

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2008-125393

(P2008-125393A)

(43) 公開日 平成20年6月5日(2008.6.5)

| (51) Int.Cl.                | F I            | テーマコード (参考) |
|-----------------------------|----------------|-------------|
| <b>C12Q 1/68 (2006.01)</b>  | C12Q 1/68 ZNAA | 4B024       |
| <b>C12N 15/09 (2006.01)</b> | C12N 15/00 A   | 4B063       |

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 11 頁)

|           |                              |          |   |
|-----------|------------------------------|----------|---|
| (21) 出願番号 | 特願2006-311870 (P2006-311870) | (71) 出願人 | 504300088<br>国立大学法人帯広畜産大学<br>北海道帯広市稲田町西2線11番地             |
| (22) 出願日  | 平成18年11月17日(2006.11.17)      | (74) 代理人 | 110000109<br>特許業務法人特許事務所サイクス                              |
|           |                              | (72) 発明者 | 鈴木 宏志<br>北海道帯広市稲田町西2線13番地 国立<br>大学法人帯広畜産大学 原虫病研究センタ<br>ー内 |
|           |                              | (72) 発明者 | 植田 佳子<br>北海道帯広市東8条南21丁目8 ラフィ<br>ーネ壱番館301                  |
|           |                              | Fターム(参考) | 4B024 AA11 BA63 CA01 CA09 DA02<br>HA12                    |
| 最終頁に続く    |                              |          |   |

(54) 【発明の名称】 盲導犬に適した犬を選別する方法

(57) 【要約】

【課題】 盲導犬の選抜に有効な方法を提供する。

【解決手段】 盲導犬として有益な遺伝的資質を備えたイヌを選別するための犬の選別方法。被検査イヌの個体のセロトニン受容体1B(5-hydroxytryptamine receptor 1B:5-HTR1B)遺伝子の157番目の塩基および/または246番目の塩基の対立遺伝子に存在する一塩基多型を調べ、該対立遺伝子に存在する一塩基多型に基づいて盲導犬に適した犬を選別することを含む。

【選択図】 なし

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

盲導犬として有益な遺伝的資質を備えたイヌを選別するための犬の選別方法であって、被検査イヌの個体のセロトニン受容体1B(5-hydroxytryptamine receptor 1B:5-HTR1B)遺伝子の157番目の塩基および/または246番目の塩基の対立遺伝子に存在する一塩基多型を調べ、該対立遺伝子に存在する一塩基多型に基づいて盲導犬に適した犬を選別することを含む、犬の選別方法。

**【請求項 2】**

前記157番目の塩基の遺伝子型がA/Cである被検査イヌの個体を盲導犬に適した犬であると判定する、請求項1に記載の方法。

10

**【請求項 3】**

前記246番目の塩基の遺伝子型がG/Aである被検査イヌの個体を盲導犬に適した犬であると判定する、請求項1または2に記載の方法。

**【請求項 4】**

被検査イヌの個体から前記一塩基多型を含むDNAを抽出し、抽出したDNAに含まれる対立遺伝子に存在する一塩基多型を調べる請求項1～3のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 5】**

対立遺伝子に存在する一塩基多型は、前記一塩基多型を含む塩基配列の外側に結合する特異的な配列を有する一対のPCRプライマーとリアルタイムPCR機検出用の蛍光標識された対立遺伝子特異的な配列を有する2種類のプローブを用意し、PCR反応を行うことで実施するリアルタイムPCRにより調べる、請求項4に記載の方法。

20

**【発明の詳細な説明】****【技術分野】****【0001】**

本発明は、盲導犬に適した犬を選別する方法に関する。さらに詳しくは、本発明は、セロトニン受容体1B(5-hydroxytryptamine receptor 1B:5-HTR1B)遺伝子が有する特定の一塩基多型を調べることで盲導犬に適した犬を選別する方法に関する。

**【背景技術】****【0002】**

我が国の盲導犬の実働数は約1,000頭である。一方、盲導犬の需要は5,000～8,000頭と推定されており、慢性的な盲導犬不足が続いている。この慢性的不足の要因は多々存在するが、そのひとつに、きわめて低率な合格率が挙げられる。盲導犬候補犬の訓練後の合格率は約30%に過ぎない。そのため、訓練開始前の適当な予備選抜方法の開発が望まれていた。

30

**【0003】**

これに対して、特開2004-201542号公報(特許文献1)には、ドーパミン受容体DRD4のエクソン1の多型が有用犬の選抜に有効に利用し得ると記載されている。

**【特許文献1】特開2004-201542号公報****【発明の開示】****【発明が解決しようとする課題】**

40

**【0004】**

しかるに、本発明者の検討によれば、ドーパミン受容体DRD4のエクソン1の多型が有用犬の選抜に有効ではなかった(後述の比較例参照)。

**【0005】**

そこで本発明の目的は、盲導犬の選抜に有効な方法を提供することにある。

**【0006】**

本発明者は上記目的を達成するために鋭意検討した。その結果、犬のセロトニン受容体1B(5-hydroxytryptamine receptor 1B:5-HTR1B)をコードする遺伝子多型の内、特定の多型を検出することで、盲導犬に適した犬の選抜が可能であること見いだして本発明を完成させた。

50

## 【課題を解決するための手段】

## 【0007】

本発明は、以下のとおりである。

[1] 盲導犬として有益な遺伝的資質を備えたイヌを選別するための犬の選別方法であって、被検査イヌの個体のセロトニン受容体1B (5-hydroxytryptamine receptor 1B: 5-HTR1B) 遺伝子の157番目の塩基および/または246番目の塩基の対立遺伝子に存在する一塩基多型を調べ、該対立遺伝子に存在する一塩基多型に基づいて盲導犬に適した犬を選別することを含む、犬の選別方法。

[2] 前記157番目の塩基の遺伝子型がA/Cである被検査イヌの個体を盲導犬に適した犬であると判定する、[1]に記載の方法。

[3] 前記246番目の塩基の遺伝子型がG/Aである被検査イヌの個体を盲導犬に適した犬であると判定する、[1]または[2]に記載の方法。

[4] 被検査イヌの個体から前記一塩基多型を含むDNAを抽出し、抽出したDNAに含まれる対立遺伝子に存在する一塩基多型を調べる[1]～[3]のいずれかに記載の方法

。

[5] 対立遺伝子に存在する一塩基多型は、前記一塩基多型を含む塩基配列の外側に結合する特異的な配列を有する一对のPCRプライマーとリアルタイムPCR機検出用の蛍光標識された対立遺伝子特異的な配列を有する2種類のプローブを用意し、PCR反応を行うことで実施するリアルタイムPCRにより調べる、[4]に記載の方法。

## 【発明の効果】

## 【0008】

本発明の方法によれば、盲導犬に適した犬の選抜が可能である。

## 【発明を実施するための最良の形態】

## 【0009】

セロトニン受容体は7つのファミリーに分けられ、現在までに14種類のサブタイプが知られている。その中の一つであるセロトニン受容体1B (5-hydroxytryptamine receptor 1B: 5-HTR1B) は、セロトニン神経系ではシナプス前膜側でオート・レセプターとしてセロトニンの放出を調節する受容体で、Gタンパク質に供役した7回膜貫通型受容体をコードし、またアデノシル・シクラーゼ活性を低下させる。ヒトにおいて、SNP G861C (silent mutation) はアルコール依存症、物質依存症、鬱との関連が示唆されている (Lappalainen et al. 1998, Kranzler et al. 2002, Huang et al. 2003)。また、5-HTR1B KOマウスはWTと比べて攻撃的で、不安行動が少ないという報告もある (Saudou et al. 1994, Zhuang et al. 1999)。イヌの5-HTR1B遺伝子は1170bpで、ヒトの5-HTR1Bと高い相同性を示し、これまでに6 SNPsが報告されている (Masuda et al. 2004) が、これらSNPsとイヌの気質との関連性についての報告はまだない。

## 【0010】

イヌの5-HTR1B遺伝子は、図1に示すように、1170bp (配列番号1) である。翻訳領域157、246、660、955番目にSNP (A157C、G246A、C660G、T955C) が認められる。

## 【0011】

本発明は、盲導犬として有益な遺伝的資質を備えたイヌを選別するための犬の選別方法であって、本発明の犬の選別方法は、被検査イヌの個体のセロトニン受容体1B (5-HTR1B) 遺伝子の157番目の塩基および/または246番目の塩基の対立遺伝子に存在する一塩基多型を調べ、該対立遺伝子に存在する一塩基多型に基づいて盲導犬に適した犬を選別することを含む。

## 【0012】

より具体的には、前記157番目の塩基の遺伝子型がA/Cである被検査イヌの個体を盲導犬に適した犬であると判定することができる。実施例で詳述するように、A/Cである被検査イヌの個体の訓練後の盲導犬合格率は約73%であるのに対して、A/AまたはC/Cである個体の訓練後の盲導犬合格率は約38～53%であった。

## 【0013】

10

20

30

40

50

さらに、本発明の方法では、前記246番目の塩基の遺伝子型がG/Aである被検査イヌの個体を盲導犬に適した犬であると判定することができる。実施例で詳述するように、G/Aである被検査イヌの個体の訓練後の盲導犬合格率は約73%であるのに対して、G/GまたはA/Aである個体の訓練後の盲導犬合格率は約38～53%であった。

【0014】

上記対立遺伝子における一塩基多型の検出は、検査イヌの個体から被検体を採取し、この被検体に含まれる上記対立遺伝子を検査する。被検体は、例えば、検査イヌの個体から採取した血液であることができる。但し、被検体は、上記対立遺伝子を含む遺伝子を採取できる限り、血液以外の検査イヌの個体の組織等であってもよい。

【0015】

上記対立遺伝子における一塩基多型の検出は、一塩基多型部分の塩基配列を決定することによって行うことができる。一塩基多型部分の塩基配列の決定には、例えば、TaqMan法（リアルタイムPCR）、ダイレクトシーケンス法、PCR-制限酵素切断断片長多型による方法（PCR-RFLP解析）、MALDI-TOF/MSによるSNPタイピング法、DNAチップを用いた方法などを挙げることができる。各方法に用いるプローブやプライマーはイヌの5-HTR1B遺伝子（配列番号1）に基づいて適宜調製できる。

【0016】

上記対立遺伝子における一塩基多型の検出は、例えば、被検査イヌの個体から前記一塩基多型を含むDNAを抽出し、次いで、対立遺伝子に存在する一塩基多型の検出を例えば、TaqMan法で行うことで実施できる。より具体的には、被検査イヌの個体から前記一塩基多型を含むDNAを抽出し、前記一塩基多型を含む塩基配列の外側に結合する特異的な配列を有する一対のPCRプライマーとリアルタイムPCR機検出用の蛍光標識された対立遺伝子特異的な配列を有する2種類のプローブを用意し、PCR反応を行うことで実施することができる。TaqMan法（リアルタイムPCR）に用いる蛍光標識されたプローブの具体的な例は、実施例に示す。

【0017】

上記対立遺伝子における一塩基多型の検出には、例えば、ダイレクトシーケンス法を用いることもできる。具体的には、上記対立遺伝子における一塩基多型の検出は、例えば、被検査イヌの個体から前記一塩基多型を含むDNAを抽出し、前記一塩基多型を含む塩基配列の外側に結合する特異的な配列を有する一対のPCRプライマーを用いてPCR反応を行い、得られたPCR産物の塩基配列をシーケンサーで決定することで行うことができる。

【0018】

5-HTR1B遺伝子の157番目と246番目の塩基対立遺伝子に存在する一塩基多型を調べる場合には、プライマーとして、例えば、フォワード：5'-AGAGACATGGAAGCAGCCGG-3'（配列番号18）とリバース：5'-TCCGACGACAGCCACAAGTC-3'（配列番号19）を用いることができる。

【実施例】

【0019】

以下、本発明を実施例によりさらに詳細に説明する。

【0020】

盲導犬の適性検査方法（材料および方法）

全ての解析は、合計122頭の盲導犬と90頭のリジェクト犬のゲノムDNAを用いて行った。盲導犬グループは、盲導犬テストに合格した犬、現役盲導犬、引退盲導犬を示し、リジェクト犬グループは、盲導犬テストに不合格した犬を示す。2つのグループ共に犬種は、ラブラドル・レトリバー、ゴールデン・レトリバー、そしてそれら2種のF1である。

【0021】

5-HTR1B A157C、G246A、C660G、T955C SNPs

5-HTR1B A157C、G246A、C660G、T955C SNPsの遺伝子型判定には、TaqMan SNP genotyping assayを用いた。Assayに使用したイヌゲノムDNAは、PI-50 核酸自動分離装置（KURABO, Tokyo, Japan）を使用し、付属のマニュアルに従って血液より抽出したもの、あるいは

10

20

30

40

50

はFTAカード (Whatman Inc., Clifton, NJ) に血液あるいは口腔粘膜細胞をトランスファーしたものを使用した。20  $\mu$ l のPCR反応液中に5-20ngのゲノムDNAを使用した。各SNP領域の増幅には、TaqMan Universal PCR Master Mix, No UNG (Applied Biosystems Inc., Foster City, CA)、Custom TaqMan SNP Genotyping Assaysを使用し、PCRの反応液組成は各キット付属のプロトコールに従った。TaqMan probeの配列はそれぞれ、以下のものであった。

A157C (A allele specific : 5'-VIC-CCTGGTCATTCTGC-3' (配列番号2) ; C allele specific : 5'-FAM-CCTGGTCCTTCTGC-3' (配列番号3) )、

G246A (G allele specific : 5'-VIC-CACGCCGGCCAAC-3' (配列番号4) ; A allele specific : 5'-FAM-CACGCCAGCCAAC-3' (配列番号5) )、

C660G (C allele specific : 5'-VIC-CCCCACCCTGCTCC-3' (配列番号6) ; G allele specific : 5'-FAM-CCCACGCTGCTCC-3' (配列番号7) )、

T955C (T allele specific : 5'-VIC-CTCCCAAGATGATTC-3' (配列番号8) ; C allele specific : 5'-FAM-TCCCAGGATGATTC-3' (配列番号9) )、

さらに、プライマーの配列はそれぞれ、以下のものであった。

A157C (フォワード : 5'-CGTGCCCTGGAAAGTG-3' (配列番号10) ; リバーズ : 5'-GTGGCCAGGGTGATGAGT-3' (配列番号11) )、

G246A (フォワード : 5'-CCGGACCCGGAAGCT-3' (配列番号12) ; リバーズ : 5'-CCAGGGAGGCGATCAGGTA-3' (配列番号13) )、

C660G (フォワード : 5'-CGGTGGGCGCTTTCTACTT-3' (配列番号14) ; リバーズ : 5'-GCCGTAGAGGGCGATGA-3' (配列番号15) )、

T955C (フォワード : 5'-GCGCAAAGCCACCAAGAC-3' (配列番号16) ; リバーズ : 5'-CAGCCAGCACACGATAAAGG-3' (配列番号17) )

#### 【 0 0 2 2 】

PCR反応条件は、95 °Cで10分間反応させた後、増幅ステップ (92 °C・15秒、60 °C・1分) を50サイクル行った。PCR産物の蛍光レベルは、ABI PRISM 7900HT Sequence Detection System (Applied Biosystems Inc., Foster City, CA) を用いて測定した。

#### 【 0 0 2 3 】

##### 統計解析

統計解析には、カイ二乗検定 (StatView 5.0, SAS Institute Inc., USA) を使い、 $p < 0.05$  は有意な差を示すとみなした。

結果を表1~5に示す。

#### 【 0 0 2 4 】

##### 【表1】

### 盲導犬およびリジェクト犬における5-HTR1B A157C多型の遺伝子型および対立遺伝子頻度

|                | 遺伝子型 |     |     | 対立遺伝子 |    | 遺伝子型別の合格率 (%) |      |
|----------------|------|-----|-----|-------|----|---------------|------|
|                | A/A  | A/C | C/C | A     | C  | A/A           | A/C  |
| 盲導犬群 (n=122)   | 79   | 40  | 3   | 198   | 46 | 72.7          | 27.3 |
| リジェクト犬群 (n=90) | 70   | 15  | 5   | 155   | 25 | 37.5          | 62.5 |

\* Chi-square test,  $P=0.021$

#### 【 0 0 2 5 】

10

20

30

40

【表 2】

盲導犬およびリジェクト犬における 5-HTR1B G246A 多型の遺伝子型および対立遺伝子頻度

|                | 遺伝子型 |     |     | 対立遺伝子 |    | 遺伝子型別の合格率 (%) |      |
|----------------|------|-----|-----|-------|----|---------------|------|
|                | G/G  | G/A | A/A | G     | A  | G/G           | A    |
| 盲導犬群 (n=122)   | 79   | 40  | 3   | 198   | 46 | G/G           | 53.0 |
| リジェクト犬群 (n=90) | 70   | 15  | 5   | 155   | 25 | G/A           | 72.7 |
|                |      |     |     |       |    | A/A           | 37.5 |

10

\* Chi-square test, P=0.021

【0026】

【表 3】

盲導犬およびリジェクト犬における 5-HTR1B C660G 多型の遺伝子型および対立遺伝子頻度

|                | 遺伝子型 |     |     | 対立遺伝子 |    | 遺伝子型別の合格率 (%) |      |
|----------------|------|-----|-----|-------|----|---------------|------|
|                | C/C  | C/G | G/G | C     | G  | C/C           | G    |
| 盲導犬群 (n=122)   | 91   | 26  | 5   | 208   | 36 | C/C           | 58.7 |
| リジェクト犬群 (n=90) | 64   | 23  | 3   | 151   | 29 | C/G           | 53.1 |
|                |      |     |     |       |    | G/G           | 62.5 |

20

\* Chi-square test, P=0.752

【0027】

【表 4】

盲導犬およびリジェクト犬における 5-HTR1B T955C 多型の遺伝子型および対立遺伝子頻度

|                | 遺伝子型 |     |     | 対立遺伝子 |    | 遺伝子型別の合格率 (%) |      |
|----------------|------|-----|-----|-------|----|---------------|------|
|                | T/T  | T/C | C/C | T     | C  | T/T           | C    |
| 盲導犬群 (n=122)   | 57   | 60  | 5   | 174   | 70 | T/T           | 59.4 |
| リジェクト犬群 (n=90) | 39   | 40  | 11  | 118   | 62 | T/C           | 60   |
|                |      |     |     |       |    | C/C           | 31.3 |

40

\* Chi-square test, P=0.086

【0028】

## 【表5】

5-HTR1B 遺伝子の A157C 多型と G246A 多型の盲導犬合格率との関係  
解析結果 (合格率)

| 5-HTR1B    |            | 盲導犬数 | リジェクト犬数 | 合格率  |
|------------|------------|------|---------|------|
| A157C      | G246A      | (頭)  | (頭)     | (%)  |
| <u>A/C</u> | <u>G/A</u> | 40   | 15      | 72.7 |
| A/A or C/C | G/G or A/A | 82   | 75      | 52.2 |

下線を付した字：有意差のあった遺伝子型

## 【0029】

上記表1に示すように、5-HTR1B 157番目の塩基の遺伝子型がA/Cである被検査イヌの個体の訓練後の盲導犬合格率は約73%であるのに対して、A/AまたはC/Cである個体の訓練後の盲導犬合格率は約38～53%であった。この結果から、5-HTR1Bの157番目の塩基の遺伝子型がA/Cである被検査イヌの個体を盲導犬に適した犬であると判定することができる。

## 【0030】

上記表2に示すように、5-HTR1B 246番目の塩基の遺伝子型がG/Aである被検査イヌの個体の訓練後の盲導犬合格率は約73%であるのに対して、G/GまたはA/Aである個体の訓練後の盲導犬合格率は約38～53%であった。この結果から、5-HTR1Bの246番目の塩基の遺伝子型がG/Aである被検査イヌの個体を盲導犬に適した犬であると判定することができる。

## 【0031】

上記表3に示すように、5-HTR1B 660番目の塩基の遺伝子型については、C/Cである被検査イヌの個体、C/Gである被検査イヌの個体及びG/Gである被検査イヌの個体の間で、盲導犬合格率に有意な差はなかった。

## 【0032】

上記表4に示すように、5-HTR1B 955番目の塩基の遺伝子型については、T/Tである被検査イヌの個体、T/Cである被検査イヌの個体及びC/Cである被検査イヌの個体の間で、盲導犬合格率に有意な差はなかった。

## 【0033】

上記表5に示すように5-HTR1Bの157番目と246番目の塩基の遺伝子型がそれぞれ、A/CとG/Aである被検査イヌの個体の盲導犬合格率は約73%であるのに対し、A/AまたはC/CとG/GまたはA/Aである個体の合格率は約52%であった。これらの結果から、5-HTR1Bの157番目と246番目の塩基の遺伝子型がA/CとG/Aの両方である被検査イヌの個体を盲導犬に適したイヌであると判定することができる。

## 【0034】

比較例

## DRD4 exon 1とIII多型

DRD4 exon 1とIIIの多型領域は、PCRによって増幅した。PCRに使用したイヌゲノムDNAは、PI-50 核酸自動分離装置 (KURABO, Tokyo, Japan) を使用し、付属のマニュアルに従って血液より抽出したもの、あるいはFTAカード (Whatman Inc., Clifton, NJ) に血液あるいは口腔粘膜細胞をトランスファーしたものを使用した。20 µl のPCR反応液中に5-50 ngのゲノムDNAを使用した。DRD4 exon 1多型領域の増幅には、TaKaRa LA Taq with GC Buffer (TaKaRa Co. Ltd., Kyoto, Japan) を使用し、PCRの反応液組成は付属のプロトコールに従った (2 X GC Buffer IIを使用)。プライマーは、0.2 µMの蛍光標識フォワードプライマー (5'-VIC-CGCCATGGGGAAACCGCAG-3' (配列番号20)) とリバースプライマー (5'-CGGCTCACCTCGGAGTAGA-3' (配列番号21)) を用いた (Ito et al. 2004)。PCR反応条件は、95 で5分間反応させた後、増幅ステップ (95 ・30秒、60 ・30秒、72 ・30秒) を35-45 サイクル行い、最後に72 で7分間伸長反応を行った。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 3 5 】

DRD4 exon III多型領域の増幅に用いたPCRの反応液組成は、0.5 μMの蛍光標識フォワードプライマー（5'-FAM-TTCTTCCTACCCTGCCCGCTCATG-3'（配列番号22））とリバースプライマー（5'-CCGCGGGGGCTCTGCAGGGTCG-3'（配列番号23））、250 μMのdATPとdCTPとdTTP、125 μMのdGTP、125 μMの7-deaza-dGTP（Boehringer-Mannheim, Germany）、5%のdimethyl sulfoxide、20mMのTris-HCl（pH 8.8）、10mMのKCl、2mMのMgSO<sub>4</sub>、0.1%のTriton X-100、2 μgのBSA、2UのPfu Turbo DNA Polymerase（STRATAGENE, U.S.A.）であった（Ito et al. 2004）。また、同じ長さの対立遺伝子を区別するために、蛍光標識フォワードプライマー（5'-FAM-TTCTTCCTACCCTGCCCGCTCATG-3'（配列番号24））とリバースプライマー（5'-TGGGCTGGGGTGCCGTCC-3'（配列番号25））を用いて増幅させた（Ito et al. 2004）。PCR反応条件は、98 °Cで3分間反応させた後、増幅ステップ（98 °C・1分、65 °C・1分、74 °C・1分）を30サイクル行い、最後に74 °Cで5分間伸長反応を行った。PCR産物のサイズ測定には、ABI 3730 DNA analyzer（Applied Biosystems, CA, USA）を用いた。結果を表6及び7に示す。

10

## 【 0 0 3 6 】

## 【表 6】

## 盲導犬およびリジェクト犬における遺伝子型およびDRD4 exon III 多型対立遺伝子頻度

|               | 対立遺伝子 |     |    |
|---------------|-------|-----|----|
|               | a     | b   | c  |
| 盲導犬 (n=90)    | 47    | 118 | 15 |
| リジェクト犬 (n=32) | 18    | 41  | 5  |

20

\* Chi-square test, P=not significant (0.9495)

## 遺伝子型別の合格率 (%)

|   |      |
|---|------|
| a | 72.3 |
| b | 74.2 |
| c | 75.0 |

30

## 【 0 0 3 7 】

## 【表 7】

## 盲導犬およびリジェクト犬における遺伝子型およびDRD4 exon I 多型対立遺伝子頻度

|               | 遺伝子型 |     |     | 対立遺伝子 |    |
|---------------|------|-----|-----|-------|----|
|               | S/S  | S/L | L/L | S     | L  |
| 盲導犬 (n=90)    | 21   | 41  | 28  | 83    | 97 |
| リジェクト犬 (n=32) | 6    | 19  | 7   | 31    | 33 |

40

\* Chi-square test, P=not significant (P=0.398)

## 遺伝子型別の合格率 (%)

|     |      |
|-----|------|
| S/S | 77.8 |
| S/L | 68.3 |
| L/L | 80.0 |

50

## 【 0 0 3 8 】

上記表6及び7に示すように、DRD4 exon III 多型対立遺伝子頻度及びDRD4 exon I多型対立遺伝子頻度と盲導犬合格率との間に有意な差は見いだせなかった。

## 【 産業上の利用可能性 】

## 【 0 0 3 9 】

本発明は盲導犬の育成に有用である。

## 【 図面の簡単な説明 】

## 【 0 0 4 0 】

【 図 1 】 イヌの5-HTR1B遺伝子を示す。

## 【 図 1 】

## Canis familiaris 5-Hydroxytryptamine Receptor (5-HTR) 1B cDNA 配列

```
atggaagcagccggcgtccgtgcgcccgcgcgcgcgggggtcccagaccgggctcc
tcagccaacctgtcttcggccgcgcacaactgcagcgcggggctacatctaccaggact
ccgtccggctgcccggaaagtgcctcgtggc[a/c]ctctgctggcactcaccctggc
caccacgcttccaaagccttctgtgacgcccacgggtaccggaccggaaagctgcaacgc
c[g/a]gccaaactacctgacgcccctccctggccgtaaccgacctgctgctccatcctggt
gatgccatcagcaccatgtacacggtaaccggccgcaggacgtgggcoaggtggtctgcg
acttggctgctgctcggacatcacctgtgacacggctccatcctgcaacctctgctcctc
ggcctggaccgclactgggccaacacggacgcccggaglaclccgccaaggactcccaa
gaggcccgccgctcatgatcggcctcgtgtgggtcttccatcctcctcctgctgcccct
cttclggccccaggccaaggccgaggaggglcggac[g/c]lglgaacaccgaccac
atcctctacaccgtgtactccaggtggggcctttctacttcccac[c/g]ctgctcctca
tcgcccctctacggccgcatctacgtggaagcccgcctccggattttgaaacagacgcccac
aggaccggcaagcgcctgacccgagcccagctgataaccgactccccggctccacgctcc
ggtaccctccgttaactcggggctccccagctgcccagcgaatccgggtccccgggtacg
tgaaccaggtcaaagtgcgggtctccgacgcgtgctggagaagaagaaactcatggccgct
aggagcgcgcaaggccaccaagacctgggaatcacc[t/c]tgggagccctttatcgtctgct
ggctgccccttctcactcactcctcgtgtagcctattgcaaggaacccctggttccac
ctggccatcttcgacttctcaagtggtgggtatctcaactccttatacaaccatcat
ctataccatctccaatgaggacttcaaacaggcttccataaactgatacgcctttaaqtgcg
caggttga
```

gcac : A157C SNP 検出用プライマー配列

gcac : A157C SNP 検出用 TaqMan ブロープ配列

gcac : G246A SNP 検出用プライマー配列

gcac : G246A SNP 検出用 TaqMan ブロープ配列

gcac : C660G SNP 検出用プライマー配列

gcac : C660G SNP 検出用 TaqMan ブロープ配列

gcac : T955C SNP 検出用プライマー配列

gcac : T955C SNP 検出用 TaqMan ブロープ配列

[a/c] : A157C SNP

[g/a] : G246A SNP

[c/g] : C660G SNP

[t/c] : T955C SNP

【配列表】

2008125393000001.app

---

フロントページの続き

Fターム(参考) 4B063 QA13 QA17 QA18 QQ02 QQ08 QQ79 QR08 QR32 QR42 QR55  
QR62 QS25 QS34