

## 船井情報科学振興財団 博士号取得報告書

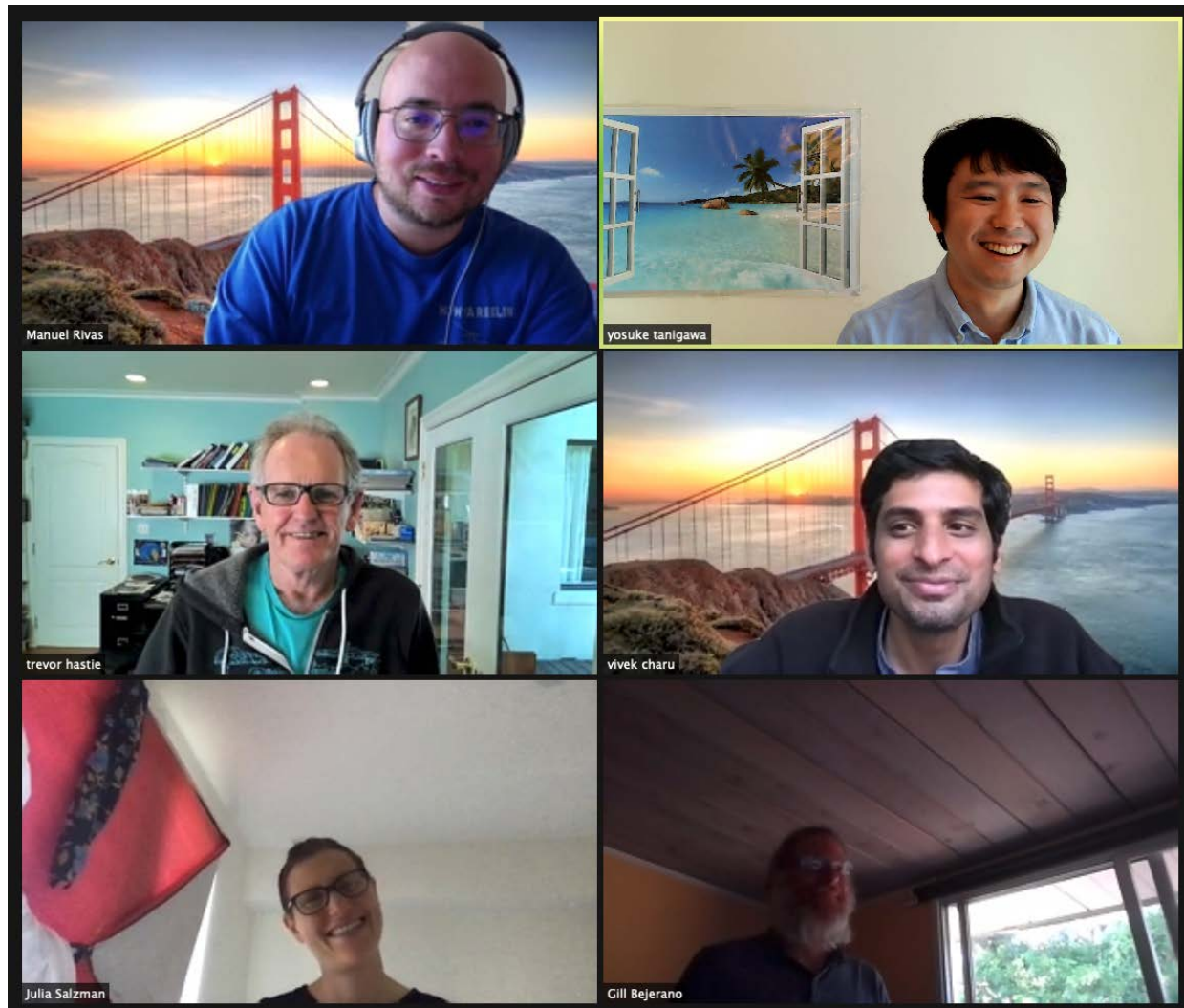
2016年度 Funai Overseas Scholarship 奨学生, [谷川 洋介](#)  
Ph.D. in Biomedical Informatics, Stanford University  
2021年6月18日



2021年6月13日, 博士号を取得しました。  
指導教官・審査委員の先生方や, 同僚・コラボレーター・メンターたち,  
そして船井情報科学振興財団など, 皆さまのご支援に感謝します。

## 博士号を取得しました

この半年間は、博士論文審査や博論執筆・提出に取り組み、先日無事に博士の学位を取得しました。2016年の秋から5年弱の大学院生活のあいだに、多くの人々からのアドバイスやメンタリングを受け、いくつもの研究プロジェクトに取り組み、授業やサマープログラムなどでティーチングやメンタリングの機会に恵まれ、また多くの同僚や仲間を得ました。留学開始当初に思い描いていた目標を達成したばかりか、こちらに来る前には想像すらできなかった機会にも多く恵まれました。もちろん、興味を持って取り組めたことの全てが良い結果に結びついたわけではなく、自身のコントロールの及ばない困難や理不尽さに直面することも幾度もありましたが、そのような場合においても何らかの学びはありました。総じて、大学院留学生活は、私のプロフェッショナル・ディベロップメントにポジティブな影響を大いに与え、そこで培った経験は、今後の人生を生き抜く自信と指針を与えてくれています。ご支援をいただいた[船井情報科学振興財団](#)に深く感謝します。



5月3日に博士論文審査に合格したときの様子  
博士論文公聴会（セミナー）および口頭試問はどちらもリモート形式で行われました



© Yosuke Tanigawa 2021

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。



学部全体での卒業式は中止となってしまいましたが  
指導教官や研究室のメンバーが Hooding Ceremony をして学位取得を祝ってくれました



© Yosuke Tanigawa 2021

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。

## 卒業後の進路探し

7月から、米国東海岸のボストン/ケンブリッジに引っ越し、Massachusetts Institute of Technologyにてポスドク研究員として更に研究に邁進する機会を得ました。新型コロナウイルスに対するワクチンの接種が進み、社会がリオープンするタイミングで、新しい環境に身を置くことができる幸運に感謝しています。

この半年あまりほどの間、卒業後の進路探しに時間を費やしました。具体的な求人広告をたくさん調べるといよりも、中長期的な視座に立って、自己の適性やキャリア・ゴールに思いを馳せることが中心となりました。すなわち、自分が我を忘れて没頭できるのはどのような活動か、それらを通じて残りの人生において何を成し遂げたいのか、それを実現するためにはどのようなスキル・リソースが必要なのか、現段階で足りていないものを手に入れるためにはどのような環境に身を置くとよいのかなどについて考えました。幸いにもリモートワークの環境のため、一人の時間を見つけて考えを巡らせる機会は多くありました。また、メンターたちや友人たちとの対話やアドバイスにも助けられました。想像していたより多くの時間を費やしましたが、その価値が十分にある思索の旅だったと思います。

ポスドク探しを行っていた2月頃は、まだ対面でのインタビューができる状況ではなかったため、Zoomを用いたミーティングを多用しました。グループ全体の前で、これまでの研究成果や今後の研究計画の構想をセミナー形式で発表したり（結果的に、これは博士論文公聴会の良い練習となりました）、グループメンバーとの個別面談（8時間連続のミーティングとなり疲労困憊しました）を通じて相性を確かめたり、研究室の出身者に個別に連絡をとってアドバイスを求めたり、リモート環境の中でできることは全て行いました。新しい環境が今から楽しみです。

## 研究の様子

この半年間は、博士論文や公聴会の準備、卒業後の進路探しに加え、博士課程の間に遂行した研究をまとめ上げることを中心に取り組みました。とくに、下記に述べるバイオマーカーの遺伝学に関する論文が出版を迎えたことに安堵しています。また、共著の論文が2報、和文総説が1報、それぞれ出版されました。

### 研究活動ハイライト - バイオマーカーの遺伝学に関する論文が出版となりました

血液検査や尿検査は、医療の現場で行われ、疾患の診断や治療方針の策定などに役立てられることが多くあります。これらの検査値には個人差があり、それらのうちの一部分は各個人の遺伝的な要因によって影響を受けていることが知られていました。英国のUK Biobankという50万人規模のコホート研究などのデータセットを活用することで、我々はこれらの血液検査・尿検査によるバイオマーカー検査値に影響を与える遺伝的変異を探索し、またそれらの疾患リスクに与える影響を報告しました (Sinnott-Armstrong\*, Tanigawa\*, *et al.*, *Nat Gen.* 2021)。

この研究では主にUK Biobankのデータセットを解析し、UK Biobankの中に含まれる多様な祖先グループごとの結果を組み合わせるメタ・アナリシスという手法を用いることで、私たちは統計的に優位( $p < 5 \times 10^{-9}$ )な相関を示す(遺伝的変異, バイオマーカー)の組を10,000個以上報告しました。これは、解析に用いられた35個のバイオマーカーすべての結果をあわせたもので、1,800箇所の遺伝的領域にわたっています。報告した相関のうち、450個は非同義置換(タ



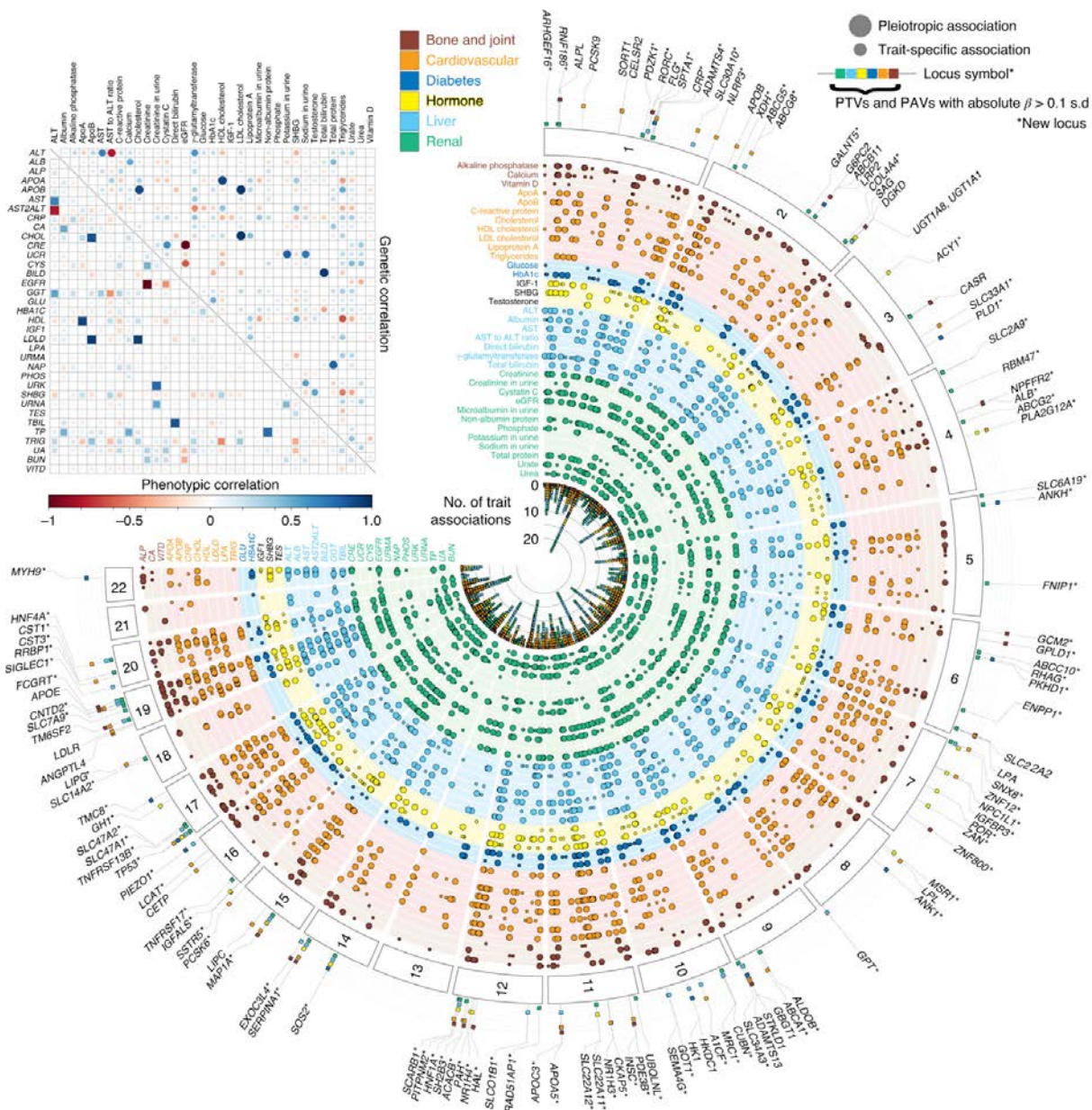
© Yosuke Tanigawa 2021

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。

ンパク質のアミノ酸の配列を変化させる遺伝的変異) であり、かつ、推定された効果量が大い (> 0.1 s.d.) ものでした。これらを、Fuji plot (Kanai, *et al.*, *Nat Gen.* 2018) として示しました (下図)。単一の遺伝子変異にみられるゲノムワイド相関に加え、複数の遺伝子変異のバイオマーカー値への効果を、ポリジェニック・リスク・スコアとして特徴づけました。この解析には、前回の報告書で紹介したBASIL/snpnet (Qian *et al.*, *PLOS Gen.* 2020) を用いています。

さらに、バイオマーカーに影響を与える遺伝的変異には、疾患リスクにも影響を与える遺伝的変異が含まれること、バイオマーカーの遺伝的基盤は、疾患の遺伝的基盤を調べるための良いアプローチとなることを示しました。そして、疾患のためのポリジェニック・リスク・スコアの予測性能は、バイオマーカーに対するポリジェニック・リスク・スコアと組み合わせることで予測性能が向上することを、multi-PRS という新規手法として報告しました。



論文中で用いた35種類のバイオマーカー検査値に影響を与える遺伝的変異を示した図



© Yosuke Tanigawa 2021

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。

## 研究の成果物

昨年(2020)の11月の留学報告書の提出以降、下記の論文やプレプリントが出版・公開となりました。

## 博士論文

- **Y. Tanigawa**, Large-scale genomic inference of multiple phenotypes. Stanford University, CA, U.S.A. (2021). <https://purl.stanford.edu/sb956xt8745>

## 論文

- N. Sinnott-Armstrong<sup>\*,†</sup>, **Y. Tanigawa<sup>\*,†</sup>**, D. Amar, N. J. Mars, C. Benner, M. Aguirre, G. R. Venkataraman, M. Wainberg, H. M. Ollila, T. Kiiskinen, A. S. Havulinna, J. P. Pirruccello, J. Qian, A. Shcherbina, FinnGen, F. Rodriguez, T. L. Assimes, V. Agarwala, R. Tibshirani, T. Hastie, S. Ripatti, J. K. Pritchard, M. J. Daly, M. A. Rivas<sup>\*,†</sup>, Genetics of 35 blood and urine biomarkers in the UK Biobank. *Nat Gen.* 53(2), 185-194 (2021). [doi:10.1038/s41588-020-00757-z](https://doi.org/10.1038/s41588-020-00757-z)
- R. Li, **Y. Tanigawa**, J. M. Justesen, J. Taylor, T. Hastie, R. Tibshirani, M. A. Rivas, Survival Analysis on Rare Events Using Group-Regularized Multi-Response Cox Regression. *Bioinformatics* (2021), [doi:10.1093/bioinformatics/btab095](https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btab095).
- M. Aguirre, **Y. Tanigawa**, G. R. Venkataraman, R. Tibshirani, T. Hastie, M. A. Rivas, Polygenic risk modeling with latent trait-related genetic components. *Eur J Hum Genet.* 1–11 (2021), [doi:10.1038/s41431-021-00813-0](https://doi.org/10.1038/s41431-021-00813-0).

## 和文総説

- **Y. Tanigawa**, 複数の表現型を用いた人類遺伝統計学の大規模情報解析 (Large-scale human genetic statistical inference with multiple phenotypes). *JSBi Bioinformatics Review*, 1(2), 47-59 (2021). [doi:10.11234/jsbibr.2021.4](https://doi.org/10.11234/jsbibr.2021.4)

プレプリント これらは専門家により査読されていないことに注意してください

- The COVID-19 Host Genetics Initiative, A. Ganna. Mapping the human genetic architecture of COVID-19 by worldwide meta-analysis. medRxiv 2021.03.10.21252820 (2021). [doi:10.1101/2021.03.10.21252820](https://doi.org/10.1101/2021.03.10.21252820)
- R. Li, C. Chang, **Y. Tanigawa**, B. Narasimhan, T. Hastie, R. Tibshirani, M. A. Rivas, Fast Numerical Optimization for Genome Sequencing Data in Population Biobanks. *bioRxiv*, 2021.02.14.431030 (2021). [doi:10.1101/2021.02.14.431030](https://doi.org/10.1101/2021.02.14.431030)

## 生活の様子

2021年の前半は、新型コロナウイルス感染症に対するワクチンによる社会活動の段階的な再開を目撃し、その恩恵を得た時期でした。長年の基礎研究の積み重ねと社会的危機が発生した際の迅速な対応という科学・技術の強さを実感すると同時に、科学・技術だけでは社会的な課題を解決することが不可能であることを見せつけられ、社会のなかでの科学・技術やそれを担う人材の役割について考えさせられる機会が多くありました。たとえば、科学的な根拠があるとは認めがたい言説が跋扈するなか、各個人がもつソーシャル・メディアなどのフィル



© Yosuke Tanigawa 2021

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。

ター・バブルを超えてコミュニケーションを行うことの難しさや、ワクチンを全世界的に公平・公正に分配することの難しさなど、多くの課題が見受けられました。大学院でのトレーニングの最終期に、これらの諸課題を体感し、科学者の社会の中での立場について振り返る機会を得たことが、今後のキャリアの中でなんらかのポジティブな影響をもたらすことになると期待したいです。いずれにせよ、パンデミックが世界的には終息していないなか、自身や身近な人の健康状態の心配にあまり煩わされず、大学院でのトレーニングを続けることができたことは、とても恵まれていたといえるでしょう。

卒業の直前には、少しずつ友人とも会うことが可能となり、引っ越しにともなうお別れの挨拶をある程度は対面でできるようになりました。また、なにかの折に、カリフォルニアを訪れる機会があると良いなと思っています。

## 最後に

2016年に留学を開始した際には、論文は共著も含めて1本もありませんでした。今から振り返って考えると、研究をして論文として公表し、研究コミュニティに貢献するとはどういうことなのか、私自身も本当のところはよくわかっていなかったと思います。そんな自分でしたが、当時からお世話になっているメンターの皆さまや[船井情報科学振興財団](#)が、私の将来の可能性を信じて惜しみないご支援をくださいました。これにより、留学して大学院に進学するという道がひらけました。スタンフォード大学で様々なトレーニングを受け、多くの師の指導を仰ぎ、研究活動に没頭し、論文として報告するとともに、かけがえのない友人・仲間に恵まれたというのは一連の留学報告書に記してきたとおりです。5年弱の月日を経て博士号を持った科学者が、また1人社会に増えました。皆さまからのご支援なしには、現在の自分はありません。心から感謝します。頂いた以上のものを社会に還元できるよう、博士課程で培った経験と視座を活かしたいと思います。ありがとうございました。



© [Yosuke Tanigawa](#) 2021

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。