

講座名（専門科目名）	生体防御医学（RNA 情報学）	教授氏名	山崎 将太郎
学生への指導方針	研究テーマは、学生の興味・関心、新規性、実現可能性などをもとに、指導教員と十分に議論して決定します。研究に必要な幅広いデータ解析技術の習得をサポートします（豊富な教材や過去の解析例も用意しています）。また、より新規性の高い研究を目指し、学生のアイデアを具体化するための技術的な支援も行います。		
学生に対する要望	研究テーマおよび関連する技術・手法に対する熱意と興味を持ってください。曖昧な形でも良いので新たな仮説や新たな技術・手法を考えることが好きになってほしいです。そのアイデアを具体的な形にするための技術的な支援やアドバイスはしっかり行います。また、研究は個人作業だけでなく、他のメンバーとの協力や情報共有も重要です。お互いにリスペクトを持ち、誠実で協調的に行動できる方を歓迎します。さらに、指導教員との研究に関するディスカッションを恐れず、積極的に意見を発信してもらえると嬉しいです。		
問合せ先	(Tel) 06-6879-8297 (Email) shotaroyamasaki@biken.osaka-u.ac.jp	担当者	山崎 将太郎
その他出願にあたっての注意事項等	研究室 HP: <a href="https://www.biken.osaka-u.ac.jp/laboratories/detail/71">https://www.biken.osaka-u.ac.jp/laboratories/detail/71</a> 出願前に必ず研究室を訪問し、面談を行ってください。		

RNA 情報学では、mRNA の情報解析を通じて、遺伝子発現制御の仕組みを理解し、それを応用することで社会に貢献することを目指しています。Wet での実験データ取得や検証、Dry での解析・ツール開発など、両面からアプローチ可能です。プログラミングやデータ解析の経験が「まったくない」学生も大歓迎です。

### mRNA 配列の決定機構の解明と応用

転写は遺伝子発現の最初のステップで、その後の過程に大きく影響します。このとき、mRNA の量と「質」が細胞の種類や環境に応じて厳密に制御されています。

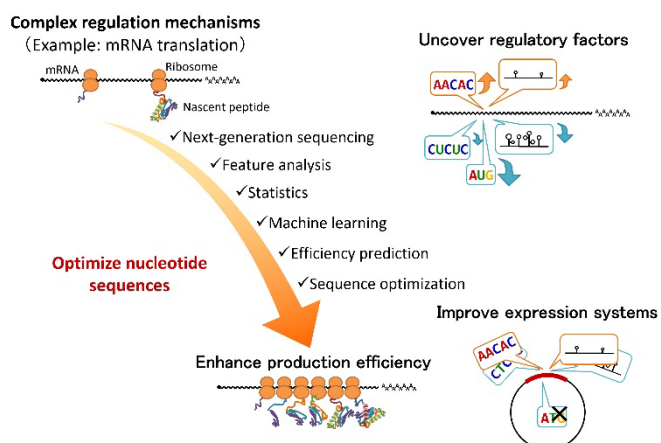
ヒトのタンパク質をコードする遺伝子数は約 2 万で、緑藻のクラミドモナス（約 1 万 8 千）とあまり変わりません。しかし、ヒトでは選択的転写開始・スプライシング・ポリアダニル化により、1 つの遺伝子から多様な mRNA が作られます。これにより、複雑な遺伝子発現制御が可能となり、その異常は病気にも関与します。

本研究室では、CAGE-seq やナノポアロングリード cDNA シーケンス、機械学習を用いて、mRNA の転写開始点やスプライシング、ポリ A 部位の制御機構を解析・予測しています。これにより、DNA 変異が転写制御に与える影響の理解や、高度な遺伝子工学技術の開発を目指しています。

### 転写後調節機構の解明と応用

mRNA の安定性や翻訳効率は、転写と並ぶ遺伝子発現の重要な制御段階であり、環境応答、発生、代謝など、さまざまな生理的プロセスにおいて適切なタンパク質発現量を維持するために不可欠です。

こうした安定性や翻訳効率は、mRNA の 5'UTR、CDS、3'UTR にある制御配列によって決まります。当研究室では、転写阻害剤追跡法やポリソーム分画法と、CAGE-seq やナノポアロングリード cDNA シーケンスを組み合わせ、mRNA の安定性や翻訳効率をより正確に評価しています。これらのデータを基に、特徴抽出・統計解析・機械学習を用いて制御メカニズムの解明を進めています。



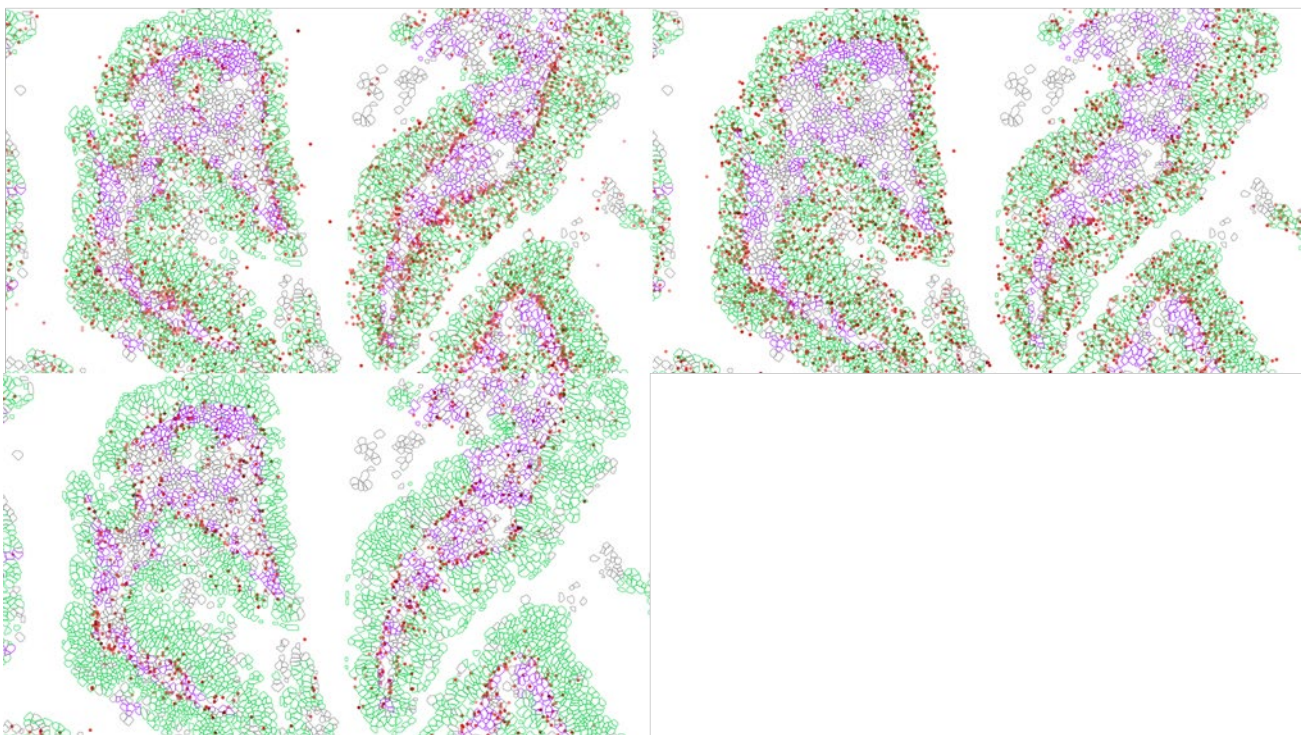
さらに、得られた知見は選択的転写制御とも統合し、mRNA の転写・分解・翻訳を包括的に理解することを目指しています。また、mRNA 医薬品や有用タンパク質生産の分野では、安定で高効率な mRNA 配列が重要です。当研究室では、大規模データと機械学習・遺伝的アルゴリズムを活用し、mRNA 配列の最適化システムを開発しています。このシステムにより、高品質なタンパク質合成が可能になることが期待されます。

## 空間トランスクリプトームのための新規ツール開発と細胞間相互作用の解析

近年、空間トランスクリプトームと呼ばれる技術の発展により、組織中で「どの遺伝子が・どこで発現しているか」を高精度に捉えることが可能になってきました。特に、Visium HD に代表される高解像度データでは、細胞に近いスケールで発現分布を観察することが可能です。一方で、解析には専門的なデータ処理・解析の手法が必要であり、まだ十分に活用しきれていないのが現状です。本研究室では、このような最先端データを対象に、計算手法の開発と実データ解析の両面から研究を進めています。

現在開発中のツール「SPACELINK」では、細胞より小さな bin 単位データと細胞単位解析の利点を組み合わせ、細胞型間の差次的発現解析や細胞間相互作用に関連した発現解析、隣接細胞由来 RNA の混入の可視化などを実現しています。さらに、公開データを用いた解析により、特定の細胞と隣接している場合にのみ発現が変化する遺伝子の同定にも成功しています。同定された遺伝子の中には、既存の細胞間相互作用解析では検出されなかった新たな候補遺伝子が複数含まれていました。ツール開発と実データ解析を往復しながら、空間オミクスデータから新たな生物学的知見を引き出すことを目指しています。

■ Tumor epithelial cell  
■ Cancer-associated fibroblast



### SPACELINK によって抽出された細胞間相互作用に関連する可能性がある遺伝子の例

各遺伝子の  $2\text{-}\mu\text{m}$  bin データにおける発現量を赤色で表しています。A はモーター関連遺伝子、B は細胞骨格関連遺伝子、C は膜輸送関連遺伝子です。これらの遺伝子は従来のリガンド-レセプターペア解析では同定できません。

### 近年の学生の研究テーマの一例

- WIDE-SCOPE：広域にわたる塩基出現頻度パターン解析による転写因子結合部位の予測ツール開発
- 3'UTR の多様性から探る mRNA 安定性制御
- 大規模データを用いた mRNA の安定性および翻訳制御に関わる特徴探索
- 導入遺伝子発現系で転写開始点やスプライシングを厳密に制御する技術の開発