

品種によって異なる遺伝的形質：ボーダー・コリーの遺伝子疾患

— 感覚性ニューロパチーおよびレイン症候群について —

鹿児島大学共同獣医学部 教授 大和修

犬や猫の純血種は、もともと限られた個体から作出された近親集団なので、その品種特有の外観的特徴以外に複数の遺伝的形質が集団内に固定されているのが普通です。その形質が不利益に作用する場合に不良形質（疾患）と認識されます。また、純血種動物では、それら疾患の原因となる遺伝子変異のアレル頻度が比較的高く維持されていることは珍しくありません。したがって、純血種集団に内在する遺伝子疾患およびその頻度を積極的に明らかにし、遺伝子検査と繁殖コントロールによって変異アレル頻度を引き下げて疾患を予防することが必要です。

ボーダー・コリー（BC）では、比較的多くの遺伝子疾患が同定・公表されてきましたが、これはBC愛好家の科学的意識が高いためだと個人的には感じています¹。そのため、結果として多くの遺伝子疾患が他の犬種に比べて効率的に予防されてきました。2016年までにBCで同定された検査可能な疾患は、7疾患（変異アレル頻度）：コリー眼異常（CEA）（14.3%）、捕捉好中球症候群（TNS）（5.9%）、神経セロイドリポフスチン症（NCL）（3.5%）、マール症候群（1.6%）、選択的コバラミン吸収不良症候群（SCM）（1.5%）、変性性脊髄症（0.8%）およびイベルメクチン中毒（0.2%）でした^{1,2}。このうち、神経変性性致死性疾患のNCLでは、その後広く遺伝子検査が行き渡ることで、現在では国内で症例が数年以上出ていない程に変異アレル頻度が低下したと考えられます。今後は同様にステロイド反応性の重篤な免疫系疾患であるTNSも症例がでないレベルに予防が行き渡ることが期待されます。

上記の7疾患に加えて、2016年以降に新たに同定されたBCの遺伝子疾患が、感覚性ニューロパチー（SN）³およびレイン症候群（RS）です⁴。SNの原因は*FAM124B*遺伝子の広範囲（6.47 Mb）の逆位で、RSの原因は*FAM20C*遺伝子のミスセンス変異（c.899C>T）です。いずれも遺伝子検査が可能です。

SNの主症状は、生後数ヶ月（4ヶ月齢以降）で両後肢不全麻痺から四肢不全麻痺に進行する運動障害であり、前後肢ともに交差やナックリングによって歩様はふらついて不安定となります（図1）。後肢がナックリングする傾向は、生後2ヶ月齢から観察された症例もあります。四肢末端部の痛覚が消失あるいは著しく減弱しているのも特徴であり（痛覚障害）、そのため肉球などの四肢末端部に傷を負いやすく、それを舐めるので自傷行為や舐性皮膚炎のように勘違いされることもあります（図2）。国内でも少数の発症例は出ており、1歳時に巨大食道を発症して急死した例や2歳時に誤嚥性肺炎で死亡した例があるため、進行すると嚥下障害が発現してケアが困難になると推測されます。

一方、RSの臨床症状の詳細は十分に解析されていませんが、最初に発見された海外のBC家系由来の複数症例では、ヒト疾患のような低リン血症や頭顔部形態異常など重篤な症状はなく、歯の低石灰化による歯牙の早期摩耗や喪失ならびにそれに付随する歯周炎などに限定されています。遺伝子検査では、国内にも発症例がいることがわかっていますが、RSが認識されておらず診断には至っていないと推測されます。

以上のように、SNおよびRSは共にBCの重大な遺伝子疾患であるため、分子疫学調査により変異アレル頻度が十分に高い場合には（現在調査中）、致死性疾患のNCL、難治性・高致死率のTNSやSCMおよび高頻度眼疾患のCEAなどとともに、予防措置をとる必要があると考えられま

す。

参考文献

1. Japan Border Collie Health Network (JBCHN) Homepage: <http://www.jbchn.net>
2. Mizukami, *et al.* Molecular prevalence of multiple genetic disorders in Border collies in Japan and recommendations for genetic counselling. *Vet J* 214:21–23, 2016.
3. Forman, *et al.* An inversion disrupting *FAM134B* is associated with sensory neuropathy in the Border Collie dog breed. *G3* 6:2687–2692, 2016.
4. Hytönen, *et al.* Molecular characterization of three canine models of human rare bone diseases: Caffey, van den Ende-Gupta, and Raine syndromes. *PLOS genet* 12:e1006037, 2016.

図 1. 感覚性ニューロパチーの症例の運動障害（後肢のナックリングと歩様のふらつき）



図 2. 感覚性ニューロパチーの症例の四肢末端部の傷（痛覚障害による）

