

令和 4 年 6 月 27 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2021

課題番号：20K17964

研究課題名(和文) 三次元動作解析システムを用いたパーキンソン病モデルマウスの行動解析法の確立

研究課題名(英文) Establishment of a method for analyzing the behavior of Parkinson's disease model mice using a three-dimensional motion analysis system

研究代表者

菊地 哲広 (Kikuchi, Tetsuhiro)

京都大学・iPS細胞研究所・特定拠点助教

研究者番号：40619821

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：パーキンソン病患者と病態が酷似した慢性パーキンソン病のトランスジェニックマウスを用い、三次元動作解析システムを用いて運動症状の詳細な評価を行うことによって、従来は観測することが困難であった微少な運動症状の解析を行った。慢性パーキンソン病のモデル動物として、A53T変異およびヒトパーキンソン病の最頻度の2ヶ所のSNPを組み込んだ α -シヌクレイン遺伝子を導入したトランスジェニックマウスを使用した。ディープラーニングを用いた行動解析ソフトウェアを使用することにより、頻回で精度の高い行動解析が可能であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

パーキンソン病はアルツハイマー病について2番目に多い神経変性疾患であり、病状は進行性である。現在の治療は対症療法が中心であるため、症状を根本的に改善する細胞移植治療の研究が行われている。本研究には、パーキンソン病患者と病態が酷似した慢性パーキンソン病のトランスジェニックマウスを用い、三次元動作解析システムを用いて運動症状の詳細な評価法を確立した。これにより、パーキンソン病モデル動物に対する細胞移植後の詳細な行動を評価することが可能となった。

研究成果の概要(英文)：We conducted a detailed evaluation of motor symptoms using a three-dimensional movement analysis system to analyze subtle motor symptoms that have been difficult to observe in the past. Transgenic mice transfected with the α -synuclein gene incorporating the A53T mutation and two SNPs at the two most frequent locations in human Parkinson's disease were used as animal models of chronic Parkinson's disease. This model closely resembles patients with Parkinson's disease symptomatically and pathophysiologically. Behavioral analysis software using deep learning enabled frequent and highly accurate behavioral analysis.

研究分野：ヒト多能性幹細胞を用いた神経系の再生医療

キーワード：パーキンソン病 三次元動作解析 ディープラーニング

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

パーキンソン病はアルツハイマー病について 2 番目に多い神経変性疾患であり、病状は進行性である。現在の治療は対症療法が中心であるため、症状を根本的に改善する細胞移植治療の研究が行われている。細胞移植治療の効果を調べるためには疾患動物モデルを用いた実験が有効であるが、現在利用可能なモデルはパーキンソン病の病態、経過、症状などにおいて必ずしもパーキンソン病患者と酷似したものではなく、完璧な疾患動物モデルは存在しない。

2. 研究の目的

本研究では、パーキンソン病患者と病態が酷似した慢性パーキンソン病のトランスジェニックマウスを用い、三次元動作解析システムを用いて運動症状の詳細な評価を行うことによって、従来は観測することが困難であった微小な運動症状の解析を行う。それにより、パーキンソン病患者と病態、経過、症状が酷似したモデル動物が確立できる。

3. 研究の方法

研究開始当初は、マーカーを用いた三次元動作解析システムを用いて行動解析を行った(図 1、図 2)。これは、マーカーを接着剤等を用いて動物の四肢に接着して多方向よりビデオ撮影し、ビデオ画像上でマーカーを同定し座標を計測するものである(図 2)。

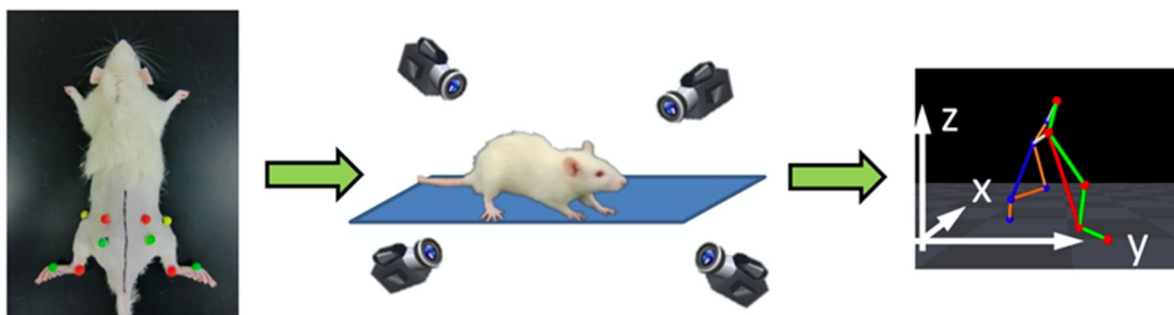


図 1. 三次元動作解析システムの概要。動物にマーカーを付け(左)、4 台のカメラでビデオ撮影を行い(中)、三次元座標上にマーカーの位置をプロットする(右)。



図 2. 前肢、後肢にマーカーを装着した動物



図 3. マーカーを画像上で同定した状態

4. 研究成果

上記方法により、18ヶ月齢のパーキンソン病モデルマウスにおいて、後肢の座標を計測すると、膝のZ座標の最高点が野生型動物と比較し低いことがわかった(図4、5)。一方で、この方法ではマーカーを接着剤で装着することによる侵襲があるため、複数回の行動解析を行う場合には最低でも1ヶ月以上の間隔を空ける必要があり、なおかつ1匹のマウスあたり4回以上の行動解析は困難であった。

研究期間中にディープラーニングを用いた行動解析ソフトウェアであるDeepLabCutが発表されたため、同ソフトウェアを用いてマーカーを用いずに同様の解析を試みたところ、従来の方法よりも少ない侵襲で行動解析を行うことが可能であった。

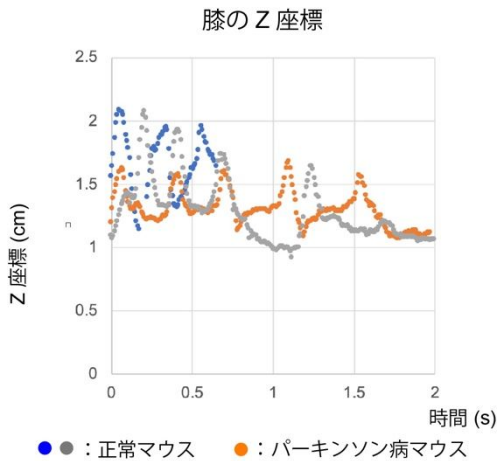


図 5. 三次元動作解析システムを用いて計測したマウスの膝のZ座標

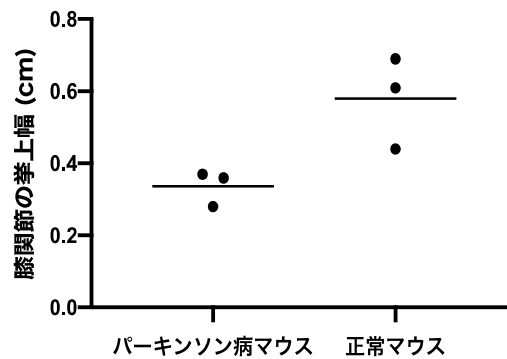


図 4. 膝関節の拳上幅の比較。パーキンソン病マウスでは正常マウスと比較し拳上幅が少なかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------