

(要約)

Integrated analysis of cognitive and
biological changes in zebrafish using an
automated system

(自動化システムを用いたゼブラフィッシュの認
知・生物学的変化の統合的解析)

千葉大学大学院 医学薬学府 先端創薬科学専攻
ゲノム創薬学講座 生化学研究室
(伊藤素行 教授)
楊鵬

Integrated analysis of cognitive and biological changes in zebrafish using an automated system

(自動化システムを用いたゼブラフィッシュの認知・生物学的変化の統合的解析)

千葉大学大学院 医学薬学府 先端創薬科学専攻

楊鵬 (YANG PENG)

<目的>

生物の老化は、長い間、ライフサイエンスコミュニティの重要な研究分野でした。世界中の人口は急速に高齢化しています。高齢化は課題と機会の両方をもたらします。老化に関する研究は、将来的に人間の老化に関連する疾患の診断と治療に貢献するでしょう。この技術は特定の生物学分野で急速に発展しましたが、人間のさまざまな既知の老化関連疾患を効果的に緩和または治療することは依然として困難です。老化自体は、複数の分野の変化を伴う生物学的プロセスです。特定の分野での単一因子研究と比較して、複数の分野での複数の因子の包括的な評価と分析は、相互作用と先駆的な貢献を発見するためにより価値があるかもしれません。

ミクロからマクロまで、生物学的老化によって引き起こされる変化は、1. 遺伝的レベル 2. 生理学的レベル 3. 認知行動レベルに大別できます。生物が老化するにつれて、遺伝子複製によって引き起こされるエラーが蓄積し続けます。細胞の代謝プロセスは、ミトコンドリアの摩耗と涙のプロセスです。おそらく遺伝的変異と代謝障害が生理学的変化を引き起こし、認知障害と行動変化につながります。生物学的個体の老化プロセスを伴うと、生理学的障害および認知障害は、外部環境への適応性の継続的な低下をもたらし、短寿命の原因となります。

以前の研究では、生物の老化プロセス中に、遺伝子発現、代謝能力、認知能力、および行動に特定の統計的に有意な変化が発生したことが報告されています。ただし、これらのさまざまなレベルとフィールドの変更の関連性と相互作用は、まだ完全には調査されていません。

ゼブラフィッシュは、効率的で手頃な価格のモデル動物であり、高齢者の長期追跡観察および研究に非常に適しています。この博士論文では、個体の老化プロセスを総合的に評価するために、ゼブラフィッシュ個体の新しい評価システムを次の次元から開発しました：1.認知の変化、2.代謝の変化、3.行動の変化。評価システムを使用して、高齢者のゼブラフィッシュの認知および代謝の変化を分析しました。

<結果と考察>

ディスカッションと今後の作業

自動化された認知および代謝評価システムを開発しました。加齢中の個体のパラメータを統合的に分析することにより、認知と代謝の加齢が約 10～15 か月で明らかになり、加齢に伴う代謝率の低下が、エネルギーバランス障害の影響を受けるのではなくプログラムされる場合があります。さらに、機械学習を使用した 3D 時空間データに基づく動物の行動特性の識別と評価への新しいアプローチを提示しました。この手法は、ゼブラフィッシュの老化中に変化する行動を発見し、将来の認知的および生物学的評価を最適化するために適用できます。私たちの研究は、プログラムベースの標準化された高性能の自動化された認知、代謝、行動評価プラットフォームを提供し、将来の研究の効率を向上させます。

将来的には、行動レベルの未完成部分について、次のことを行う必要があります。1.この機械学習行動分析システムを使用した老化評価。2.変異体と薬物に関連する新しい行動特徴を特定。3.さまざまな遺伝子や病気によって引き起こされた行動変化のデータベースを構築します。

生物学的老化評価システムをさらに理解および改善するには、さらに研究が必要であり、生物学的個体に基づいて、個体の遺伝子発現、代謝能力、認知能力、および行動特

性の元のデータベースを確立します。最後に、データベースを使用して、上記の要因の変化の相関、因果関係、および考えられる相互作用を調べます。

これらの研究の終了後、高齢者であっても学習能力に優れた人がまだいることを考えると、これらの個人は、アンチエイジング研究のサンプルとして、3つの既存の評価システムを使用して、RNAseqやその他の遺伝子レベルの評価と組み合わせて使用できます。老化プロセスにおいて競争上の優位性を維持する根本的な理由を探るための体系的なデータサポート。この研究は、人間のアンチエイジング戦略のための貴重なガイドを提供し、人類の長期的な発展に貢献します。