

## イヌ遺伝性疾患の診断技術と今後の展望

誌名	畜産の研究 = Animal-husbandry
ISSN	00093874
著者	菅原, 淳史 杉村, 智史 山城, 秀昭 中里, 文昭 西森, 克彦 紺野, 耕 吉田, 宗芳 佐藤, 英明
巻/号	61巻5号
掲載ページ	p. 548-554
発行年月	2007年5月

## イヌ 遺伝性疾患の診断技術と今後の展望

菅原 淳史\*・杉村 智史\*・山城 秀昭\*・中里 文昭\*  
西森 克彦\*\*・紺野 耕\*\*\*・吉田 宗芳\*\*\*・佐藤 英明\*

### 1. はじめに

近年、イヌにおいて感染症等の後天性疾患の予防や治療が進歩することにより、これらの疾患による死亡数は減少している。一方で、多発する遺伝性疾患が問題になりつつあり、イヌにおける診療の大半は遺伝性疾患に対するものとなっている。イヌは近縁個体間による繁殖が多いことから、遺伝性疾患の発症が増加している。しかしながら、原因遺伝子が解明されて診断が可能となった遺伝性疾患は少なく、遺伝子治療も普及していない。

そこで本稿ではこれまでに確立されたイヌ遺伝性疾患における診断・治療の現状と今後の展望について考えてみたい。

### 2. 遺伝性疾患の分類

#### 1) 単一遺伝子疾患

単一遺伝子の点突然変異、欠失、挿入、重複、逆位などが原因となり、発症する疾患を単一遺伝子疾患と呼び、白内障や網膜形成不全等が挙げられる。単一遺伝子疾患は変異が生じた遺伝子座によって常染色体性遺伝とX連鎖遺伝に分類できる。またヘテロ接合体で症状が認められるかどうかで優性遺伝と劣性遺伝に分けられる。常染色体により遺伝する疾患で優性遺伝する疾患は、遺伝子に変異が生じると必ず発症するため、イヌでは繁殖に用いられることはなく、群内で変異が垂直伝播することは少ない。一方で劣性遺伝する疾患では、ヘテロ接合体は発症しないため繁殖に使用されて群内に変異が拡散し、疾患が広がることが多い。X連鎖優性遺伝は非常に稀であり、雄において重い症状を呈する。なお雌の場合は一つの異常な対立遺伝子を持つだけ

で発症する。X連鎖劣性遺伝では発症するのはほとんどが雄であり、雌で疾患が発症するには両方のX染色体に異常な遺伝子を持つホモ接合体でなければならない<sup>1)</sup>。

#### 2) 多因子疾患

複数の変異遺伝子と環境要因が重なって発症する遺伝性疾患は多因子疾患と呼ばれ、種々の奇形、股異形成、糖尿病等、多くの疾患が含まれる。しかしながら、変異遺伝子が常に疾患の発症に関係するとは限らないため、多因子疾患の診断は困難である。現状では遺伝子要因と環境要因が疾患にどれほどの影響を及ぼすのか不明であり、有効な予防法、治療法は確立されていない。

#### 3) 染色体異常

染色体異常の多くは切断された染色体の修復ミス、不適切な組換え、体細胞分裂または減数分裂時の染色体の分配異常等によって引き起こされる。染色体の異常は染色体数の異常(3倍性、トリソミー、モノソミー、モザイク)と、個々の染色体にみられる構造の異常(欠失、逆位、重複、転座、挿入)に大別できる<sup>2)</sup>。なおイヌにおいて染色体異常に関する報告は少ない。それは染色体異常には致死的なものが多く、さらに日常の診療で染色体検査が行われていないことに起因する。

### 3. 遺伝子検査

家系内で同一の疾患が発症し、その発症時期や病状の進行が一致した場合、遺伝性疾患の可能性が高くなる。その場合には家系内の発症の状況から遺伝様式を推定し、さらにDNAの採取、保存を行う。遺伝子検査が可能な疾患ではこのDNAを診断に使用し、変異遺伝子が明らかでないものは凍結保存する。

遺伝子検査は、遺伝性疾患の原因となる変異を検出するための分析法で、単一遺伝子疾患では有効な診断法である。利点としては、①イヌの年齢を問わ

\*東北大学大学院 農学研究科 動物生殖科学分野 (Atsushi Sugawara・Satoshi Sugimura・Hideaki Yamashiro・Fumiaki Nakazato・Eimei Sato)

\*\*東北大学大学院 農学研究科 分子生物学分野 (Katsuhiko Nishimori)

\*\*\*日本動物専門学校付属イヌ科動物科学研究所 (Tsutomu Konno・Muneyoshi Yoshida)

ず診断可能である、②DNA は安定していて少量で診断が可能であり、血液、口腔粘膜等から容易に採取できる、③劣性遺伝性疾患において、保因者であるヘテロ個体を検出することが可能である、等が挙げられる。しかしながら、遺伝子検査で診断可能な疾患が少なく未知の遺伝子変異は検査が困難なこと、国内に検査機関が少なく海外の検査機関や大学を利用しなければならないことが欠点である。なお疾患の原因となる遺伝子の変異が解明されていない遺伝性疾患でも、候補遺伝子に連鎖する DNA マーカーの多型を利用した連鎖解析により診断可能なものもある。

#### 4. 遺伝性疾患

##### 1) 股関節形成不全

股関節の発育や成長に異常がみられる遺伝性疾患で大型犬において多発する。幼犬では突然発症して歩行困難になり、階段の歩行が不可能になる。成犬では筋肉により関節が安定している時には症状が認められないが、老化に伴い徐々に跛行がみられ、痛みを伴う関節炎が起こる。ラブラドル・レトリバー、ゴールデン・レトリバー、ジャーマン・シェパード、パーニーズ・マウンテンドッグ、ニューファンドランドで多発する。治療は減量や運動制限、鎮痛剤や抗炎症剤等の投与を行う内科的療法と、内科的療法で効果が少ない場合の大腿骨頭の切除や全股関節置換術とよばれる人工関節への交換を行う外科的療法がある。股関節形成不全に関わる遺伝メカニズムは複雑で、複数の遺伝子が関与していると考えられており、現在のところ原因遺伝子は特定されていない。

##### 2) 膝蓋骨脱臼

後肢の膝蓋骨が正常な位置より内側あるいは外側に逸脱して、正常な歩行が困難になる。多くはトイ種、ミニチュア種等の小型犬、超大型犬種に遺伝的に生じる内側への脱臼であるが、高齢のトイ種、ミニチュア種や大型犬では外側への脱臼も稀に認められる。症状が重度の場合では常に膝関節を曲げて、ほとんど前肢だけで歩く場合もあり、顕著な跛行がみられる。外側への脱臼では稀に軽い跛行がみられるものが多い。治療は重度の脱臼の場合、手術により膝蓋骨の外れを防ぐ。小型犬は痛みがあると足を使わないで歩行する傾向があるので、筋肉が萎

縮する恐れがある。したがって早期の手術や術後の管理、リハビリテーションが重要である。なお膝蓋骨脱臼の原因遺伝子は特定されていない。

##### 3) 水頭症

水頭症は家畜やイヌで多発する中枢神経系の先天性疾患である。大脳内部の脳室に水が溜まり、拡張することによって脳が圧迫され障害が現れる。水頭症のリスクは小型犬種で高いが、ゴールデン・レトリバー等の大型犬種でも発症が確認されている<sup>3)</sup>。とくにマルチーズ、ヨークシャーテリア、イングリッシュ・ブルドッグ、チワワ、ラサアプソ、ポメラニアン、トイプードル、ケアンテリア、ボストンテリア、パグ、ペキニーズで多発する。新生子および未成熟のイヌで拡大したドーム状の頭蓋を形成する。その後、頭を壁に押しつける、無目的に歩き回る等の異常行動、姿勢の異常、視覚・聴覚の機能障害を示すようになる。診断はレントゲン検査、CT スキャン、MRI 検査で行われ、脳炎の診断は脳脊髄液の検査で調べられる。治療法としては薬物療法で脳脊髄液を減少させる、あるいは手術によって脳脊髄液を除去することも可能である。水頭症の病変形成は解明されていないが、いくつかの犬種で常染色体劣性遺伝することが報告されている。

##### 4) 慢性肝炎

慢性肝炎も遺伝性疾患の一つである。ベドリントンテリア、ウェストハイランド・ホワイトテリア、ビーグルおよびドーベルマン・ピンシャーでは、銅が排泄異常により肝臓に蓄積することで慢性の肝炎が高い確率で起こる。銅は生存にとって必要不可欠な重金属であり、哺乳類では体内の銅含量は適正に調節されている(恒常性)が、ある閾値を越えると多大な毒性を示す。そのため生体内の銅の恒常性が適正に調整されている。ヒトおよび齧歯類において、二つの銅担体タンパク質が同定されており、その機能が障害を受けることで銅欠乏症(メンケス病)あるいは銅蓄積症(ウィルソン病)の原因となる。メンケス病は X 染色体連鎖劣性遺伝することが報告されている。

ベドリントンテリアでは多くの先天性慢性肝炎がみられる。その原因は常染色体劣性遺伝する銅蓄積症であり、銅の胆汁中への排泄が障害されて肝臓に蓄積し、肝炎を発症し、やがて肝硬変へ至る。ベドリントンテリアにおける銅蓄積症は *MURRI* 遺伝

子のエキソン2の欠失により発症する<sup>4)</sup>。なお慢性肝炎の初期症状は食欲不振, 元気消失, 嘔吐, 下痢, 体重減少, 多飲多尿で, 進行すると黄疸, 腹水, 肝性脳症といった肝不全の症状を呈する。慢性肝炎の本質的な治療は不可能であり, 抗炎症剤等により病気の進行を遅らせる, 低下した肝機能を薬物等で補う薬物療法や食事療法による対処が行われている。

### 5) 甲状腺機能低下症

甲状腺ホルモンの産生・分泌の低下により起こる。グレートデン, オールドイングリッシュ・シープドッグ, ドーベルマン・ピンシャー, ダックスフント, ゴールデン・レトリバー, アイリッシュセッター, コッカ・スパニエル, ボクサー, ミニチュアシュナウザー, エアデルテリア, ポインターで多発する<sup>5)</sup>。甲状腺機能低下症の原因は先天的な自己免疫性甲状腺炎が多い。甲状腺機能低下症の症状は数多く, 主に皮膚や被毛に変化がみられ, 脱毛が認められる。また耐寒性の低下, 元気消失, 心拍数の低下といった症状もみられる。検査により甲状腺機能低下症が認められると, 甲状腺ホルモン製剤を投与して治療が行われる。甲状腺機能低下症が発病する時期は一定でないが, およそ2~5歳齢までに発症する個体が多い。自己免疫性甲状腺炎のマーカーである甲状腺ヨードタンパク質であるチログロブリン自己免疫抗体 (Thyroglobulin autoantibodies, TgAA) の産生が初期の臨床兆候として認められる。アメリカの動物整形外科協会 (Orthopedic Foundation for Animals, OFA) では患者の血清より三つのマーカー濃度を測定しデータベースへの登録を行っている。検査の対象となるマーカーは遊離チロキシン (Free T4, FT4), イヌ甲状腺類似ホルモン (Canine thyroid stimulating hormone, cTSH), そして TgAA である。FT4 は自己免疫性甲状腺炎による甲状腺機能障害により減少し, cTSH は自己免疫性甲状腺炎により甲状腺萎縮に至ると異常に上昇する。データベースはブリーダーが繁殖計画を立てる際に利用され, 甲状腺機能低下症を呈する産子の減少に貢献している (<http://www.offa.org/thystatbreed.html>)。

### 6) フォンウィルブランド病

(von Willebrand disease, vWD)

vWD はフォンウィルブランド因子 (vWF) の欠損および異常に起因する血小板粘着障害により, 止血が困難になる遺伝性出血疾患である。vWF は血管

内皮, 内皮下層そして巨核球により産生され, 凝固因子VIIIを安定化させ血管内皮への血小板粘着を補助する機能を持っている。vWF は多量体として血中を循環し, 血中で最も大きいタンパク質を形成している。vWD はドーベルマン・ピンシャーで最初に報告されて以来, 多くの犬種で発症することが確認されている。症状としては歯茎, 鼻における粘膜部の出血, 皮下出血, 怪我や外科手術の際の異常出血, 通常より長い発情時の出血や出産後の出血, 血腫, 関節内の出血による運動障害, 血便, 血尿等が認められている。vWD はタイプ I~III が存在する。ドーベルマン・ピンシャー, マンチエスター・テリア, パピロン, ブードル等がタイプ I に属する (<http://www.vetgen.com/canine-vwd1.html>)。タイプ I の vWD はフォンウィルブランド因子遺伝子 (von Willebrand's factor genes, VWF) のフレームシフトにより生じる。また常染色体優性遺伝をするため, 保因者でも病気を発症する。タイプ II は血漿中の vWF の欠損, あるいは異常に大きな vWF 多量体形成を生じる。ジャーマン・ショートヘアード・ポインター等で認められ, VWF 遺伝子のエキソン 28 のミスセンスが原因となっており, 常染色体劣性遺伝する<sup>6, 7)</sup>。タイプ III は常染色体劣勢遺伝疾患であり, シェトランド・シープドッグ, チェサスピーク・ベイレトリバー, スコティッシュ・テリア, コイケル・フォンディエにおいて認められる。スコティッシュ・テリアでは VWF 遺伝子の欠失が原因であり, 一方コイケル・フォンディエでは VWF 遺伝子のイントロン 16 のスプライシングサイトのミスが原因となっている<sup>8-10)</sup>。

### 7) 門脈シャント

門脈が肝臓に入らずに体の循環に連結する遺伝性疾患である。肝臓が機能できないため, 血清中の胆汁酸濃度の上昇, および尿路結石症等の症状が認められる<sup>11)</sup>。ミニチュアシュナウザー, ヨークシャーテリアにおいて多発し, アイリッシュ・ウルフハウンドでは2~3%の頻度で発症する<sup>12)</sup>。先天性の場合6カ月までに症状が認められる。食後の嘔吐, 食欲不振がみられ, さらに神経異常, 肝性脳症を発症する場合もある。一部の事例を除いて手術によって治療可能であり, 手術後の生存率はきわめて高い<sup>11)</sup>。

### 8) 発作

自分で制御できない筋肉の運動を発作といい, 脳

からの異常な指令で発症する。大脳皮質、視床、脳幹といった器官の異常により脳全体が興奮する全般発作と、脳の特定の部分に異常が生じて一部が興奮する部分発作に分類できる。イヌでは全般発作が多く、全身が伸びて横転し、四肢が細かく震え、不規則な呼吸や呼吸停止がみられ、よだれをたらし、失禁する。部分発作では咀嚼運動や顔面痙攣、見えない蝇を追う動作等が特徴的である。抗てんかん薬の投与により治療を行うが、本質的にてんかんを治療できるものではなく、発作を抑えるためのものである。発作の原因は脳炎、腫瘍、水頭症のような脳の疾患や、低血糖、低カルシウム、肝性脳症のような代謝性疾患が挙げられる。特に先天的で発作が再発するものはてんかんと呼ばれる。てんかんはビーグル、シェパード、アイリッシュセター、キースホンド、ミニチュア・ワイヤーヘアード・ダックスフントで遺伝する。

イギリスでは5%以上のミニチュアワイヤーヘアード・ダックスフントがてんかんを発症しており、遺伝様式は常染色体劣性遺伝である。10代で発症するヒトてんかんはとくにラフォラ病と呼ばれ、重篤な症状を呈する。その原因は6番染色体長腕の24領域にある *EPM2A*、そして6番染色体短腕の22領域にある *EPM2B* の変異であることが報告されている<sup>13)</sup>。Lohiらは連鎖解析の結果、ミニチュア・ワイヤーヘアード・ダックスフントにおけるてんかん遺伝子座がイヌ35番染色体に存在することを明らかにした。さらに、それはヒト6番染色体の21-25領域に相当していることを示した。イヌてんかん遺伝子 *Epm2b* の塩基配列を解析した結果、正常なイヌでは特異的な12塩基の配列が2回反復していることが認められるが、てんかんを発症したイヌでは反復回数が19-26まで増大しており、その結果 *Epm2b* の mRNA レベルが著しく低下し、致死的な症状を呈していた<sup>14)</sup>。

Johnsonらはてんかんを発症したイヌのDNAサンプルを多数収集し、種々の犬種におけるてんかんの原因となる遺伝子変異の同定を試みている。さらに構築したデータベースをブリーダーに公開し、繁殖の参考になる情報として提供している (<http://www.canine-epilepsy.net/cerc.html>)。

## 5. 遺伝性疾患の検査機関

海外の主な機関としては、アメリカの動物整形外科協会(Orthopedic Foundation for Animals, OFA)が挙げられる。繁殖する予定のイヌは、2歳齢以降の股関節のレントゲン写真を送り、異常の有無が診断される。正常な場合はOFA登録番号と証明書が与えられて、OFAのデータベースに公開される。異常と診断された場合は、疾患の症状を示す診断書が送られる。OFAにおける他の遺伝性疾患のデータベースには、肘関節形成異常、膝蓋骨脱臼、心臓病、甲状腺機能低下症、聴覚障害、DNA異常等がある。日本では、NPO特定法人日本動物遺伝病ネットワーク(JAHD)により股関節形成不全の遺伝性疾患のデータベースが運営されている。現在は股関節形成不全、肘関節形成不全および膝蓋骨脱臼のデータベースのみだが、今後拡充されるものと考えられる。

網膜異形成、角膜の病変、水晶体脱臼、皮様嚢腫(角膜皮嚢腫)等の遺伝性疾患は、未だその原因となる変異が特定されていない。そのため繁殖前に眼科専門医による診察で発症していないことを確認するに留まっている。アメリカには犬の眼登録協会(Canine Eye Registry Foundation, CERF)という眼科専門の登録機関がある。繁殖する予定のイヌは眼科専門の獣医師の診察を受け、遺伝性眼疾患が認められない犬だけにCERFの証明書が発行され、OFAのデータベースに登録される。検査結果の有効期間は1年間であり、それ以降に繁殖を行う場合には再度検査を受ける必要がある。

アメリカの獣医遺伝子サービス(Veterinary Genetics Services, VetGen)ではフォンウィルブランド病の遺伝子検査を行っており、診断結果はOFAのデータベースに登録される。診断は口腔内の細胞を採取しDNAサンプルとして郵送し、2週間で結果が判明する。日本ではバイオス医科学研究所とDNAバンクが、それぞれジャーマン・ショートヘアード・ポインター、スコッテシュテリアに限って受託している。表1に日本における遺伝子検査機関と検査可能な遺伝性疾患を示す。さらに、図1-1および1-2では表1の情報を系統樹に加えてみた。図1を作成する上で取り扱った遺伝性疾患は数少ないが、イヌは人為的な交配が繰り返されてきたため、近縁な系統ほど蓄積した遺伝子の変異が共通

表1 わが国において診断可能な遺伝性疾患

遺伝性疾患	犬種	遺伝子検査機関
筋緊張症 (Myotonia)	ミニチュアシュナウザー	2
骨形成不全症 (Osteogenesis imperfecta)	ビーグル	1
シスチン尿症 (Cystinuria)	ニューファンドランド	1
セロイド・リポフスチン症 (Ceroid lipofuscinosis, CL disease)	ミニチュアダックスフンド ボーダーコリー イングリッシュ・セター アメリカン・ブルドッグ	1
先天性筋強直症 (Myotonia congenita)	ミニチュアシュナウザー	1
重症複合免疫不全症 (Severe combined immunodeficiency)	ジャックラッセルテリア カーディガン・ウエルシュコーギー パセットハウンド	1
進行性網膜萎縮症 (Progressive retinal atrophy, PRA)	アイリッシュ・セッター イングリッシュ・マスティフ カーディガン・ウエルシュ・コーギー スローギー、アイリッシュ・セッター ミニチュアダックスフンド	1, 2
多剤耐性症 (イベルメクチン等) (Multidrug resistance)	コリー オーストラリアン・シェパード シェットランド・シープドッグ	1
銅蓄積症 (Copper toxicosis)	ベドリントン・テリア	1
白血球粘着不全症 (Leukocyte adhesion deficiency)	アイリッシュ・セター	1
フォンウィレブランド病 (von Willebrand's disease)	アイリッシュ・レッドアンドホワイト・セター ジャーマン・ショートヘアード・ポインター スコッテッシュテリア	1, 2
光受容体形成異常 (Photoreceptor dysplasia)	ミニチュアシュナウザー	1
ピルビン酸キナーゼ欠損 (Pyruvate kinase Deficiency)	バセンジー ウエストハイランド・ホワイテリア	1
フォスファフルクトキナーゼ欠損症 (phosphofructokinase, PFK)	アメリカン・コッカー・スパニエル イングリッシュ・スプリングァー・スパニエル	2
発作性睡眠 (Narcolepsy)	ダックスフンド ドーベルマン・ピンシャー ラブラドル・レトリバー	1
ムコ多糖症タイプIIIA (Mucopolysaccharidosis type IIIA)	ダックスフンド	1
$\alpha$ -フコシダーゼ欠損症 (Fucosidosis)	イングリッシュ・スプリングァー・スパニエル	1
GM1 ガングリオシドーシス (GM1 Gangliosidosis)	柴犬	1
Ia型糖原病 (Glycogen storage disease Ia)	マルチーズ	2
X染色体連鎖進行性網膜萎縮症 (X-linked progressive retinal atrophy)	シベリアンハスキー	1
X染色体連鎖筋ジストロフィー (X-linked muscular dystrophy)	ゴールデン・レトリバー(雌)	1

1: バイオス医科学研究所, 2: DNAバンク

で、多発する遺伝性疾患も共通である可能性が示唆される。今後は日本に特有の遺伝性疾患について、疾患の原因となる遺伝子変異を解明し、検査・登録を行う機関を整備する必要がある。

## 6. 終わりに

2007年現在、50以上のイヌ遺伝性疾患の原因遺伝子が同定されている。しかしながら、現段階では日本国内における遺伝子検査機関は数少なく、遺伝

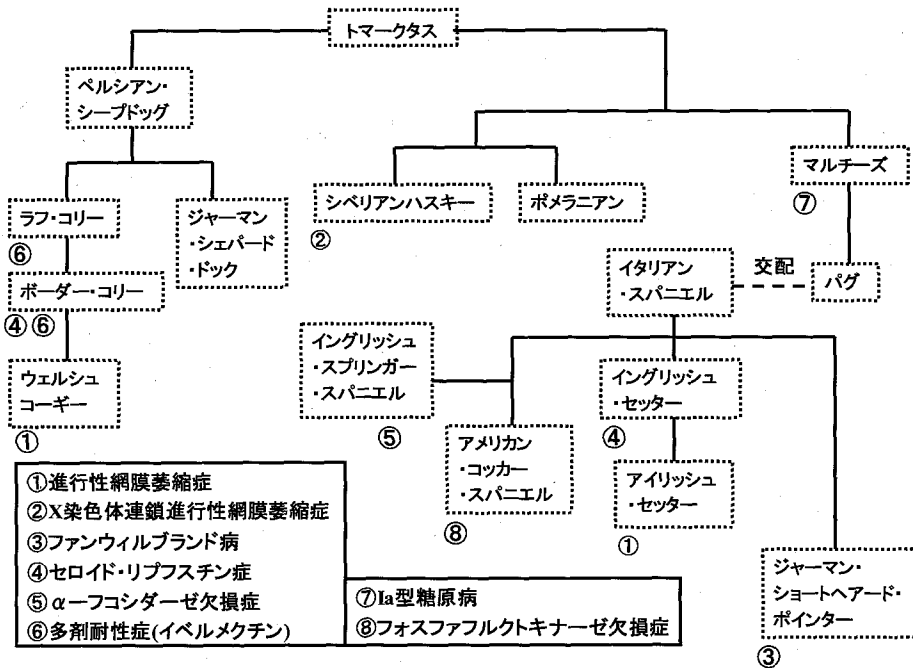


図 1-1 系統樹と診断可能な遺伝性疾患

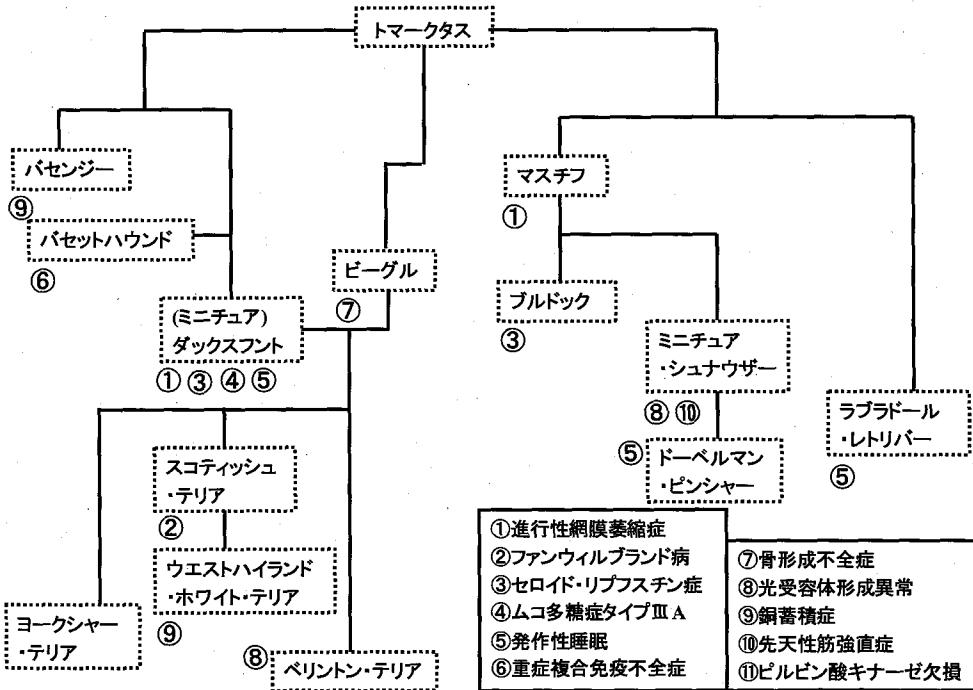


図 1-2 系統樹と診断可能な遺伝性疾患

子検査可能な疾患および犬種は限られている。これ以上遺伝性疾患を拡大しないために、繁殖する前の遺伝子検査が必要である。そこで今後は獣医師と大

学、研究施設等が連携し、遺伝性疾患を発症した個体の DNA サンプルを収集し、中央の機関に集約して原因遺伝子の解明のための研究を推進する必要

がある。また、そのような事業をサポートするための法律の整備や資金の調達が必要となってくる。さらに犬種ごとに多発する遺伝性疾患のデータベースを構築し、繁殖に用いる前に発症の可能性が高い遺伝性疾患について、一括して遺伝子検査を実施する体制を整えるべきである。そしてブリーダーに繁殖前の遺伝子検査の重要性を啓蒙していく必要もある。以上が実現されると遺伝子型検査が可能な疾患では、ヘテロ個体を診断し適切な繁殖計画を立てることにより、遺伝性疾患の根絶も期待できる。日本においてイヌ遺伝性疾患研究を飼い主に還元できる態勢の整備により、近い将来、伴侶動物としてわれわれの生活に密接に関わるイヌにおいて、その福利・厚生が大きく改善されることを期待する。

#### 参考文献

- 1) Beers, M. H., Berkow, R. *メルクマニユアル* 第17版 日本語版. 万有製薬株式会社, 2000
- 2) Strachan, T., Read, A. P. *ヒトの分子遺伝学* 第3版. *メディカル・サイエンス・インターナショナル*, 2005
- 3) Jones, B. R., Alley, M. R., Batchelor, B.: Hydrocephalus and hypertrichosis in Golden Retriever dogs. *N Z Vet J*, 44: 38-9, 1996
- 4) van De Sluis, B., Rothuizen, J., Pearson, P. L., van Oost, B. A., Wijmenga, C.: Identification of a new copper metabolism gene by positional cloning in a purebred dog population. *Hum Mol Genet*, 11: 165-73, 2002
- 5) Nachreiner, R. F., Refsal, K. R., Graham, P. A., Bowman, M. M.: Prevalence of serum thyroid hormone autoantibodies in dogs with clinical signs of hypothyroidism. *J Am Vet Med Assoc*, 220: 466-71, 2002
- 6) Kramer, J. W. *et al.*: A von Willebrand's factor genomic nucleotide variant and polymerase chain reaction diagnostic test associated with inheritable type-2 von Willebrand's disease in a line of german shorthaired pointer dogs. *Vet Pathol*, 41: 221-8, 2004
- 7) Johnstone, I. B.: Plasma von Willebrand factor-collagen binding activity in normal dogs and in dogs with von Willebrand's disease. *J Vet Diagn Invest*, 11: 308-13, 1999
- 8) Venta, P. J., Li, J., Yuzbasiyan-Gurkan, V., Brewer, G. J.: Schall, W. D. Mutation causing von Willebrand's disease in Scottish Terriers. *J Vet Intern Med*, 14: 10-9, 2000
- 9) Rieger, M. *et al.*: Identification of mutations in the canine von Willebrand factor gene associated with type III von Willebrand disease. *Thromb Haemost*, 80: 332-7, 1998
- 10) van Oost, B. A., Versteeg, S. A., Slappendel, R. J.: DNA testing for type III von Willebrand disease in Dutch Kooiker dogs. *J Vet Intern Med*, 18: 282-8, 2004
- 11) Johnson, C. A., Armstrong, P. J., Hauptman, J. G.: Congenital portosystemic shunts in dogs: 46 cases (1979-1986). *J Am Vet Med Assoc*, 191: 1478-83, 1987
- 12) Meyer, H. P., Rothuizen, J., Tiemessen, I., van den Brom, W. E., van den Ingh, T. S.: Transient metabolic hyperammonaemia in young Irish wolfhounds. *Vet Rec*, 138: 105-7, 1996
- 13) Chan, E. M. *et al.*: Progressive myoclonus epilepsy with polyglucosans (Lafora disease): evidence for a third locus. *Neurology*, 63: 565-7, 2004
- 14) Lohi, H. *et al.*: Expanded repeat in canine epilepsy. *Science*, 307: 81, 2005

#### 農業畜産情報

### クマ退治慎重に 環境省

昨年ツキノワグマの大量捕獲が問題になったことを受け、環境省は3月9日、クマ類の適正な保護管理を一層推進するよう都道府県へ通知した。捕獲の許可を出す際は専門家と協議するなどし、乱獲を防止するよう求めている。

通知では、捕獲の申請があった場合、専門家に地域の生息・捕獲状況について意見を聞きながら、行政が有害捕獲の許可を出すように求めている。被害予防の目的で春に行われている予察捕獲についても、個体数の維持に影響がないか検討した上で取り組むよう呼びかけた。このほか、春の山菜採りや行楽シーズンを前に、住

民や観光客への注意喚起を積極的にするように求めた。

同省自然環境局野生生物課鳥獣保護業務室は「暖冬でクマが早く冬眠から覚める可能性が高い。人身・農作物被害を防ぐためにも早めの対策が必要だ」と話す。

2006年4月から07年1月の間に捕獲されたツキノワグマは、例年の2倍を超える約4300頭に達した。地域によっては絶滅が心配されており、同省は行楽シーズンや春期におけるツキノワグマの有害捕獲が始まるのを前に、今回の通知を出した。