

令和6年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究		
研究課題名		深層学習技術を用いた神経-免疫連環機構の探索		
新規・継続の別		継続		
研究代表者	所属	東京科学大学 計算システム生物学	40歳 以下○	35歳 以下○
	職名・氏名	島村 徹平		
研究分担者 (適宜行を追加 して下さい)	所属		/	/
	職名・氏名			
	所属		/	/
	職名・氏名			
受け入れ教員	職名・氏名	村上 正晃		
概要 (100～150字程度)		本研究は、IL-6 アンブ活性化を介する炎症疾患における細胞間相互作用を詳細に解析し、慢性炎症と疾患関連の分子機構を解明することを目的としている。申請者のマルチオミクス解析技術を用い、免疫細胞と非免疫細胞の相互作用に新たな知見を加えることを目指す。		
研究目的 (300字程度)		慢性炎症は様々な疾患に関連しており、その分子機構の解明が新たな治療法の開発に繋がると考えられている。特に、IL-6 アンブ活性化による細胞間相互作用の詳細な理解が、炎症疾患の治療に大きな影響を与える可能性がある。申請者は、深層学習を用いたマルチオミクス解析に長け、がんや感染症に関する研究で多くの成果を上げてきた。今回は、これまでの研究成果を踏まえ、IL-6 アンブ活性化による細胞間相互作用を詳しく解析し、論文化を目指している。本研究では、マルチオミクス解析を駆使し、免疫細胞と非免疫細胞の相互作用を新たな視点から明らかにすることを目的としている。		
研究内容・成果 (1000字程度・Web会議の回数も記載)		申請者は、深層学習を用いたマルチオミクス解析に強みを持ち、これまでがんや感染症などの病態解明に成功してきた。本研究においては、これまでの技術を活かし、IL-6 アンブ活性化を介する炎症疾患における免疫細胞と非免疫細胞間の相互作用を明らかにすることを旨とした。 研究の進捗は順調であり、現在、IL-6 アンブ活性化による細胞状態遷移と細胞間相互作用の変化を明らかにするために患者検体の bulk RNAseq 解析、scRNAseq 解析などを進めている。共同研究先である分子神経免疫学分野は、非免疫系細胞の慢性炎症への寄与に関する研究を世界に先駆けて報告しており、その知見を活かしつつ、申請者のオミクス解析技術を融合させることで、新たな医学的発展をもたらすと考えられる。また、研究は毎月 Web 会議を通じて進捗の確認や意見交換を行っており、これにより、研究計画の進行をスムーズに進めること		

	<p>ができています。このような協力関係により、研究が順調に進展しており、炎症疾患における免疫応答機構についての新たな発見が期待される。研究計画に基づき、今後はマルチオミクス解析をさらに深め、炎症に関与する細胞群や遺伝子の特定を進める予定である。</p>
<p>成果</p>	<p>【学会報告】 参加者名、講演タイトル、学会名、開催場所、開催日時入力のこと</p> <p>【論文発表】 著者、論文名、掲載誌名、号・年・ページ等、IF 入力のこと 1. Yasuhiro Kojima, Yuko Arioka, Haruka Hirose, Shuto Hayashi, Yusuke Mizuno, Keiki Nagaharu, Hiroki Okumura, Masato Ishikawa, Kohshi Ohishi, Yutaka Suzuki, Norio Ozaki, Tepei Shimamura. Inferring extrinsic factor-dependent single-cell transcriptome dynamics using a deep generative model. bioRxiv 2024.04.01.587302; doi: https://doi.org/10.1101/2024.04.01.587302 2. Hashimoto M, Kojima Y, Sakamoto T, Ozato Y, Nakano Y, Abe T, Hosoda K, Saito H, Higuchi S, Hisamatsu Y, Toshima T, Yonemura Y, Masuda T, Hata T, Nagayama S, Kagawa K, Goto Y, Utou M, Gamachi A, Imamura K, Kuze Y, Zenkoh J, Suzuki A, Takahashi K, Niida A, Hirose H, Hayashi S, Koseki J, Fukuchi S, Murakami K, Yoshizumi T, Kadomatsu K, Tobo T, Oda Y, Uemura M, Eguchi H, Doki Y, Mori M, Oshima M, Shibata T, Suzuki Y, Shimamura T, Mimori K. Spatial and single-cell colocalisation analysis reveals MDK-mediated immunosuppressive environment with regulatory T cells in colorectal carcinogenesis. EBioMedicine. 2024 May;103:105102. doi: 10.1016/j.ebiom.2024.105102. IF = 9.7 2. Mizukoshi C, Kojima Y, Nomura S, Hayashi S, Abe K, Shimamura T. DeepKINET: a deep generative model for estimating single-cell RNA splicing and degradation rates. Genome Biol. 2024 Sep 6;25(1):229. doi: 10.1186/s13059-024-03367-8. IF = 10.1 3. Majima K, Kojima Y, Minoura K, Abe K, Hirose H, Shimamura T. LineageVAE: reconstructing historical cell states and transcriptomes toward unobserved progenitors. Bioinformatics. 2024 Oct 1;40(10):btac520. doi: 10.1093/bioinformatics/btac520. IF = 4.4 4. Shimamura T, Miyata T. Quantitative in toto live imaging analysis of apical nuclear migration in the mouse telencephalic neuroepithelium. Dev Growth Differ. 2024 Dec;66(9):462-474. doi: 10.1111/dgd.12949. IF = 1.7 5. Chikara Mizukoshi, Yasuhiro Kojima, Shuto Hayashi, Ko Abe, Daisuke Kasugai, Tepei Shimamura. scSurv: a deep generative model for single-cell survival analysis bioRxiv 2024.12.10.627659; doi: https://doi.org/10.1101/2024.12.10.627659 6. Satoshi Nomura, Yasuhiro Kojima, Kodai Minoura, Shuto Hayashi, Ko Abe, Haruka Hirose, Tepei Shimamura. mmVelo: A deep generative model for estimating cell state-dependent dynamics across multiple modalities bioRxiv 2024.12.11.628059; doi: https://doi.org/10.1101/2024.12.11.628059</p> <p>【新聞報道】</p>