

|                  |                                                                          |       |       |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------|-------|
| 講座名（専門科目名）       | 発生エピジェネティクス                                                              | 教授氏名  | 平谷伊智朗 |
| 学生への指導方針         | 学生の自主性を尊重しつつ、研究に必要な知識・技術・論理的思考力を養い、国際的に通用する水準の研究を主体的に遂行できる研究者を育成する。      |       |       |
| 学生に対する要望         | 当研究室の研究内容に興味があり、「面白い研究をしたい」「何か大きなことに挑戦したい」という意欲を持った元気な方、そして自立心のある方を歓迎する。 |       |       |
| 問 合 せ 先          | (Tel)<br><br>(Email) hiratani.ichiro.fbs@osaka-u.ac.jp                   | 担 当 者 | 平谷伊智朗 |
| その他出願にあたっての注意事項等 |                                                                          |       |       |

（以下教室紹介）

これまでの業績、最新のブレイクスルー、研究成果：

遺伝子発現を支えるゲノム高次構造を理解すべく、これと密接に関連する DNA 複製タイミングを切り口に研究してきました。米国留学中には、複製タイミングの全ゲノム解析法を開発しました。帰国後、自ら開発した DNA 複製タイミングの全ゲノム解析法を、2019 年に共同研究者とともに 1 細胞解析技術 scRepli-seq へと発展させることができました (Takahashi et al., Nat Genet 2019)。この独自手法を用いることで、発生・分化に伴う DNA 複製動態を 1 細胞レベルで明らかにし、そこからゲノム 3 次元構造の動態を推定することが可能となりました。そこで、ES 細胞分化、マウス初期胚発生、不活性 X 染色体形成過程などをモデルに研究を進めた結果、DNA 複製制御の仕組みが、これまで考えられていた以上に多様性と柔軟性に富むことを明らかにしました (Miura et al., Nat Genet 2019; Poonperm et al., Nat Struct Mol Biol 2023; Takahashi et al., Nature 2024)。さらに最近、細胞分裂後に形成された A/B コンパートメント構造 (Mb スケールのゲノム 3 次元構造の一つ) が G1/S 転換点で急激に成熟すること (Choubani et al., eLife 2026)、また、この G1/S 期に染色体の A/B コンパートメント構造が正しく再構築されることが、その後の DNA 複製の制御に重要な役割を果たすことも明らかにしました (Oji et al., Nat Commun 2026)。

現在注目しているテーマ：

遺伝子発現をはじめとする様々なゲノム機能を支えるゲノム 3 次元構造が、時空間的にどのように制御されているのかを理解したいと考えており、これと密接に関連する DNA 複製タイミングを切り口に研究しています。これまでの研究から、ゲノム 3 次元構造と DNA 複製制御は発生段階や細胞種に応じて柔軟に変化し、しかも両者の変化には強い連動性がみられることから、両者が協調的に制御されている可能性が見えてきました。今後は、マウス初期胚に特に注目しながら、この柔軟性と協調性の分子基盤と生物学的意義を探り、多様な細胞がゲノム機能を正しく発現しながら、ゲノムを安定的に維持・継承する仕組みに迫りたいと考えています。

今後の展開：

ゲノム・染色体の奥深さに魅了されています。多様な細胞がゲノム機能の発現とゲノムの安定維持を両立させる仕組みに迫ります。さらに、ゲノム 3 次元構造と DNA 複製制御の協調の破綻が染色体異常につながる過程を明らかにし、医学研究にも貢献したいと考えています。独自技術と若い人の柔軟な発想を組み合わせ、私たちの遺伝情報の本体であるゲノム・染色体の理解をさらに深めていきたいと思っています。基礎研究、応用研究、技術開発など様々な角度から、これまで以上に新しく面白い展開が生まれることをとても楽しみにしています。

主な研究成果：

1. Choubani L, Miura H, Ichinose T, Oji A, Takahashi S, Cerbus RT, Hiratani I. **Cell-cycle-resolved Hi-C reveals unexpected plasticity of A/B compartments across interphase.** *eLife* 15, RP110073 (2026). DOI: 10.7554/eLife.110073. PMID: 42836602.
2. Elumalai J, Hiratani I. **Single-cell mapping of chromosome breaks identifies multiple fragile site classes with distinct DNA replication timing landscapes.** *Nat Commun* 17, 9055 (2026). DOI: 10.1038/s41467-026-76451-1. PMID: 42778573.
3. Oji A, Yusa K, Noda I, Ichinose T, Kondo Y, Hiratani I. **Nuclear compartmentalization at the G1/S transition plays a key role in DNA replication control.** *Nat Commun* 17, 6961 (2026). DOI: 10.1038/s41467-026-75264-6. PMID: 42575893.
4. Hiratani I. **Regulation of DNA replication and 3D genome organization during early embryogenesis.** *Curr Opin Genet Dev* 98, 102469 (2026). DOI: 10.1016/j.gde.2026.102469. PMID: 41955751.
5. Poonperm R, Yoneda T, Imada T, Takahashi S, Ichinose T, Miura H, Hayashi T, Kuse M, Yoshimura M, Nagao K, Obuse C, Nikaido I, Hiratani I, Takebayashi SI. **scRepli-RamDA-seq: a multi-omics technology enabling the analysis of gene expression dynamics during S-phase.** *Nat Commun* 16, 10902 (2025). DOI: 10.1038/s41467-025-64688-1. PMID: 41397953.
6. Takahashi S, Kyogoku H, Hayakawa T, Miura H, Oji A, Kondo Y, Takebayashi SI, Kitajima TS, Hiratani I. **Embryonic genome instability upon DNA replication timing program emergence.** *Nature* 633, 686–694 (2024). DOI: 10.1038/s41586-024-07841-y. PMID: 39198647.
7. Poonperm R, Ichihara S, Miura H, Tanigawa A, Nagao K, Obuse C, Sado T, Hiratani I. **Replication dynamics identifies the folding principles of the inactive X chromosome.** *Nat Struct Mol Biol* 30, 1224–1237 (2023). DOI: 10.1038/s41594-023-01052-1. PMID: 37563439.
8. Miura H, Takahashi S, Shibata T, Nagao K, Obuse C, Okumura K, Ogata M, Hiratani I, Takebayashi SI. **Mapping replication timing domains genome wide in single mammalian cells with single-cell DNA replication sequencing.** *Nat Protoc* 15, 4058–4100 (2020). DOI: 10.1038/s41596-020-0378-5. PMID: 33230331.
9. Miura H, Takahashi S, Poonperm R, Tanigawa A, Takebayashi SI, Hiratani I. **Single-cell DNA replication profiling identifies spatiotemporal developmental dynamics of chromosome organization.** *Nat Genet* 51, 1356–1368 (2019). DOI: 10.1038/s41588-019-0474-z. PMID: 31406346.
10. Takahashi S, Miura H, Shibata T, Nagao K, Okumura K, Ogata M, Obuse C, Takebayashi SI, Hiratani I. **Genome-wide stability of the DNA replication program in single mammalian cells.** *Nat Genet* 51, 529–540 (2019). DOI: 10.1038/s41588-019-0347-5. PMID: 30804559.