

船井情報科学振興財団 留学報告書

Stanford University
School of Medicine
[Biomedical Informatics Ph.D. program](#)
[谷川洋介](#)

2018年12月4日



写真1 サンフランシスコからナパ・バレーまで12人で走るリレーを完走しました

PhD candidate になりました

大学院留学を開始して、はやくも2年と3ヶ月が経過しました。5年間で卒業するというタイムラインでは、折り返し地点に差し掛かったと言えるかと思います。[前回の報告書](#)で報告した、2年目の終わりの6月に受けたQualifying exam について、10月ようやく結果が出て、無事に博士候補生になりました。筆記試験と研究計画書のみで、口頭での発表が全くない形式と、アメリカではめずらしい方法で行われた試験でしたが、無事に突破できて嬉しいです。



© Yosuke Tanigawa 2018

この作品は、[クリエイティブ・コモンズの表示 - 非営利 - 継承 4.0 国際ライセンス](#)で提供されています。ただし、写真や図表はこの限りではありません。

研究活動の様子 (1) DeGAs ——疾患の遺伝的要因を「色塗り」して整理する新手法

私は大学院で、人類遺伝学の諸問題に、統計学・情報科学の視点から取り組んでいます。この半年間、研究に関して、いくつかの進展がありました。下記に報告します。

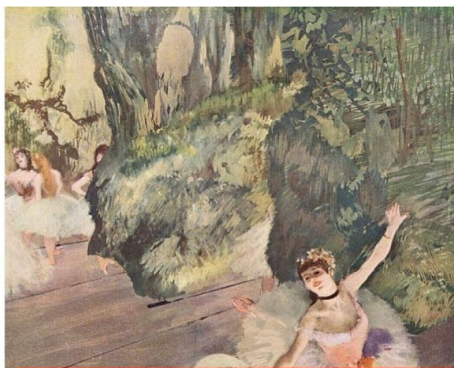
まず、Rivas Lab でしばらく取り組んでいたプロジェクトが、論文の草稿として仕上がりました。論文誌投稿中となりました。今回の研究内容を、分野外の方に向けて一言で説明すると、ヒトのいろいろな疾患の遺伝的要因を「色塗り」のように、複数のグループの組み合わせとして、わかりやすく表現しようという試みです。今回は、肥満・心筋梗塞・胆石症の3つの疾患を取り上げ、これらに重要な遺伝的要因のグループの同定とその機能解析を行いました。とくに肥満について、共同研究先で面白い実験データも確認され、私たちの計算実験とあわせた複合的な解析から、*GPR151* という遺伝子などを新規の治療ターゲットとして報告しています[1]。

ところで、このような手法を作るときは、多くの方に覚えて使ってもらえるように、よい名前をつけることが大切です。今回は、印象派の画家、ドガ (Edgar Degas) にあやかって DeGAs (Decomposition of Genetic Associations) と名付けました (写真2)。人類遺伝学コミュニティの方々に親しんでもらい、良い査読結果が帰ってくることを願うばかりです。

Stanford University

Decomposition of Genetic Associations (DeGAs)

Let's paint genetics of diseases!



Genetic components



● Blood pressure
● BMI
● Cholesterol

Phenotype 1



- (1) How can we **characterize latent components**?
- (2) How can we use **components** to study traits?
- (3) Can we find novel **therapeutic targets**?

Edgar Degas
"Dancer Taking a Bow (The Star)"
ca. 1878

10



写真2 DeGAs の発表の際に用いたスライドの例



© Yosuke Tanigawa 2018

この作品は、[クリエイティブ・コモンズの表示 - 非営利 - 継承 4.0 国際 ライセンス](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/) で提供されています。ただし、写真や図表はこの限りではありません。

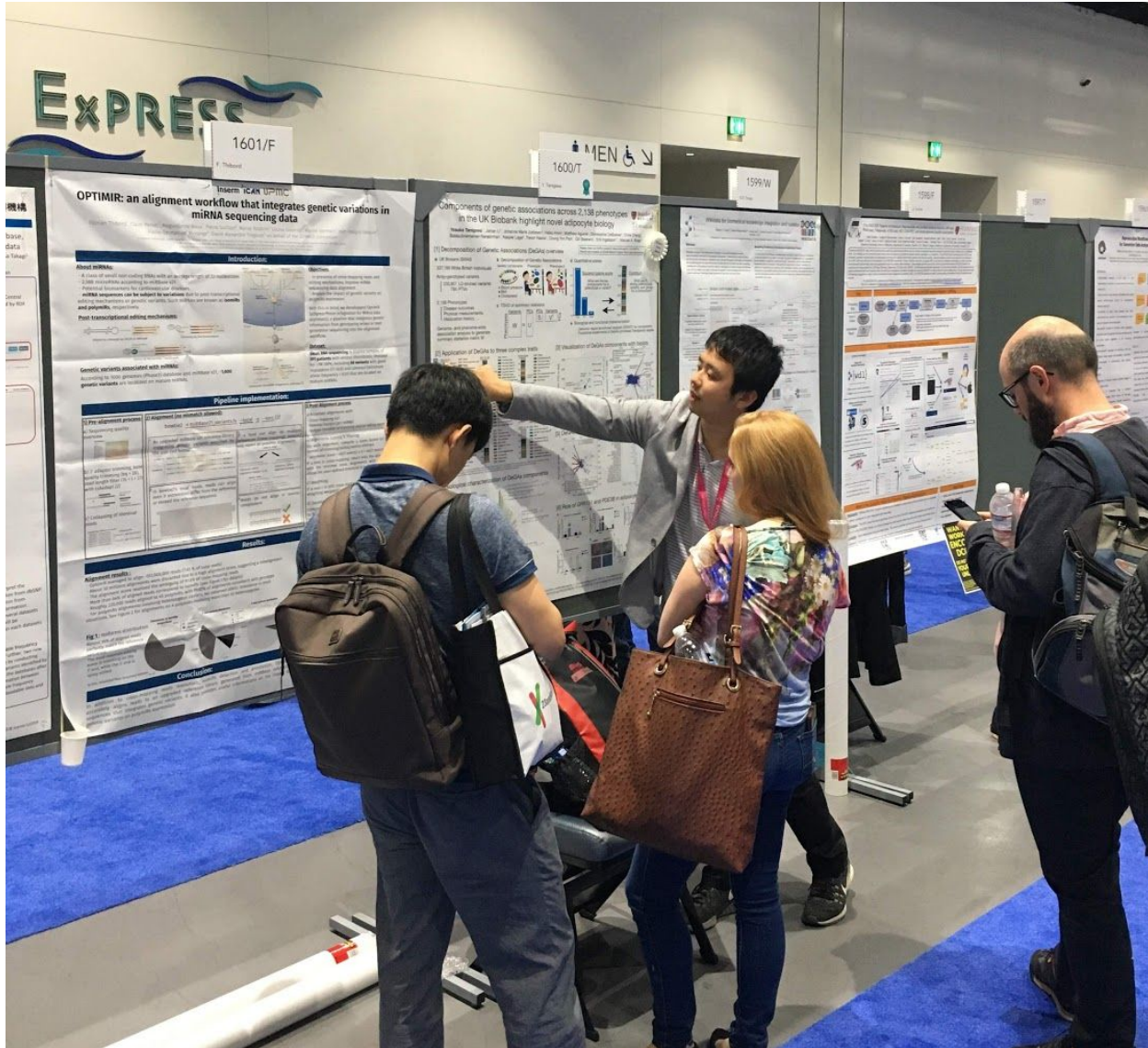


写真3 アメリカ人類遺伝学会でのポスター発表の様子

研究活動の様子 (2) SNPs2ChIP ——DNAの未知の機能を推定する新手法

次に、別の論文が学会に採択されました。これは今年の春学期に、学科の他の学生と一緒に授業で取り組んだクラスプロジェクトの成果です。2019年の1月頭にポスター発表の予定です。DNAに書かれている情報の意味が未知の部分について、その機能を予測する手法の提案に取り組みました。この研究では、「エピゲノム」と呼ばれる種類のデータと、「オントロジー」と呼ばれる知識の体系を組み合わせ、さらに前述の DeGAs で使ったのと同様の数学的・統計学的手法を適用しました。今回の手法の主な利用例は、SNPsと呼ばれる遺伝子変異であることと、ChIP-seqと呼ばれる実験から得られた「エピゲノム」の大規模データを用いたこと、統計遺伝解析の研究コミュニティとエピゲノム解析の研究コミュニティの融合の進めたいという願いを込めて、SNPs2ChIPを名付けました[2]。論文は、学会のウェブサイトにて、すでに公開されています：<https://psb.stanford.edu/psb-online/proceedings/psb19/anand.pdf>



© Yosuke Tanigawa 2018

この作品は、[クリエイティブ・コモンズの表示 - 非営利 - 継承 4.0 国際ライセンス](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)で提供されています。ただし、写真や図表はこの限りではありません。

プロジェクトを進める過程で、いろいろなことを学びました：

- アメリカのプロジェクトベースのクラスのプロジェクトピッチにて、自分のアイデアを魅力的にプレゼンし、優秀なチームメイトを集めること；
- 皆のアイデアを取り入れ、適切に役割分担を行い、各メンバーを励ましなが期限内に研究成果をあげること；
- 書き上がっている草稿があれば、たとえ100%の自信がなくても投稿してみる勇気をもつこと（ただし、これは、一長一短だと思います——本当にクオリティの低い研究を投稿し続けると、研究者の評価に関わるでしょう）

自分で考えたアイデアを面白いと思ってくれるひとがいて、チームで取り組むと面白い結果が見えてくる——本当に素敵な経験ができたと思います。授業期間終了後、学会の論文投稿までにブラッシュアップする余裕はありませんでしたが、締切の当日になって、あるチームメイトが投稿だけでもしてみようと勇気づけてくれ、あわててカバーレターを起草・印刷・署名・投稿したものが運良く採択となりました。人生、どこに良いきっかけが転がっているかわからないものです。素晴らしいチームメイトに恵まれたこと、彼らの真摯な努力に感謝しています。

研究活動の様子 (3) Global Biobank Engine ——大規模遺伝データ解析ポータル

つい先日、[Global Biobank Engine](#) という、Rivas Lab で開発しているインターネット上のリソースに関する論文がアクセプトされました。私は、第二著者としての貢献です。これはイギリスのUK Biobank という大きなデータセットを利用した、さまざまな遺伝解析の結果を、ひろく世界中に公開しているウェブサイトです。統計解析が得意でない医学・生物学者や、分野内の他の研究者に、簡単に遺伝解析の結果に触れてもらい、研究や治療に役立ててもらうことを目的としています[3]。Rivas Lab では、このUK Biobank のデータを用いた解析を多く行っており、今回のDeGAs プロジェクト[1]や、[前回の報告書](#)で紹介したタンパク質の構造を大きく変化させる遺伝子変異に関する研究[4]も、その一例です。今後は、"Global" の名に恥じないよう、世界各国のデータに基づく解析をできるよう、また世界中のさまざまな方々に使ってもらえるようにすることを目指します。

研究活動の様子 (4) その他の研究活動

上記の3つはRivas Lab や授業での研究活動ですが、これに加えて Bejerano Lab での研究活動も推進中です。こちらではエピゲノムの解析まわりの話題に取り組んでいます。次回の報告書までに一区切りをつけ、内容を紹介できるように頑張りたいと思います。

また、学部生をメンターしながら一緒に研究する経験も重ねています。夏のあいだに、2人の学部生をメンターする機会に恵まれました。Rivas Lab と Bejerano Lab で一人ずつ受け入れました。このうち、Rivas Lab のほうでメンターをした（もうひとりの研究室の同僚と co-mentor でした）学生はStanford Summer Research Program/Amgen Scholars Program という採択率5% 以下のプログラムを通じて参加し、研究室に来て研究を推進してくれました。プログラムの最後の成果発表会や、その後の別の学会で、ポスター発表賞も受賞したようです。アメリカには、彼のような優秀な人材にさらなる経験を積ませ、才能の開花を後押しする仕組みがあることを知りました。

また、Bejerano Lab のほうの学生は、夏のあとも研究室に残って一緒に研究しています。こちらは、ボスとも相談したうえ、中・長期のプロジェクトを進めてもらっています。彼



© Yosuke Tanigawa 2018

この作品は、[クリエイティブ・コモンズの表示 - 非営利 - 継承 4.0 国際ライセンス](#)で提供されています。ただし、写真や図表はこの限りではありません。

は、高校生の頃にアメリカの生物学オリンピックに出場してメダルをとった学生で、生物学・コンピュータサイエンスをダブルメジャーした上に、メディカルスクールの準備もしている精力的な学生です。さまざまな活動を進めるバイタリティが溢れている優秀な学生と、一緒に仕事をしていると、刺激を受けますし、何よりとても楽しいです。

以上のように、いろいろな縁に恵まれて、研究の幅が広がっているのを感じます。もちろん、まだまだ研究面で至らない点は数多くありますが、このような充実した研究生活は、留学前には想像すらできるものではありませんでした。以前に諸先輩に教わったことを、今度は自分が後輩に教えることになる時など、自身の成長を感じることもあります。このような機会など、大学院の途中から教育という役割も担うことに、若干の戸惑いも感じます。私は、その時々によって、研究者であり、学生であり、メンティーであり、そしてメンターでもあるわけです。少しずつですが、いろいろな立場から物事を眺め、考え、手を動かすことに、慣れ、その多面性を楽しめるようになりました。優秀な仲間にも恵まれて、ワクワクする様々なプロジェクトに関わる機会を得た幸運を無駄にしないよう、今後も頑張りたいと思います。

生活の様子

大学院の最初の2年間で、卒業に必要な授業を取り終えたことにより、柔軟に予定管理を行うことができるようになりました。研究を進める上で必要なミーティングはありますが、まとまった時間を確保して、集中して仕事ができるようになったのは嬉しいです。メリハリをつけて研究を進めようと思います。

空き時間には、電子書籍端末を使い、日本語で書かれた本を読むようにしています。新書やビジネス書、SF、小説など、ジャンルにこだわらずに目を通すよう心がけています。いろいろなアイデアに接するのは楽しいです。最近では、科学者・研究者・技術者の生活について書かれたものに興味を惹かれました[5-8]。大学院生活の折返しに近づき、卒業後の進路を考える時期に差し掛かっていますが、知識・知恵を吸収して様々な選択肢を模索したいです。

アウトドアな活動として、秋にはサンフランシスコからナパ・バレーまでのリレーに挑戦しました。これは、36区間、合計200マイル（約320キロ）ほどを12人のランナーが3回ずつ走るというレースです。合計24時間以上かかりますし、ランナーの交代のため、チームメイトたちも2台のヴァンに分乗し、中継地点を巡るドライブとなります。無事に完走し、ナパのワインを堪能しました（写真1）。

大学近辺を離れた活動としては、アメリカ人類遺伝学会でサンディエゴを訪問する機会を得たほか（写真3）、9月にはコロラド旅行をする機会にも恵まれました（写真4）。面白い形をした岩があったり、ロッキー山脈のハイキングを楽しんだり、良い息抜きになりました。以上のように、研究と生活の両方にて、充実した生活を送っています。

最後になりましたが、常日頃から支援を頂いている[船井情報科学振興財団](#)に感謝して、この報告書の結びとさせていただきます。研究成果をあげられるよう引き続き頑張ります。



© Yosuke Tanigawa 2018

この作品は、[クリエイティブ・コモンズの表示 - 非営利 - 継承 4.0 国際ライセンス](#)で提供されています。ただし、写真や図表はこの限りではありません。



写真4 コロラド旅行の様子

参考文献

1. **Y. Tanigawa***, J. Li*, et al., Components of genetic associations across 2,138 phenotypes in the UK Biobank highlight novel adipocyte biology. bioRxiv (2018), doi:10.1101/442715. ([link](#))
2. S. Anand*, L. Kalesinskas*, C. Smail*, **Y. Tanigawa***, SNPs2ChIP: Latent Factors of ChIP-seq to infer functions of non-coding SNPs. Pacific Symposium on Biocomputing 2019 Proceedings (in press). ([link](#))
3. G. McInnes, **Y. Tanigawa** et al., Global Biobank Engine: enabling genotype-phenotype browsing for biobank summary statistics. Bioinformatics (in press). ([link to preprint](#))
4. C. DeBoever, **Y. Tanigawa** et al., Medical relevance of protein-truncating variants across 337,205 individuals in the UK Biobank study. Nature Communications. 9, 1612 (2018). ([link](#))
5. M. Weber, 職業としての学問 (岩波書店, 東京, 改訳版., 1980).
6. 長谷川修司, 研究者としてうまくやっていくには 組織の力を研究に活かす (講談社, 東京, 2015).
7. 笠井献一, 科学者の卵たちに贈る言葉——江上不二夫が伝えたかったこと (岩波書店, 東京, 2013).
8. 今野浩, 工学部ヒラノ教授 (新潮社, 2013).



© Yosuke Tanigawa 2018

この作品は、[クリエイティブ・コモンズの表示 - 非営利 - 継承 4.0 国際ライセンス](#)で提供されています。
ただし、写真や図表はこの限りではありません。