

講座名（専門科目名）	生体防御医学（ゲノム進化医科学）	教授氏名	中谷 洋一郎
学生への指導方針	バイオインフォマティクスと進化遺伝学を基礎から指導し、ゲノム情報解析に必要な技術を体系的に習得できるよう支援します。研究テーマは学生の興味・強みを踏まえて相談のうえ決定し、将来的に自立して研究を推進できる力を養います。		
学生に対する要望	自ら課題を見つけて学び、試行錯誤を重ねながら研究に積極的に取り組む意欲ある学生を歓迎します。		
問合せ先	(Tel) 06-6879-8298 (Email) nakatani @biken.osaka-u.ac.jp	担当者	中谷 洋一郎
その他出願にあたっての注意事項等	微生物病研究所附属バイオインフォマティクスセンターに所属し、ゲノム情報解析を専門とする研究室です。出願前に研究室訪問をお願いします。		

#### （以下教室紹介）

本研究室では、バイオインフォマティクスを基盤として、ゲノムが数億年の進化の歴史の中でどのように変化してきたのか、そしてその変化がヒトの疾患、特にがんの発症メカニズムとどう関わるのかを研究しています。主要な研究テーマは「脊椎動物のゲノム進化」と、「がんゲノミクス」の二つです。ゲノム進化という独自の視点からヒトの疾患を捉え直すことで、進化ゲノミクスと精密医療の橋渡しとなる新たな知見を創出することを目指します。

#### 研究テーマの例

##### 1) 脊椎動物のゲノム進化と祖先ゲノム再構成

ゲノム中には、過去に起きた塩基置換や大規模な染色体再編成の痕跡が刻まれています。私たちは、このような「痕跡」に基づいて、約5億年にわたる脊椎動物のゲノム進化を再構成する計算手法を開発しています。これまでの研究では、独自に開発したゲノム構造進化の確率モデル(Nakatani and McLysaght, *Bioinformatics* 2017)を用いて約5億年前の祖先ゲノム構造を再構成し、ヒトやサメを含む顎口類の祖先では異質四倍化が起きたのに対して、ヤツメウナギなどの円口類の祖先では「全ゲノム3倍化」が起きたことを明らかにしました(Nakatani et al. *Nat Commun* 2021)。初期脊椎動物におけるこのような多段階のゲノム倍数化が、複雑な発生制御ネットワークや獲得免疫システムといった、脊椎動物に特有の生命システムの誕生にどう寄与したのかを明らかにすることも重要な研究目標です。さらに、ゲノム進化の視点からヒトの遺伝性疾患や発がんメカニズムを見つめ直し、その背景にある進化的制約を理解することも目指します。

##### 2) がんゲノムの進化ダイナミクスと腫瘍内不均一性の解明

がん細胞は、ゲノム変異を蓄積しながら増殖・進化する過程で異なる性質を持つ多様な細胞集団（がんクローン）に分岐し「腫瘍内不均一性」を形成します。この不均一性は治療抵抗性や再発・転移の要因となることから、がん治療における重要課題となっています。谷内田真一教授（がんゲノム情報学）の研究グループによる解析では(Yachida et al. *Cancer Discov* 2022)、膵神経内分泌腫瘍において多数の染色体欠失の後に全ゲノム重複が起きるといった特徴的な変異パターンが明らかになり、クローン進化を制約する強い淘汰圧の存在が示唆されています(図1)。このような膵神経内分泌腫瘍におけるクローン進化の動態を解明するため、私たちはVisiumやVisium HDなどの空間オミクス技術を活用し、さらにシングルセルRNA-seqやエピゲノムデータを統合することでクローンの時空間ダイナミクス解明に取り組んでいます。クローン進化を制約する分子メカニズムを解明し、予後予測バイオマーカーの同定や、高精度なリスク層別化、新たな治療標的の探索につながる基盤情報の構築を目指します。

#### 研究で扱う主なデータ・解析技術

- ゲノム進化解析：比較ゲノムによるゲノム構造変化の推定、祖先ゲノム再構成、ロングリード解析
- がんゲノム解析：WGS/WESデータからの変異検出、コピー数異常・構造異常解析、クローン構造推定
- マルチオミクス解析：単一細胞RNA-seq、空間トランスクリプトミクス、エピゲノムデータの統合解析

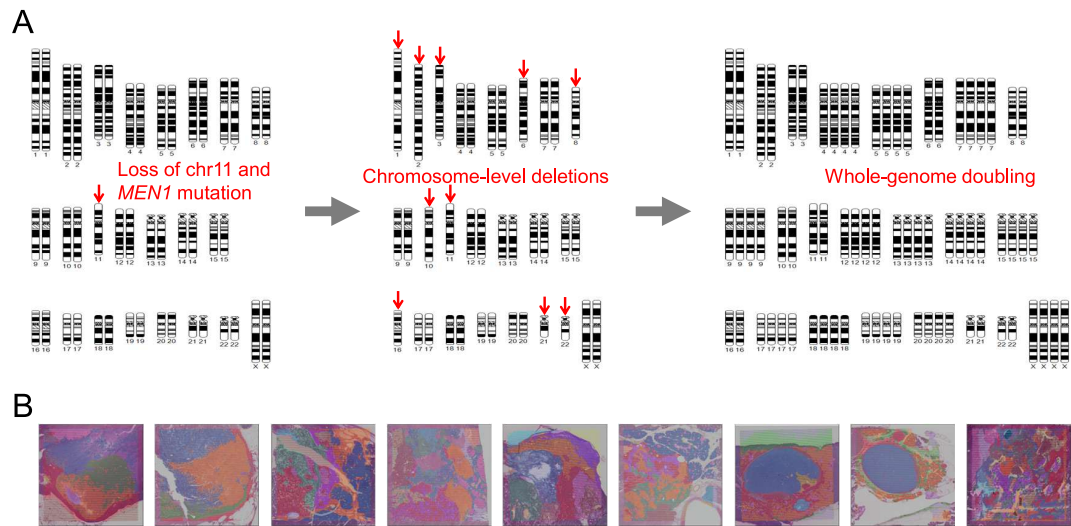


図1. 空間トランスクリプトミクスによるクローン進化の解析。

(A) 全ゲノム解析により、膵神経内分泌腫瘍に特徴的な染色体コピー数異常が明らかになった。これらの欠失は全ゲノム重複とともに腫瘍形成に寄与していると考えられる(Yachida et al. *Cancer Discov* 2022)。

(B) 腫瘍形成過程における染色体コピー数異常によるクローン進化を解明するため、現在は空間トランスクリプトミクスデータを用いたクローン進化の解析を行っている。

### 志望者へのメッセージ

ゲノム情報を通して生命現象や疾患の仕組みを理解したい方、基礎研究と臨床研究をつなぐデータ解析に関心のある方を歓迎します。プログラミングやデータ解析の経験がない場合には基礎から指導し、研究に必要な知識と技術を身につけられるようサポートします。

研究者情報： [https://researchmap.jp/nakatani\\_yoichiro](https://researchmap.jp/nakatani_yoichiro)