

戦略的創造研究推進事業
(社会技術研究開発)
平成26年度実装活動報告書

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

実装責任者氏名 鈴木宏志 (帯広畜産大学、教授)

1. 概要

盲導犬206頭、キャリアチェンジ犬435頭及びH26年度の訓練犬21頭、合計662頭を対象に、イヌで知られている性格関連遺伝子のうち23遺伝子の51多型（このうち8か所では多型がみられなく、1多型については解析途中なので、後述する統計学的解析対象は22遺伝子42多型であった。）のDNA解析を行った。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。モデルの指標であるAUC及び予測の基準値 p_0 をROC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して予測した。同様に時代の変化に伴う訓練評価基準を考慮し、H21～H24年度の盲導犬及びキャリアチェンジ犬、合計200頭を用いた盲導犬適性予測を行った。

その結果、時代の変化を考慮した200頭を用いた回帰モデルはより高いAUCを示し（502頭を用いた回帰モデル：0.78、200頭を用いた回帰モデル：0.88）、正判別率も全体で向上した（502頭を用いた回帰モデル：0.72、200頭を用いた回帰モデル：0.83）。また、それぞれの回帰モデルで推定された回帰係数を用いてH25年度の訓練犬の盲導犬適性予測を予測したところ、どちらの予測においても正判別率が回帰モデルと比べ下がった。次年度は、多重共線性やオーバーフィットなどに注視しながらAUCが最大と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。

2. 実装活動の具体的内容

イヌで知られている性格関連遺伝子について、今年度はSLC6A2(ノルアドレナリン輸送体)遺伝子A567G、G636A、C666T、C694T多型、5-HTR1D(セロトニン受容体1D)遺伝子T288C、C290T多型、5-HTR3A(セロトニン受容体3A)遺伝子C191T多型及びTPH2(トリプトファン水酸化酵素)遺伝子C612T多型を加え、合計23遺伝子51多型について、662頭の盲導犬、キャリアチェンジ犬を対象にDNA解析を実施した。これらの遺伝子多型のうちTPH2遺伝子C612T多型は現在解析途中であり、また8多型については、本研究において多型がみられなかったため、統計学的な解析対象は22遺伝子42多型であった。

遺伝子多型解析した662頭のうち北海道盲導犬協会所属の502頭の盲導犬及びキャリアチェンジ犬を用いて、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 を推定した。ロジスティック回帰分析は盲導犬を1、キャリアチェンジ犬を0の被説明変数とし、遺伝子多型を説明変数として用いた。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、回帰モデルにより推定された回帰係数を用いてH25年度の訓練犬63頭について盲導犬適性予測を行った。また、近年のユーザー高齢化による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。

502頭の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5-HTR1A(セロトニン受容体1A)遺伝子T65G、5-HTR2B(セロトニン受容体2B)遺伝子C1292T、SLC6A2(ノルアドレナリン輸送体)遺伝子G636A、C666T、C694T及びDRD2(ドーパミン受容体

D2)遺伝子C231Tの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0.59、キャリアチェンジ犬について0.82、全体で0.72であった。

一方で、200頭を用いた予測では、502頭を用いた場合と同様の理由でGLT-1(グルタミン酸輸送体1)遺伝子C129T、5-HTR1A(セロトニン受容体1A)遺伝子T65G、C808A、5-HTR2B(セロトニン受容体2B)遺伝子C1292T、5-HTR3A(セロトニン受容体3A)遺伝子C191T、SLC6A2(ノルアドレナリン輸送体)遺伝子G636A、C666T、C694T及びDRD2(ドーパミン受容体D2)遺伝子C231Tの9多型を除外した。このときAUCは0.88であり、502頭のモデルと比べて0.1の向上がみられた。また正判別率は、盲導犬について0.56、キャリアチェンジ犬について0.93、全体で0.83であり、502頭を用いた回帰モデルと比べ、全体の正判別率が0.11向上した。

次に502頭で推定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0.30、キャリアチェンジ犬について0.83、全体で0.60となり、200頭の場合、盲導犬について0.21、キャリアチェンジ犬について0.78、全体で0.65であった。

どちらの回帰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。今後は、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、また、関西盲導犬協会及び九州盲導犬協会のイヌを追加することでサンプルを増加させ、更に高精度な回帰モデルを構築し、訓練犬の盲導犬適性予測の精度の向上を目指す。

3. 理解普及のための活動とその成果

(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
2014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
- ②TV放映
- 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)

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 _____ 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 (_____ 件)

- 1. “発明の名称、発明者、出願人、出願日、出願番号”
- 2.

②海外出願 (_____ 件)

- 1. “発明の名称、発明者、出願人、出願日、出願番号”
- 2.

(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、平成26年9月21日、日本身体障害者補助犬学会の学会賞を受賞。