

**京都大学教育研究振興財団助成事業
成 果 報 告 書**

2020 年1月31日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団
会 長 藤 洋 作 様

所属部局・研究科 京都大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科頭頸部外科

職 名・学 年 大学院生 2年

氏 名 山本 亮介

助 成 の 種 類	2019 年度 ・ 国際研究集会発表助成	
研 究 集 会 名	米国耳鼻咽喉科研究学会2020	
発 表 形 式	<input type="checkbox"/> 招 待 ・ <input type="checkbox"/> 口 頭 ・ <input checked="" type="checkbox"/> ポスター ・ <input type="checkbox"/> その他()	
発 表 題 目	単一細胞RNA-seq公開データを利用した耳胞の運命決定に関わる遺伝子の探索	
開 催 場 所	アメリカ合衆国 カリフォルニア州 サンノゼ	
渡 航 期 間	2020年1月23日 ～ 2020年1月31日	
成 果 の 概 要	タイトルは「成果の概要／報告者名」として、A4版2000字程度・和文で作成し、添付して下さい。「成果の概要」以外に添付する資料 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有()	
会 計 報 告	交付を受けた助成金額	200,000円
	使用した助成金額	200,000円
	返納すべき助成金額	0円
	助 成 金 の 使 途 内 訳	交通費: 135,600円
		宿泊費: 76,000円
		学会参加費: 15,790円
上記に助成金を充当		
当財団の助成について	(今回の助成に対する感想、今後の助成に望むこと等お書き下さい。助成事業の参考にさせていただきます。) どうしても経済的に苦しくなりがちな大学院生にとって、国際出張費はかなり負担が大きく助成がとても助けになりました。ありがとうございます。	

成果概要報告書

京都大学大学院医学研究科
耳鼻咽喉科頭頸部外科
大学院2年生 山本 亮介

今回助成をいただき参加してきた米国耳鼻咽喉科研究学会は、耳鼻咽喉科関連の基礎研究の学会では世界最大の規模のものであり、申請者の行っている研究領域の最新の研究が、集約されて発表される学会です。2019年の同学会にも発表者として参加し、とても有意義な機会となったため今回の同学会2020にも参加させて頂きました。

学会の行事は主に口演発表、ポスターセッションに大別され、口演発表は大きく内耳・中耳の病態生理、内耳の発生、内耳の再生、内耳神経の病態生理、聴覚中枢の画像や脳波を用いた研究などに細分化されています。私が専門としているのは内耳発生や再生の基礎研究であり、会期中はその二領域に重きを置いて口演、ポスター発表を聞いて議論を行ってきました。

会場の活気は昨年同様素晴らしく、いたるところで活発な議論が行われていました。日本人の参加者は少ないですが、米国国内だけでなくヨーロッパ・アジアなど世界中の様々な年代の研究者が参加しておりました。

私の発表は4日目の午後のポスターセッションでした。研究概要を以下に述べます。内耳には蝸牛と前庭とがあり、蝸牛は聴覚、前庭は平衡覚を司ります。胎齢11.5-12.5日にかけて内耳では蝸牛と前庭が形態学的に明瞭に分かれますが、蝸牛と前庭の運命決定メカニズムは不明です。近年様々な臓器において単一細胞レベルの網羅的遺伝子発現解析がRNA sequencing (RNA-seq) を用いて行われています。単一細胞RNA-seq を利用すれば、形態学的視点に頼らずに、従来同様と考えられていた細胞群の中で蝸牛と前庭の運命決定がいつどのように遺伝子レベルで行われるかを解明するための手がかりを得られるはずです。私たちは、単一細胞RNA sequencing (RNA-seq) の公開データを用いて、蝸牛・前庭分化を決定するメカニズムの解明を試みました。2019年2月に胎齢9.5-13.5日のマウスの全身の細胞200万個の単一細胞RNA-seqによる遺伝子発現情報が公開されました。そのデータから内耳の上皮細胞5000個の遺伝子発現プロファイルを抽出し独自に解析を行いました。次元削減手法を用いて、5000個の細胞を二次元空間上にプロットすると、胎齢9.5日の細胞集団を中心に4つの細胞集団に分化が進んでいく図が得られました。内耳での発現分布が既知の遺伝子を指標に、それぞれの細胞集団が内耳を構成する蝸牛・前庭・半規管・内リンパ管の細胞集団であることを同定しました。また、より詳細な分類として感覚上皮の細胞集団を同定しました。*in silico*で蝸牛・前庭・半規管・内リンパ管にそれぞれ特異的に発現する遺伝子の発現分布を実際の組織で*in situ* hybridizationを用いて確認し、*in silico*解析の妥当性を確認しました。そのうちの1つの前庭での発現は弱い蝸牛

での発現が強い転写因子*Rorb*は胎齢11.5日以降は蝸牛に特異的に発現しており、胎齢10.5日では耳胞腹側の蝸牛管が伸びていくであろう部位に局限していることを発見しました。この転写因子は形態学的に蝸牛・前庭の区別がつかない胎齢10.5日以前の両者を区別するマーカーとなる可能性があると同時に、蝸牛・前庭の運命決定に関わる遺伝子である可能性があります。

ポスター演題ではあったものの、私の行っている研究に関して世界のトップランナーと言われている研究者も含め昨年度以上にたくさんの研究者がポスターを見に来てくださり、午後1時から6時まで常に海外の研究者と議論をしているような状態となりました。今後の研究を行っていく上でインスピレーションを得ることができ、更なるこの研究の進展に寄与すると思われます。また、関連領域の最新の研究成果の発表を聞くことは、新しい研究テーマへのモチベーションにつながり、ただいまその研究の構想を練っているところです。また、関連研究領域の著名な研究者と話をして連絡先を交換する機会も得ることができ、大学院卒業後の留学先を探す場としてもとても有用でした。

最後になりますが、国際学会での発表という経験を貴重な積むことができ、自信につながっただけでなく、世界レベルで戦えるような研究者になりたいという大きなモチベーションにもつながったと考えます。この場をお借りして深く御礼申し上げます。