

## ラット機能 MRI 画像の多施設データベース構築

### [1] 組織

代表者：住吉 晃

(量子科学技術研究開発機構)

対応者：領家 梨恵

(東北大学加齢医学研究所)

研究費：物件費 3 万円

### [2] 研究経過

本研究の目的・概要

1990 年の小川誠二博士による BOLD 信号の発見以降、ヒトの機能 MRI 法は全世界で広く使用されるに至った。特に安静時の機能 MRI 法は、被験者への負荷が比較的少ないため、広範囲の疾患研究に利用されている。最近では、日米欧の国家プロジェクトの大型予算を資金源として、ヒト機能 MRI 画像の大規模データベース化が進んでおり、施設間の標準プロトコルの作成や、画像解析手順の統一化、また MRI 機器毎の特徴付けなどが進んでいる。一方で、動物を対象にした機能 MRI 分野では、各種疾患モデルにおける詳細な変容メカニズムの解析は進んでいるものの、各ラボが構築した独自の実験系を採用する傾向があり、必ずしも実験プロトコルの標準化が進んでいない。2020 年に 17 の研究施設を対象にしたマウスの安静時機能 MRI 画像に関する大規模メタ解析が報告された (Grandjean et al., NeuroImage, 2020)。麻酔プロトコルの重要性、磁場強度の相違、MRI コイルの感度の差異などが明らかにされ、動物 MRI 研究分野においても、データ共有や施設間比較の重要性が謳われた。そこで本提案課題では、この多施設間のデータベース構築を、ラットの機能 MRI データにも拡張する事を目的とする。ドイツ・Hess 博士を中心にして、ラットの多施設比較の機能 MRI 画像のデータベース構築が進んでおり、そこに東北大学から参画する。具体的には、申請者が海外留学中 (米国 NIH) に修得したメドトミジン・イソフルレンによる麻酔プロトコルを用いて、Fischer ラットを対象にして、15-20 匹のラットの安静時の機能 MRI データの取得を目指す。高齢ラットや神経変性疾患モデルを対象にする上での指針となるデータベース構築となる。

### [3] 成果

実験プロトコル、実験スケジュール、実験結果の解釈について、月に 1 回程度のオンラインミーティングを開催した。また、実施する実験内容について、東北大学の動物実験委員会から承認を得た。

#### (3-1) 研究成果

本データベースには、世界各国 16 の国と地域から、50 以上の研究施設が参加した (図 1)。ラットの系統、MRI 磁場強度、麻酔プロトコルの詳細な内訳を図 2 に示す。多様な特徴を有するデータベースが完成した。また解析手法を一元化するため、Python ベースの解析パイプラインを構築した (ソフトウェア RABIES)。解析に使用されたコードは、全て GitHub 上で公開されている。2021 年に 6 月に、データベースに参加した研究者が集い、オンラインの Zoom 会議を開催した。最も安定してラットの脳内ネットワーク検出に成功した、麻酔の標準プロトコルを設定した (図 3)。結果の再現性を得るため、De novo データセットと称して、この標準プロトコルを使用して、改めて各研究施設から新規のデータセットを取得した。その中には、東北大学も含まれており、Wistar ラットの雌雄 5 匹ずつのデータセットを取得し、データベース側に報告した。図 2 に示される標準プロトコルである、メドトミジンとイソフルレンの低濃度の組み合わせ、を使用してラットの機能 MRI 画像を取得した。過去の論文に見られる典型的なラットの機能ネットワーク (Default mode) の検出に成功した。

#### (3-2) 波及効果と発展性など

国際的に展開されている多施設データベースに、東北大学から参画する事が出来た。東北大学の国際的なプレゼンスや、研究遂行能力を示すためにも、重要な一歩となった。今回の多施設間で得られたデータベースから、最適な麻酔プロトコル、最適な MRI 測定パラメータ、最適な磁場強度、ラット系統別の特徴、ラット性差の特徴、最適な受信コイルの選択、ネットワーク検出毎の特徴、組織データベースとの比較検証、などが報告される予定である。

### [4] 成果資料

論文はまだ発表されていないが、次年度中を目標に提出予定である。公開ホームページを下記に記す。

<https://github.com/grandjeanlab/MultiRat>



図1 東北大学を含め16の国と地域から50以上の研究施設が参加した。

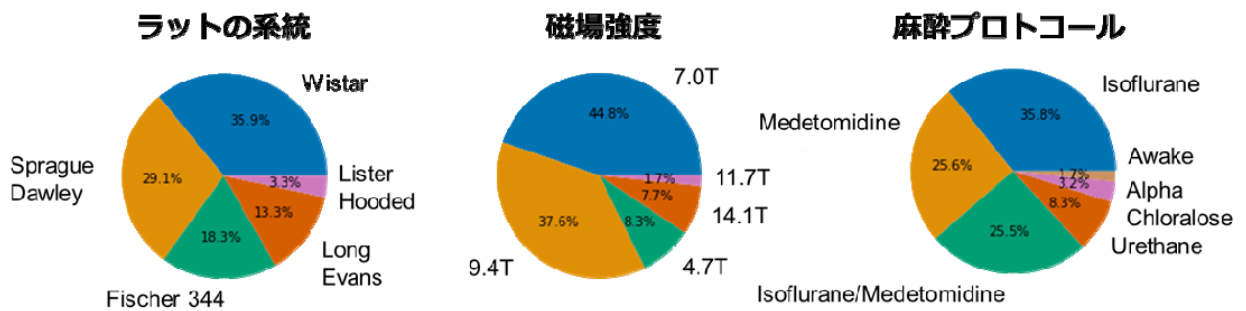


図2 本データベースに登録されたラット機能MRIデータの詳細。

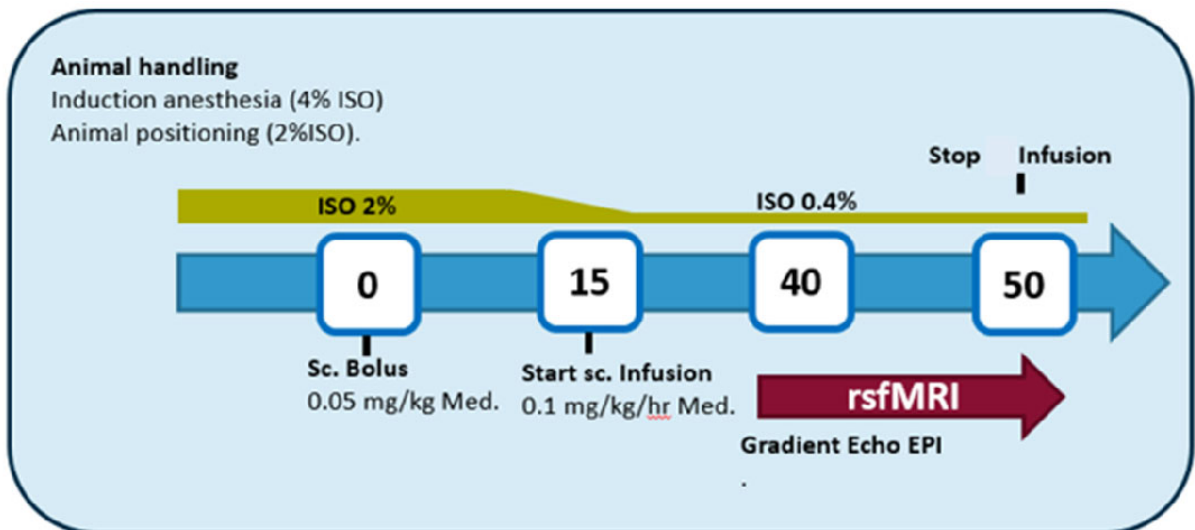


図3 Zoom会議を経てラット機能MRIの標準プロトコルを作製した。