

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	小薮大輔
研究機関名	筑波大学
所属部署名	プレジジョン・メディシン開発研究センター
役職名	准教授
研究課題名	Morpho-informatics で切り拓く身体構築のプレジジョン・メディシン
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

これまでに蓄積した 65 種の哺乳類における広範な胎子期発生データセットを用いて発生イベントのヘテロクロニー変化を解析し、哺乳類における体肢骨の発生タイミングは種間でどのように異なるかを明らかにした。このなかで特にコウモリの前肢および後肢の発生が特異であることが判明した。コウモリでは前肢の形成時期が早まるとともに、形成時期の終了が遅くなるという予測通りの結果が得られるとともに、後肢の形成開始が他の哺乳類よりも顕著に早まり、新生子は母子比で哺乳類のなかでは相対的にもっとも大きな足をもって生まれてくることがわかった。コウモリの新生子は出生直後から飛行する母親に連続的に掴まり続けることが強いられるため、後肢形成の前倒しは新生子における独特な機能的要求と関連している可能性を提唱した (Proc. Roy. Soc. B. に発表)。

本年度は引き続きコウモリ、スunks、ニホンザル、フェレットの様々なステージの新鮮胎子サンプルを国内外から収集し、RNA 安定化サンプルを作成するとともにマイクロ CT を用いて骨格の詳細な撮影を進めた。これらを元に CAD ソフト上でスキャンデータのセグメンテーションを行い、スムージングののち全身骨格器系の三次元立体モデルを構築した。これらに対し R パッケージ Morpho を用いて高密度形態測定法により形状解析を行ない、骨格の三次元トポロジー、形状変化、骨成長速度を定量化した。また、種間トランスクリプトームの実施に向けてヒナコウモリおよびコキクガシラコウモリの 2 種について、ロングリード、ショートリード、および Hi-C を統合した複合的アプローチによる全ゲノム配列の決定した。ヒナコウモリとコキクガシラコウモリはそれぞれ BUSCO 96.0%、96.9% Completeness、Hi-C Anchor rate は 96.7%、98.94% を達成し、タンパク質コーディング遺伝子 20229 個、19905 個のアノテーションを行った。これを基盤に、キクガシラコウモリ、ヒナコウモリ、キクガシラコウモリ、マウスの内耳について比較トランスクリプトームを進めた。予察的にコバナフルーツコウモリでキクガシラコウモリより 2201 個の遺伝子が多く発現し、1993 個の遺伝子が、キクガシラコウモリでコバナフルーツコウモリよりも多く発現することがわかった。キクガシラコウモリの内耳で最も高い発現を示したのは、主に DNA 修復とゲノム安定性の維持に関与しており、特に DNA メチル化と塩基除去修復の文脈で知られている MBD4 であった。コバナフルーツコウモリでは、ヒスタミン放出因子としてさまざまな細胞プロセスに関与する高度に保存されたタンパク質をコードする TPT1 であることがわかった。

