

プロジェクト名(タイトル):

## 気分障害に関与する遺伝子の解析

利用者氏名:○島 康之

理研における所属研究室名:脳神経科学研究センター・神経変性疾患連携研究チーム

## 1. 本プロジェクトの研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

我々は気分障害(うつ病・双極性障害)の病態メカニズムの解析に取り組んでいる。特に、気分障害に関わる脳回路と、気分障害での遺伝子発現の変化に着目している。本研究では、脳神経回路を構成する細胞の種類(セルタイプ)に着目し、どのセルタイプの、どのような遺伝子発現の変化が気分障害の原因となっているのかを、気分障害モデルマウスを用いて明らかにすることを目的にしている。我々の手法により、既存の方法よりもはるかに解像度の高い遺伝子発現解析を行うことができると期待している

## 2. 具体的な利用内容、計算方法

本研究では次世代シーケンサーを用いて遺伝子発現を解析する。データ解析では、シーケンス反応で得られた大量の配列を、それぞれの遺伝子に対応づける(マッピング)時に大規模な計算が必要とされるため、スーパーコンピュータを用いた高速データ処理を行う。また、他研究機関から発表された論文のシーケンスのデータを独自に再解析することで、我々の結果との比較および検証を行う。

## 3. 結果

本年度はバイオインフォマティクス研究開発チームが開発した単一細胞 RNA 発現解析手法である Quartzseq2 を行い、気分障害との関連が示唆されている視床室傍核の解析を行った。同チームで作製された1次解析のパイプラインを hokusai で運用した。追加データを加え、再解析を行ったところ、視床室傍核の遺伝子発現の連続性が明らかになった。

## 4. まとめ

本研究では hokusai を次世代シーケンサーのデータ解析に用い、気分障害に関連する神経回路の遺伝子発現を解析している。視床室傍核の遺伝子発現の連続性を見出した。

## 5. 今後の計画・展望

うつ状態の気分障害モデルマウス視床室傍核の単一細胞レベルでの遺伝子発現変化を解析する。特にミトコンドリア DNA の欠失に着目して解析を行う。

## 6. 利用がなかった場合の理由

2022年度 利用研究成果リスト

【雑誌に受理された論文】

【会議の予稿集】

【口頭発表】

- ・視床核の scRNAseq

島 康之、Henrik Skibbe, 服部信孝、加藤忠史

シングルセルゲノミクス研究会2022（8月30、31日、京都）

- ・「動物モデルのシングルセル/セルタイプ別解析から迫る双極性障害関連神経回路の解析」

島 康之、Henrik Skibbe, 服部信孝、加藤忠史

BPCNP4 学会合同年会（11月4-6日、東京）

【ポスター発表】

- ・ Distinctive and continuous transcriptome and connectivity

in the anterior-posterior axis of the paraventricular nucleus of thalamus

Yasuyuki Shima, Henrik Skibbe, Itoshi Nikaido, Hattori Nobutaka, Tadafumi Kato

NEURO2022 (7月1-3日、沖縄)

【その他(著書、プレスリリースなど)】