearn, E. F., Ferguson, J., Young, L. J., Matzuk, M. M., & Insel, T. R. 2000 Infant vocalization, adult aggression, and fear behavior of an oxytocin null mutant mouse. *Hormones & Behavior*, **37**, 145-155.

(2017. 3. 19 受稿, 2017. 4. 4 受理)