

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：神経変性疾患に対する革新的創薬研究のための新たな霊長類モデルの確立
2. 研究開発代表者：国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター  
神経研究所モデル動物開発研究部 部長 関和彦
3. 研究開発の成果

本年度は、神経変性疾患モデルマウスのライン化確立と、第二世代の表現型解析の準備を行った。

まず、前年度行なった病理解析においてヒトに近似した表現型が確認された凍結精子を顕微授精させることで、第二世代の作出をおこなった。その結果、現在までに4頭の産仔が得られ、さらにそれらの個体において導入遺伝子の伝播が確認された。以上より、本年度は神経変性疾患モデルマウスの第二世代の作出に成功した。次に、マウスを対象としたMRI撮像技術の確立のためにMRI撮像パラメータの妥当性を検証した。その後、第一世代の発症傾向を持つモデルマウス1頭を経時的に撮像した。さらに、高SNRのMRI画像を得るために、MRI用撮像コイルを変更し、パラメータの最適化を行い、健常マウスの脳構造画像、rsfMRIの撮像を終えた。また動物用PET撮像の準備を行った。

さらに、トランスジェニックマウスのF0 founderのうち1頭が遅発性に運動症状を発症したことから、この個体からバイオマーカー解析用に経時的に計7回の採血を行って血清を得た。対照群として非発症F0 founder 2頭および正常個体5頭からも採血を行って、血清を得た。最後に、行動バイオマーカー開発の一環として、歩容と重心動揺、及び上肢到達運動の自動解析方法の開発を行なった。プラットホームにセンサを敷き詰めた歩容計測装置を制作・改良して、歩容と重心動揺の計測方法を開発した。また、本研究所で飼育に用いているシングルケージ全面扉を開放し、開口部とほぼ同サイズのアクリルボックスの中にレバー装置を取り付けた測定器を密着して取り付けることにより、マウスの逃亡の心配なく上肢運動を行なわせることを可能にした。本年度の大きな成果は、疾患モデルマウスのライン化が実現した事である。次年度は、バイオマーカー検索を本格化させる。