

2023 年度年次報告書

データ駆動・AI 駆動を中心としたデジタルトランスフォーメーションによる生命科学研究の革新

2022 年度採択研究代表者

柚木 克之

理化学研究所 生命医科学研究センター

チームリーダー

データ駆動進化医学で解く季節性うつと冬眠の代謝基盤

主たる共同研究者:

和泉 自泰 (九州大学 生体防御医学研究所 准教授)

加藤 隆弘 (九州大学 大学院医学研究院 准教授)

砂川 玄志郎 (理化学研究所 生命機能科学研究センター チームリーダー)

福永 津嵩 (早稲田大学 高等研究所 准教授)

研究成果の概要

1. 表現型解析
 - (a) 砂川 G: マウスの行動動画取得に特化した新型動物飼育装置に係るトラブルシューティングおよび改修作業を実施した。並行して、うつモデルマウスの条件検討を進めている。
 - (b) 福永 G: 動物行動動画解析 AI 開発の準備段階として、砂川 G から提供された動物行動動画を実用的なサイズに圧縮する条件を確定した。
2. 分子メカニズム解明
 - (a) 和泉 G: 昨年までに開発した極性代謝物の一斉分析法である Unified-HILIC/AEX/MS の改良を行った。また、脂質計測の技術開発を進めているほか、過去にうつとの関連が指摘されている代謝物質をリストアップした。
 - (b) 柚木 G: 過去に GWAS で同定されたヒト SNPs の背後にある分子メカニズムをトランスオミクスによって読み解く技術の開発に目途が立った。さらに、トランスオミクスネットワークの可視化ソフトウェア transomics2cytoscape を論文発表した。これらの技術は加藤 G と共同で、ミクログリアのトランスオミクスネットワーク再構築に用いる。
3. ヒトへの展開
 - (a) 加藤 G: 患者および健常者をリクルートし、血液検体から iMG 細胞を作製した。トランスオミクスネットワークを再構築する準備として、柚木 G と共同で iMG 細胞のトランスクリプトームおよびプロテオームの計測・データ解析を実施した。また、患者の活動量データの特徴について、福永 G と検討中である。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Nishida K, Maruyama J, Kaizu K, Takahashi K, Yugi K*, Transomics2cytoscape: an automated software for interpretable 2.5-dimensional visualization of trans-omic networks, *NPJ Syst. Biol. Appl.* 10:16, 2024.
- 2) Ikeda K, Takahashi M, Bamba T, Izumi Y*. Comparison of amine-modified polymeric stationary phases for polar metabolomic analysis based on unified-hydrophilic interaction/anion exchange liquid chromatography/high-resolution mass spectrometry (unified-HILIC/AEX/HRMS). *Mass Spectrom.*, 13(1):A0143, 2024.
- 3) Torigoe T, Takahashi M*, Heravizadeh O, Ikeda K, Nakatani K, Bamba T, Izumi Y*. Predicting retention time in unified-hydrophilic-interaction/anion-exchange liquid chromatography high-resolution tandem mass spectrometry (unified-HILIC/AEX/HRMS/MS) for comprehensive structural annotation of polar metabolome. *Anal. Chem.*, 96(3):1275-1283, 2024.
- 4) Tomiyasu N, Takahashi M, Toyonaga K, Yamasaki S, Bamba T, Izumi Y*. Efficient lipidomic approach for the discovery of lipid ligands for immune receptors by combining LC-HRMS/MS analysis with fractionation and reporter cell assay. *Anal. Bioanal. Chem.* in press.
- 5) Kyuragi S, Matsushima T, Matsuo K, Nakao T, Kato TA*: High-sensitivity C-reactive protein and

bilirubin as possible biomarkers for hikikomori in depression: a case-control study. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 77(8):458-460, 2023.