

公開資料

戦略的創造研究推進事業
(社会技術研究開発)
実装活動終了報告書

研究開発成果実装支援プログラム
「優良盲導犬の効率的育成と普及率の向上」

採択年度 平成24年度

実装期間 平成24年10月～平成27年9月

実装責任者 鈴木 宏志 (帯広畜産大学 教授)

1. 実装活動プロジェクト名と目標、3年間の活動要約

(1) 実装活動プロジェクト名

「優良盲導犬の効率的育成と普及率の向上」

(2) 最終目標

本活動では、盲導犬事業所との協働により、性格関連遺伝子の多型解析による盲導犬適性の解析技術が盲導犬の効率的な育成のために活用し得ることを実証して、全国の盲導犬事業所が協力して人工繁殖と遺伝子多型解析を活用した繁殖コロニーの造成システムを構築・利用するなどの制度・体制面の整備を含め、全国の盲導犬事業所にこれら育成技術の利用と普及を促進する。より具体的には、現在の盲導犬訓練後の合格率（30%程度）を大きく改善させて70%を実現し、年間の育成頭数を300頭、実働盲導犬数を1,500頭にまで増加させる体制を構築する。

(3) 支援期間終了後の目標（到達点）

盲導犬候補犬の訓練結果（観察値）と多型解析による適性推定結果（予測値）とをすり合わせたところ、その合致率が80%に達している。

(4) 3年間の活動実績（要約）

イヌの性格関連遺伝子24遺伝子52多型（うち8カ所では多型が認められなかったため、解析対象は23遺伝子44多型）について、北海道盲導犬協会所属の611頭、関西盲導犬協会所属の135頭および九州盲導犬協会所属の22頭、合計768頭のDNA解析を終了した。また、これらの遺伝子多型解析情報を用いてロジスティック回帰分析により、盲導犬適性予測を行った。

52多型すべてを用いた予測を進める一方で、オーバーフィッティング（モデルの構築に使用したインサンプルデータの特徴を過度に取り入れた結果として過剰に適合している状態）を回避するために、より適切な数の多型を選択し予測に用いた。多型を選択に際しては、AUC（Area Under the Curve）を考慮したが、選択すべき多型の数を断定するに難しい曲線が得られたことから、AIC（赤池情報量基準）による多型選択を実施した。また、多型選択プログラムには、全多型数から1多型ずつ減らしていくbackwardプログラムと、1多型ずつ増やしていくfeedforwardプログラムの双方を用いて解析を試みたが、52多型すべてを用いた場合にオーバーフィッティングによって計算不能となったことからbackwardプログラムを用いることなく、feedforwardプログラムによってパラメータとなる多型数を決定した。

その結果、時代の変化に伴う訓練評価基準の変遷を考慮して、直近4年間の盲導犬およびキャリアチェンジ犬の多型解析情報を用いて盲導犬適性予測をすることで最も良好な成績が得られた。H21～H24年度の盲導犬（43頭）およびキャリアチェンジ犬（152頭）を用いた予測モデルの正判別率は盲導犬で0.44、キャリアチェンジ犬で0.88と、キャリアチェンジ犬における正判別率で高い成績が得られた。ここで得られた予測モデルを用いてH25年度の北海道盲導犬協会の訓練犬58頭の盲導犬適性予測を行った結果、盲導犬予測の正判別率は0.27と低い値であったが、キャリアチェンジ犬の予測では0.77と高い成績であった。同様に、H25年度の関西盲導犬協会の訓練犬51頭の適性予測を行った結果、盲導犬予測の正判別率は0であったが、キャリアチェンジ犬予測の正判別率は0.82と高値であった。さらに、H22～H25年度の盲導犬（45頭）およびキャリアチェンジ犬（151頭）を用いて予測モデルを構築した結果、正判別率は、盲導犬およびキャリアチェンジ犬で、それぞれ、0.44および0.90であった。この予測モデルを用いてH26年度の北海道盲導犬協会（51頭）、関西盲導犬協会（31頭）および九州盲導犬協会（16頭）の訓練犬の盲導犬適性予

測を行った結果、北海道盲導犬協会の盲導犬およびキャリアチェンジ犬の正判別率は、それぞれ、0.19 および 0.83 で、関西盲導犬協会の盲導犬およびキャリアチェンジ犬の正判別率は、それぞれ、0.0 および 1.0、九州盲導犬協会の盲導犬およびキャリアチェンジ犬の正判別率は、それぞれ、0.0 および 1.0 であった。

以上、性格関連遺伝子の多型を用いた本モデルによる盲導犬適性予測では、高い確率でキャリアチェンジ犬を抽出可能であることが示された。

2. 実装活動の計画と実装活動

(1) 全体計画

年度 項目	平成 24 年度	平成 25 年度	平成 26 年度	平成 27 年度
多型と適性との 関連性評価	2 遺伝子、400 個体の追加 3 多型 437 個体の 追加	回帰分析による 評価	計画（解析数）の 上方修正。	
計画（期間）の上方 修正。		2 遺伝子、500 個 体の追加 4 遺 伝子 460 個体の 追加	回帰分析による評 価	
			4 遺伝子、460 個 体の追加、回帰分析 による評価	
盲導犬適性の推 定	候補犬 40 頭の 多型解析 候 補犬 28 頭の多 型解析および 適性推定結果 の判定	適性推定結果の 判定		
計画（期間）の上方 修正とイヌの不 足による解析数 の下方修正		候補犬 60 頭の多 型解析および適 性推定結果の判 定 候補犬 18 頭 の多型解析およ び適性推定結果 の判定	適性推定結果の判 定	
			候補犬 70 頭の多 型解析	候補犬 150 頭の多 型解析、適性推定 結果の判定
				適性推定精度の評 価

(2) 各年度の実装活動の具体的内容

本プログラムでは、盲導犬事業所との協働により、性格関連遺伝子の多型解析による盲導犬適性の解析技術が盲導犬の効率的な育成のために活用し得ることを実証して、全国の盲導犬事業所が協力して人工繁殖と遺伝子多型解析を活用した繁殖コロニーの造成システムを構築・利用するなどの制度・体制面の整備を含め、全国の盲導犬事業所にこれら育成技術の利用と普及を促進する。より具体的には、現在の盲導犬訓練後の合格率（30%程度）を大きく改善させて 70%を実現し、年間の育成頭数を 300 頭、実働盲導犬数を 1,500 頭にまで増加させる体制を構築することを目標として実施した。

これまでに実施してきた盲導犬、キャリアチェンジ犬の約 450 個体の性格に関連する 17 遺伝子の 36 個の多型解析から、5 遺伝子の 9 多型が、盲導犬適性の指標（マーカー）となることが明らかになっている。そこで、平成 24 年度には、多型解析に新たに 2 遺伝子を追加し、これまで収集した約 450 個体の盲導犬、キャリアチェンジ犬について解析を加え、精度の一層の向上を図ることとした。また、訓練結果（観察値）と遺伝子多型解析とロジスティック回帰分析による適性推定結果（予測値）とをすり合わせるために、盲導犬訓練候補犬 40 頭について、離乳後に採血し、17 遺伝子 36 多型の遺伝子型解析を実施した。平成 24 年度の実績としては、19 遺伝子の 39 多型について、437 個体の盲導犬、キャリアチェンジ犬を対象に性格関連遺伝子と盲導犬適性との関係を解析した。その結果、6 遺伝子 10 多型において盲導犬とキャリアチェンジ犬との間に多型の遺伝子頻度に有意な差を認め、これらの遺伝子多型が盲導犬適性を把握するマーカーと成り得ることが改めて確認された。さらに、これら有意差の認められた 6 遺伝子 10 多型を用いて盲導犬適性を予測する回帰モデルをロジスティック回帰分析によって構築し、そのモデルから盲導犬適性推定確率を算出して、算出された確率と実際の訓練犬の合否結果（観察値）が合致しているか否かを比較した結果、その正判別率（算出確率と観察値との合致率）は、71%と比較的高い推定精度を得た。また、上述のモデルを用いて、28 頭の合否判定前の訓練犬に対して盲導犬適性を予測した結果、予測結果と訓練成績が合致した割合は 54%であった。

平成 25 年度は、前年度までに実施した 19 遺伝子 39 多型の解析結果を踏まえ、解析プログラムに修正を加えて正判別率の向上を図ることを計画した。具体的には、一部に存在する欠損値（遺伝子型の判定が困難で未解析となっている多型）をより適切に処理するプログラムに改良して精度の向上を図るものであった。また、多型解析に新たに 2 つの遺伝子を加え、約 500 個体についての多型解析を実施した。さらに、北海道盲導犬協会に加え関西盲導犬協会からの協力も得て、候補犬 60 頭についての多型解析を実施し、一部の解析成績については盲導犬適性の予測結果と実際の訓練後の結果とをすり合わせた。予測値と観察値の合致率は 75%を目標とした。実績としては、21 遺伝子の 44 多型について、欠損値の修正を施した 460 個体の盲導犬、キャリアチェンジ犬を対象に性格関連遺伝子と盲導犬適性との関係を解析した。その結果、昨年度より 3 遺伝子 3 多型多い、9 遺伝子 14 多型において盲導犬とキャリアチェンジ犬との間に多型の遺伝子頻度に有意な差を認めた。さらに、これら有意差の認められた 9 遺伝子 14 多型を用いて盲導犬適性を予測する回帰モデルをロジスティック回帰分析によって構築し、そのモデルから盲導犬適性推定確率を算出して、算出された確率と実際の訓練犬の合否結果が合致しているか（観察値）否かを比較した結果、その正判別率（算出確率と観察値との合致率）は、72%と比較的高い推定精度を得た。また、交差確認法による推定精度は 68.8%という成績であった。また、上述のモデルを用いて、18 頭の合否判定前の訓練犬に対して盲導犬適性を予測した結果、予測結果と訓練成績が合致した割合は 39%であった。

平成 26 年度は、新たに 2 遺伝子 3 多型を加え、約 500 個体についての多型解析を実施した。さらに、北海道盲導犬協会、関西盲導犬協会および九州盲導犬協会からの候補犬 70 頭についての多型解析を実施した。予測値と観察値の合致率は 75%を目標とした。平成 26 年度末までに 23 遺伝子 51 多型（うち 8 カ所では多型が認められなかったので、解析対象は 22 遺伝子 42 多型）について、盲導犬 206 頭、キャリアチェンジ犬 435 頭および訓練犬 21 頭合計 662 頭の DNA 解析を終了した。このうち盲導犬 181 頭、キャリアチェンジ犬 321 頭、合計 502 頭についての多型解析結果を用いたロジスティック回帰分析により、回帰係数及び盲導犬適性 p の推定を行った。モデルの精度の指標である AUC (Area Under the Curve) 及び予測の基準値 p_0 を ROC (Receiver Operating Characteristic) 曲線によって算出し、 $p > p_0$ ならば盲導犬、そうでなければキャリアチェンジ犬と予測した。加えて、算出された回帰係数を用いて訓練犬 63 頭について盲導犬適

性予測を行った。また、時代の変化に伴う訓練評価基準の変遷を考慮し、比較的最近の H21～H24 年度の盲導犬（41 頭）及びキャリアチェンジ犬（159 頭）を用いた盲導犬適性予測を行った。22 遺伝子 42 多型を用いてロジスティック回帰分析を行った結果、42 多型のうち 6 多型は、その頻度が予測の計算に不具合（多重共線性など）が出たため除外した。残りの 36 多型で推定された ROC 曲線の AUC は 0.78 であり、正判別率は、盲導犬について 59%、キャリアチェンジ犬について 82%、全体で 72%であった。また、200 頭での予測では、9 多型が 502 頭の場合と同様の理由で除かれた。このとき AUC は 0.88 であり、正判別率は、盲導犬について 56%、キャリアチェンジ犬について 93%、全体で 83%であった。502 頭で予測された回帰係数を用いて訓練犬を予測したところ、正判別率は、盲導犬について 30%、キャリアチェンジ犬について 83%、全体で 60%となり、200 頭の場合、盲導犬について 21%、キャリアチェンジ犬について 78%、全体で 65%であった。どちらのモデルもキャリアチェンジ犬についての予測が 8～9 割程度と高精度であったが、盲導犬については 6 割程度の精度であった。また、訓練犬の予測において、盲導犬の正判別率はさらに下がり、3 割程度であった。

最終年度（平成 27 年度）は、多重共線性、オーバーフィットなどに注視しながら AUC が最大になるような多型の組み合わせを選択し、訓練犬の盲導犬適性予測の精度の向上を目指すこととした。平成 26 年度までに実施した多型解析に加え、平成 26 年度の訓練犬約 150 頭（北海道盲導犬協会：58 頭、関西盲導犬協会：約 50 頭、九州盲導犬協会：約 50 頭）の多型解析を計画した。盲導犬予測のために最適な多型を、変数増加法（forward 法）と変数減少法（backward 法）を用いて選択し、盲導犬予測の正判別率を高めるプログラムを 9 月末までに開発することとした。予測値と観察値の合致率は 75%を目標とした。平成 27 年 9 月末現在、イヌの性格関連遺伝子 24 遺伝子 52 多型（うち 8 カ所では多型が認められなかったため、解析対象は 23 遺伝子 44 多型）について、北海道盲導犬協会所属の 611 頭、関西盲導犬協会所属の 135 頭および九州盲導犬協会所属の 22 頭、合計 768 頭の DNA 解析を終了した。また、これらの遺伝子多型解析情報を用いてロジスティック回帰分析により、盲導犬適性予測を行った。52 多型すべてを用いた予測を進める一方で、オーバーフィッティング（モデルの構築に使用したインサンプルデータの特徴を過度に取り入れた結果として過剰に適合している状態）を回避するためにより適切な数の多型を選択し予測に用いた。多型の選択に際しては、AUC（Area Under the Curve）を考慮したが、選択すべき多型の数を断定するに難しい曲線が得られたことから、AIC（赤池情報量基準）による多型選択を実施した。また、多型選択プログラムには、全多型数から 1 多型ずつ減らしていく backward プログラムと、1 多型ずつ増やしていく feedforward プログラムの双方を用いて解析を試みたが、52 多型すべてを用いた場合にオーバーフィッティングによって計算不能となったことから backward プログラムを用いることなく、feedforward プログラムによってパラメータとなる多型数を決定した。

その結果、時代の変化に伴う訓練評価基準の変遷を考慮して、直近 4 年間の盲導犬およびキャリアチェンジ犬の多型解析情報を用いて盲導犬適性予測をすることで最も良好な成績が得られた。H21～H24 年度の盲導犬（43 頭）およびキャリアチェンジ犬（152 頭）を用いた予測モデルの正判別率は盲導犬で 44%、キャリアチェンジ犬で 88%と、キャリアチェンジ犬における正判別率で高い成績が得られた。ここで得られた予測モデルを用いて H25 年度の北海道盲導犬協会の訓練犬 58 頭の盲導犬適性予測を行った結果、盲導犬予測の正判別率は 27%と低い値であったが、キャリアチェンジ犬の予測では 77%と高い成績であった。同様に、H25 年度の関西盲導犬協会の訓練犬 51 頭の適性予測を行った結果、盲導犬予測の正判別率は 0%であったが、キャリアチェンジ犬予測の正判別率は 82%と高値であった。さらに、H22～H25 年度の盲導犬（45 頭）およびキャリアチェンジ犬（151 頭）を用いて予測モデルを構築した結果、正判別率は、盲導犬およびキャリアチェンジ犬で、それぞれ、44%および 90%であった。この予測モデルを用いて H26 年度の北海

道盲導犬協会(51頭)、関西盲導犬協会(31頭)および九州盲導犬協会(16頭)の訓練犬の盲導犬適性予測を行った結果、北海道盲導犬協会の盲導犬およびキャリアチェンジ犬の正判別率は、それぞれ、19%および83%で、関西盲導犬協会の盲導犬およびキャリアチェンジ犬の正判別率は、それぞれ、0%および100%、九州盲導犬協会の盲導犬およびキャリアチェンジ犬の正判別率は、それぞれ、0%および100%であった。

以上、性格関連遺伝子の多型を用いた本モデルによる盲導犬適性予測では、高い確率でキャリアチェンジ犬を抽出可能であることが示された。

3. 実装支援活動の成果

(1) 目標達成及び実装状況

【支援期間終了後の目標（到達点）】	【実装状況】
盲導犬候補犬の訓練結果（観察値）と多型解析による適性推定結果（予測値）とをすり合わせたところ、その合致率が80%に達している。	性格関連遺伝子の多型を用いたロジスティック回帰分析による盲導犬適性予測では、80%を越える確率でキャリアチェンジ犬を抽出可能であることが示された。

(2) 実装された成果の今後の自立的継続性

本実装に参画した盲導犬事業所に本システムを導入するとともに、繁殖コロニーの多型解析を実施し、より盲導犬適性の高い産仔が得られる繁殖プログラムを構築して、生産性の向上を推進する。

(3) 実装活動の他地域への普及可能性

本実装プログラムは、世界盲導犬事業所連盟のセミナーにおいても注目されたことから、国内のみならず、海外の盲導犬、補助犬事業所にも普及するものと考えられる。

(4) 実装活動の社会的副次成果

本実装プログラムは新聞やテレビに取り上げられたことから、国民の関心は高いと思われ、社会福祉事業の一層の啓蒙が図られたものと推察する。また、本システムは盲導犬適性のみならず、愛玩（伴侶）犬の性格診断にも応用可能であると考えられることから、今後、ペット産業への応用も期待できる。

(5) 人材育成

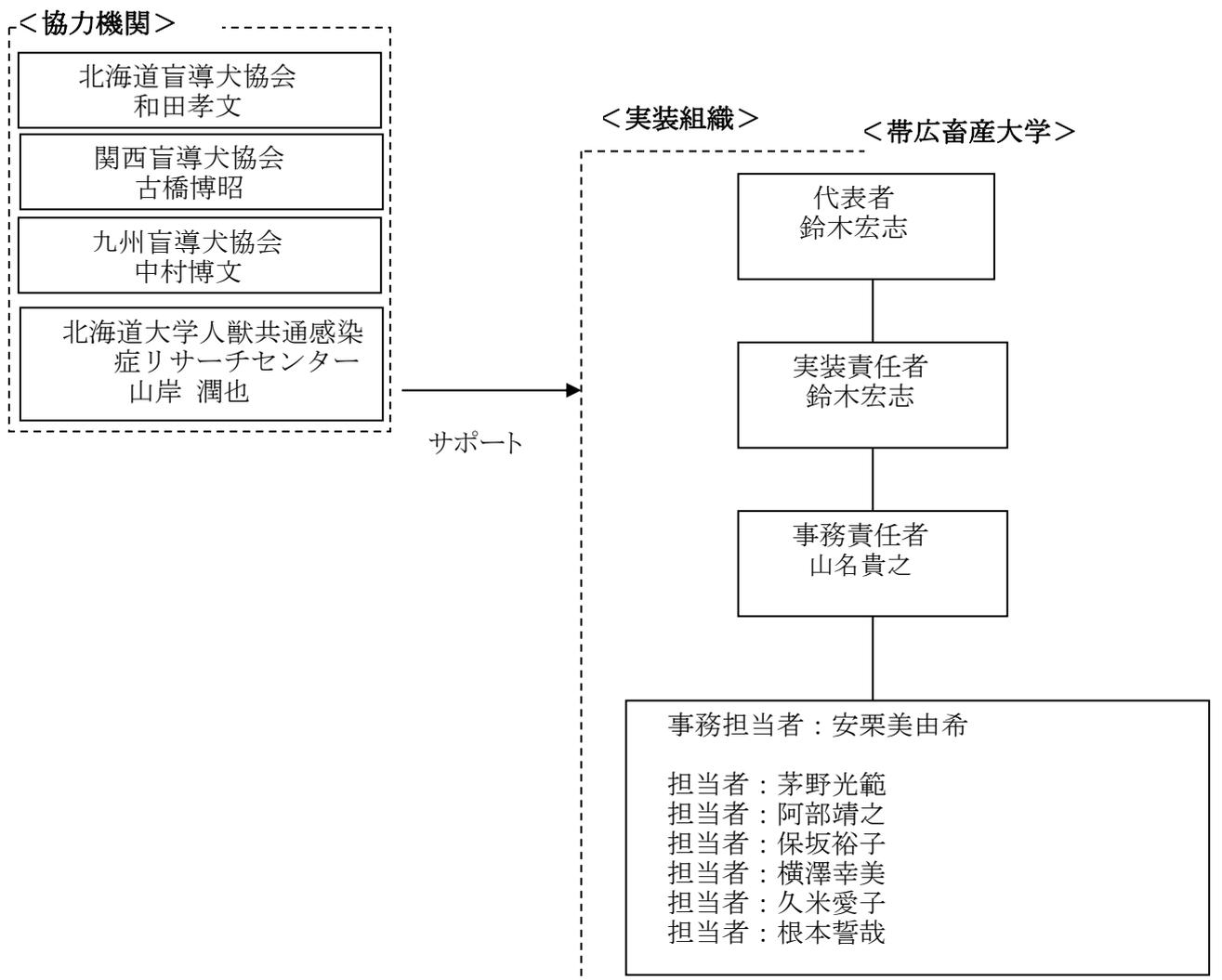
本実装プログラムへの参画を通して、大学院生の育成（実験、解析、成果の公表活動）が図られた。また、協力機関である各盲導犬事業所の担当者においても視野の拡大が図られたものと思料する。

(6) 実装活動で遭遇した問題とその解決策

計画の修正は、実施期間の上方修正あるいは材料となる候補犬の不足に起因した下方修正であ

ったことから本質的な問題ではなかったととらえている。しかし、継続的に、より確度、精度の高い適性推定システム構築を求めて行くためには、より規模の大きい実装・協力組織集団の構築が有効かと思われた。

4. 実装活動の組織体制



5. 理解普及のための活動とその評価

(1) 展示会への出展等

年月日	名称	場所	概要	ステークホルダー	社会的インパクト

(2) 研修会、講習会、観察会、懇談会、シンポジウム等

年月日	名称	場所	概要	ステークホルダー	社会的インパクト
平成 25 年 5 月 23 日 ~ 24 日	新潟大学脳研究所 附属生命科学リソース研究センター 動物資源開発研究分野 40 周年記念シンポジウム	ホテルいなもと、(越後湯沢、新潟)	「性格関連遺伝子多型と盲導犬適性との関係」を招待講演、参加者約 40 名	脳科学、繁殖生理学者	
平成 26 年 4 月 19 日 ~ 20 日	北海道盲導犬協会 ガイドドッグオープンデー	札幌市北海道盲導犬協会	ガイドドッグオープンデーにて研究内容の啓蒙、成果の公表、参加者約 800 名	視覚障害者、盲導犬事業担当者、盲導犬ボランティア	

(3) 新聞報道、TV放映、ラジオ報道、雑誌掲載等

- ①新聞報道 朝日新聞夕刊、盲導犬この子は適任？DNA チェック、平成 26 年 1 月 8 日
- ②TV 放映 NHK 視点・論点、盲導犬の効率的育成と普及向上、平成 26 年 3 月 20 日、平成 26 年 5 月 20 日
- ③ラジオ報道
- ④雑誌掲載

(4) 論文発表 (国内誌_____件、国際誌_____件)

(5) WEB サイトによる情報公開

(6) 口頭発表 (国際学会発表及び主要な国内学会発表)

根本誓哉、大嶋なつみ、茅野光範、高木しのぶ、小林菜々恵、横澤幸美、姜 興起、鈴木宏志 (帯広畜産大学)、性格関連遺伝子多型のロジスティック回帰分析による盲導犬適性予測、第 6 回日本身体障害者補助犬学会学術大会、日本大学松戸歯学部 松戸 千葉、平成 25 年 10 月 27 日

Suzuki, H (Obihiro Univ.) DNA as a guide dog selection tool. International Guide Dog Federation Seminar. Keio Plaza Hotel, Shinjuku, Tokyo, Japan. 2014 年 5 月 10 日~5 月 12 日

- ①招待講演 (国内会議_____件、国際会議_____1件)
- ②口頭講演 (国内会議_____1件、国際会議_____件)
- ③ポスター発表 (国内会議_____件、国際会議_____件)

(7) 特許出願

①国内出願 (1 件)

1. 発明の名称：吠えるイヌ、吠えないイヌの選別方法 発明者：鈴木宏志、出願人：帯広畜産大学、北海道盲導犬協会、出願日：平成 24 年 9 月 24 日、出願番号：特願 2012-210097

②海外出願 (_____ 件)

(8) その他特記事項

第 6 回日本身体障害者補助犬学会（平成 25 年 10 月）で発表した研究が評価され、日本身体障害者補助犬学会の学会賞を受賞。2014/9/21

これまでの研究で特許出願済みの 2 件の特許が成立し、登録となった

特許第 5023331 号 発明の名称：盲導犬に適した犬を選別する方法 発明者：鈴木宏志、植田佳子 特許権者：帯広畜産大学 登録日：平成 24 年 6 月 29 日

特許第 5023327 号 発明の名称：盲導犬に適した犬を選別する方法 発明者：鈴木宏志、植田佳子 特許権者：帯広畜産大学 登録日：平成 24 年 6 月 29 日

6. 結び

盲導犬をはじめとする補助犬の育成・普及、社会福祉事業に寄与する研究は、国民の関心も高く、極めて社会性の高い研究課題であると考えます。今後、本プログラムの成果を深耕し、障害者の自立支援の寄与に結実させたい。