

未来社会創造事業 探索加速型

「共通基盤」領域

年次報告書(探索研究期間)

令和3年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名:塚田 啓道]

[中部大学 AI 数理データサイエンスセンター・准教授]

[研究開発課題名:非線形・複雑系に着目した認知症のロバストネス数理モデルとそのハブ因子の解明]

実施期間 : 令和4年4月1日～令和5年3月31日

§ 1. 研究開発実施体制

【記載例】

(1)「塚田」グループ(中部大学)

- ① 研究開発代表者:塚田 啓道 (中部大学 AI 数理データサイエンスセンター、准教授)
- ② 研究項目
 - ・老化因子を脳領域間ネットワークモデルに統合するための数理モデル検討
 - ・MRI および PET のデータベースを用いた前処理パイプライン開発

(2)「津田」グループ(中部大学)

- ① 主たる共同研究者:津田 一郎 (中部大学創発学術院、教授)
- ② 研究項目
 - ・AI 技術を用いたヒト脳血管 3D データ解析手法検討
 - ・細胞分化の動的モデル検討

(3)「小野寺」グループ(新潟大学)

- ③ 主たる共同研究者:小野寺理 (新潟大学脳研究所、教授)
- ④ 研究項目
 - ・HTRA1 遺伝子欠損マウス作成および一細胞分析データの取得
 - ・カンデサルタン投与マウス作成および一細胞分析データの取得
 - ・ヒト疾患透明脳における 3 次元脳血管教師データ作成
 - ・HTRA1 遺伝子欠損マウス透明脳における 3 次元血管内膜データ染色手法検討

(4)「山口」グループ(福岡工業大学)

- ① 主たる共同研究者:山口 裕 (福岡工業大学情報工学部、助教)
- ② 研究項目
 - ・HTRA1 遺伝子欠損マウスデータを用いた RNA-seq 解析
 - ・HTRA1 遺伝子欠損マウスデータを用いた擬似時間解析手法の検討

§2. 研究開発成果の概要

本研究は脳の血管老化プロセス、脳内ネットワーク変化に着目し、「脳は動的なロバスト性をもった非線形制御機構である」という観点から認知症の発生機序を数理モデル・AI 技術を用いて理解し、治療につなげることで近未来社会に貢献することを目指しています。これまで、遺伝性の脳小血管病の一つである CARASIL(皮質下梗塞と白質脳症を伴う常染色体劣性遺伝性脳動脈硬化症)が、マトリソームタンパク質の蓄積による加齢性の血管硬化によって発症するという新たな分子メカニズムを発見しており、カンデサルタンの投与によって、CARASIL モデルマウスの脳血管機能障害が治療可能であることがわかってきています。本年度は新たに RNA 単一細胞解析を行い、CARASIL モデルマウスにおいて細胞の数が多く、カンデサルタンの投与で細胞数が少なくなっ

ているクラスターを発見しました。このクラスターの細胞種のさらなる解析を行うことで脳小血管変性の関連因子の特定に繋がる可能性があります。また、ヒト脳組織透明化技術を用いた脳小血管 3D 画像データから血管領域を検出する AI 技術の開発も同時に進めています。これらのデータを全脳モデル上で融合し、モデルパラメータの推定によって認知症の発生機序や診断、治療に繋げるために、神経場ネットワークに老化因子や異常蛋白質蓄積の影響を組み込める全脳モデルの開発も新たに開始しました。現在これらの解析や数理・AI モデルの開発を通じて、認知症の発生機序や診断、治療を目指す次世代の基盤システムの開発を進めています。