

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

2022 年度  
年次報告書

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 講師)

## 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が完成した。飢餓性休眠には令和 5 年度から着手予定である。うつモデルは関連研究分野のコンセンサスに鑑みて反復社会挫折ストレスを採用し、条件検討を開始した。
- (b) 福永 G: 新型動物飼育装置にて撮影された動画データの解析として、まず DeepLabCut を用いてマウスのトラッキングを行った。現状ではマウスが地上で動いている様子などは高精度に評価可能である。しかし、屋根にぶら下がっている様子など稀な行動は精度が低い。今後は学習データを増やして精度を高めるとともに、variational autoencoder (VAE)を用いた行動パターン解析 AI を開発する予定である。

### 2. 分子メカニズム解明

- (a) 和泉 G: 取得したサンプルを質量分析に供する際の前処理過程を一部ロボット化した。さらに、汎用ヒト型ロボット「まほろ」にメタボローム計測プロトコルを移植する準備プロセスを開始した。自動化以外でも計測技術開発に進捗があった。絶対定量メタボローム解析に必要な安定同位体ラベル化内部標準品群(Stable Isotope Labelled Internal Standard mix: SILIS) を安価に調製する方法の開発したほか、親水性代謝物質を網羅的かつ一斉測定可能な超網羅的メタボローム計測技術 Unified-HILIC/AEX/MS/MS を開発し、論文発表した<sup>1)</sup>。
- (b) 柚木 G: 公共多階層オミクスデータを用いてトランスオミクスネットワークを構築し、ヒト SNPs と紐付ける技術を開発中である。さらに、紐付いた SNPs の中から新規遺伝マーカーを探索中である。また、トランスオミクスネットワークを個別分子解析により検証する際に対象とする分子を合理的に選択する手法のプロトタイプを設計した。

### 3. ヒトへの展開

- (a) 加藤 G: ヒト倫理審査が完了し、被験者からミクログリア様細胞(iMG 細胞)作製のためのヒト末梢血単核細胞作製を実施した。季節性うつの傾向が見られる患者から樹立した iMG 細胞について、RNA-seq データを季節別に取得して変動遺伝子を同定する準備を進めている。

#### 【代表的な原著論文情報】

1) Nakatani K, Izumi Y\*, Takahashi M, Bamba T\*. Unified-hydrophilic-interaction/anion-exchange liquid chromatography mass spectrometry (unified-HILIC/AEX/MS): A single-run method for comprehensive and simultaneous analysis of polar metabolome. *Anal. Chem.*, 94(48), 16877-16866 (2022). doi: 10.1021/acs.analchem.2c03986