## 2024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:1 年間に800条件4000匹のマウスの行動動画を撮影できる大規模動物飼育施設の構築をほぼ完了した。飼育条件制御系およびそのユーザインターフェースの不具合および個別飼育ラックのケーブル導入部に生じる結露の問題を解決した。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: 圧縮後の動物行動動画を用いたマウスの鼻や四肢などの自動検出にも一定 の成果を得た。また、変分オートエンコーダ(VAE)によるマウス行動の低次元空間への圧 縮を実施した。

#### 2. 分子メカニズム解明

- (a) 和泉 G:通常の代謝物質の1000分の1程度の濃度でしか生体中に存在しない生理活性脂質類(ステロイド、脂質メディエーター、胆汁酸)を網羅的に計測する手法を開発した。
- (b) 柚木 G: ヒト SNPs 情報をトランスオミクスネットワークに紐付ける新技術に見通しが立った。 さらに、同 G の小澤らがトランスオミクスネットワーク情報を用いた実験計画最適化技術を開発し、実験的に評価する系の構築に着手した。
- (c) 砂川 G: 和泉 G や柚木 G と討議し、臓器・組織サンプルの取得方法や麻酔条件を絞り込んだ。令和 7 年度に最適条件を確定する予定である。

### 3. ヒトへの展開

(a) 加藤 G:引き続き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】

- Matsuo K, Watanabe M, Inanime S, Matsushima T, Kyuragi S, Maeda Y, Katsuki R, Ohgidani M, Yamasaki R, Isobe N, Nakao T, Kato TA, The flow cytometric analysis of depression focusing on modern-type depression and hikikomori: Exploring the link between subtypes of depression and immunological imbalances, *Dialogues Clin. Neurosci.* 27(1):13-25, 2025.
- 2) Kyuragi S, Inamine S, Ohgidani M, Kato TA, Engineering of Human Blood-Induce Microglia-like Cells for Reverse-Translational Brain Research. *J. Vis. Exp.*, 211, 2024.