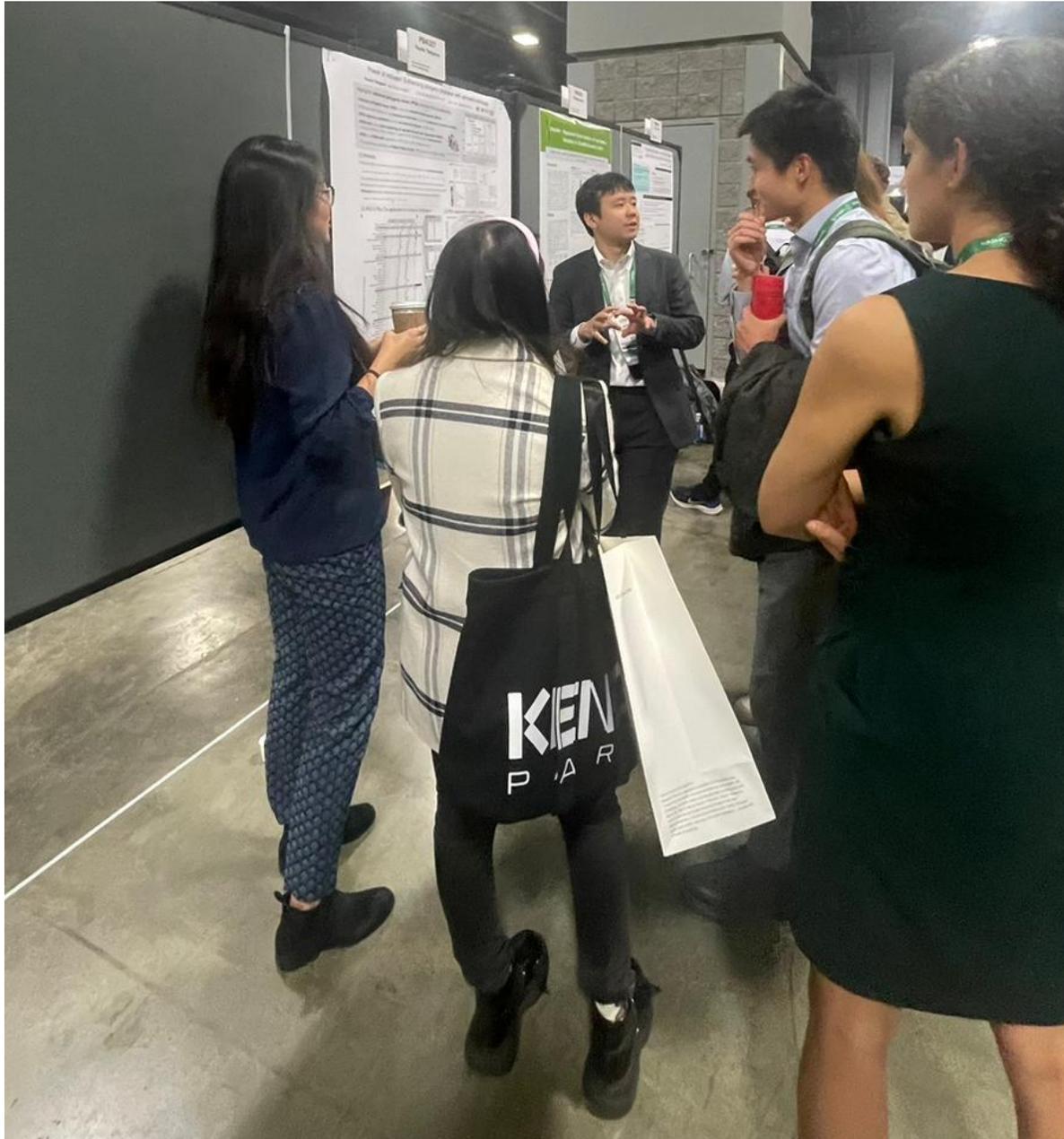


船井情報科学振興財団 ポスドク報告書

2016年度 Funai Overseas Scholarship 奨学生, [谷川 洋介](#)

2023年12月26日



American Society of Human Genetics Annual Meeting 2023 でのポスター発表の様子
学会開催中に学会誌にて主著論文が出版となり、手応えを感じる発表となりました。

1. 研究の様子

昨年までの論文発表では、主に大学院時代の研究成果に基づくことが多かったですが、ようやくポスドクになって始めた研究成果が論文として出版されるようになりました。新しい環境での成果が目に見える形になってまとめ、ほっとしています。前回の報告書の提出以降、下記の論文が出版となりました。

- **Power of inclusion: Enhancing polygenic prediction with admixed individuals.**
Y. Tanigawa†, M. Kellis†. *Am J Hum Genet.* 110, 1888-1902 (2023).
- **Human microglial state dynamics in Alzheimer's disease progression.**
N. Sun*, M. B. Victor*, Y. P. Park, X. Xiong, A. N. Scannail, N. Leary, S. Prosper, S. Viswanathan, X. Luna, C. A. Boix, B. T. James, Y. Tanigawa, K. Galani, H. Mathys, X. Jiang, A. P. Ng, D. A. Bennett, L.-H. Tsai, M. Kellis. *Cell.* 186(20), 4386-4403 (2023).
- **A second update on mapping the human genetic architecture of COVID-19.**
The COVID-19 Host Genetics Initiative. *Nature.* 621(7977), E7–E26 (2023).

この中でも、“Power of inclusion” 論文は、私が第一著者として研究の立案・実行を行い、ポスドクアドバイザーの Kellis 先生のアドバイスをもとにまとめたもので、Inclusive PolyGenic Score (iPGS) という手法を提案したものになります。予算の獲得や、研究リソースの確保以外のほぼ全ての側面に主体的に関わったプロジェクトとなり、無事に出版された際は感慨深いものがありました。この論文の研究発表については、次項でもう少し詳しく説明します。



Inclusive polygenic score (iPGS) improves prediction

Goal: PGS training with **inclusive** training set

Methods

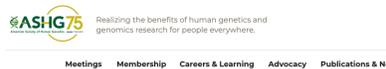
- iPGS works on **individual-level data**
- iPGS is directly applicable for admixed individuals (both **PGS training** and **PGS prediction**)
- iPGS models **ancestry-shared genetic effects**
- iPGS+refit jointly models **ancestry-shared** and **-dependent** effects

Results

- iPGS to **33 synthetic** configurations
- iPGS to **60 traits** in UK Biobank
- iPGS **improves prediction** across **all ancestry groups** in UK Biobank
- Largest gain in **African** (+ **60.8%**)
- iPGS+refit shows the **best performance** for neutrophil and leukocyte counts in African in UK Biobank
- iPGS and iPGS+refit outperform PRS-CSx

Summary

- Benefits of **inclusive PGS training** from **ancestry-diverse individuals**
- The results are available at <https://ipgs.mit.edu/>



Inside AJHG: A Chat with Yusuke Tanigawa

November 07, 2023 | AJHG Career Interviews

Posted By: Kyle Spencer, PhD, Assistant Editor, AJHG

Each month, the editors of *The American Journal of Human Genetics* interview an author of a recently published paper. This month, we chat with Yusuke (@ytk_skn) to discuss his recent paper, “Power of inclusion: Enhancing polygenic prediction with admixed individuals.”

KS: What motivated you to start working on this project?

YT: As a researcher, it is important for me to think about this problem: what can you do to ensure the results and the benefits of your research are equally shared by everyone?

It has been widely recognized that polygenic scores (PGS) have limited transferability across populations. Like many other researchers in the field, I also observed the phenomenon many times in my previous research, and I wanted to address the problem as a computational scientist.

The challenges and opportunities seem twofold: datasets and computational techniques. On the dataset front, which I believe to be the primary solution to the problem, there are already many ongoing efforts. On the computational front, there have also been a number of great methodological innovations, such as approaches that consider multiple population groups when building predictive models from summary statistics from genome-wide association studies (GWAS) and ancestry-informed linkage disequilibrium (LD) reference panels.

I realized that a relatively small number of studies focus on PGS models for admixed individuals despite the fact that an increasing number of publications highlight the importance of considering the continuum of, rather than distinct groups of, genetic ancestry in human genetics research. The standard PGS procedure is not designed to consider genetic ancestry as a continuum because it requires researchers to assign individuals (or local genomic segments of individuals) to distinct (local) ancestry groups.

I hypothesized that it would be possible to overcome the technical limitations by using an alternative approach: PGS training directly on the individual-level data. Luckily, we have previously developed a method for such an approach, thanks to fruitful collaborations with colleagues in the statistics department. We set out to see if the direct inclusion of diverse individuals in PGS training would help mitigate the limited PGS portability problem.



Yusuke Tanigawa, PhD is a Postdoctoral Associate in the Computational Biology Lab at the Computer Science and Artificial Intelligence Laboratory at the Massachusetts Institute of Technology.

MIT News

ON CAMPUS AND AROUND THE WORLD

SUBSCRIBE

Making genetic prediction models more inclusive

MIT computer scientists developed a way to calculate polygenic scores that makes them more accurate for people across diverse ancestries.

Anne Trafton | MIT News
October 26, 2023



私たちの“Power of inclusion”論文は、アメリカ人類遺伝学会の刊行する the American Journal of Human Genetics にて出版された (左) ほか、アメリカ人類遺伝学会のウェブサイトにも著者インタビューが掲載され (中央)、さらに、MIT News にも取り上げられました (右)。



© Yusuke Tanigawa 2023

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。

2. Inclusive PolyGenic Score (iPGS) に関する論文発表

私が研究している計算生物学・統計遺伝学は、ゲノム DNA や疾患・非疾患形質などのデータを蒐集し、その間の関係性を評価する学問です。様々な応用範囲の一つとして、個人の遺伝情報をもとに、疾患の罹患リスクや非疾患形質を予測する「ポリジェニック予測モデル」とよばれる技術があります。本来であれば、人類集団の多くの人々にとって、同様に有用である予測モデルを構築することができれば良いのですが、現状ではヨーロッパ系の祖先集団と、それ以外の祖先集団において、予測精度に大きな差があることが知られています。

これまでも、予測精度の差を埋めるための多くの研究が行われてきましたが、複数の祖先集団にルーツを持つミックスの人々にも適用可能な統計解析技術に関しては、研究が比較的遅れています。私たちは、このミックスの人々にも適用可能なインクルーシブ・ポリジェニック・スコア (iPGS) という手法を開発し、提案手法の優位性を、英国 UK Biobank のデータ・セットの解析により実証しました。

近年、さまざまな文脈で、ダイバーシティ・エクイティ&インクルージョン (DE&I) という言葉を耳にするようになりました。人類遺伝学の研究の現場も、このような現代の社会課題とは無縁ではありません。実際、生物統計学・人類遺伝学の歴史には、優生学・優生思想との少なからぬ関わりがあることは良く知られています。現代においても、研究者は「どのような研究課題を選択し研究するか」を通じて、社会にインパクトを与える存在です。今後の研究活動においても、自身の専門性をうまく活かして社会に価値を還元することで、科学者としての社会的責任を果たすことができるように努力したいと思います。

3. 学会への参加やセミナー発表

対面での学会活動や、Zoom などオンライン・システムを用いたセミナー発表には、引き続き積極的に参加するようにしています。前回の報告書の提出以降に、下記のような発表の機会をいただき、多くの有用なフィードバックを得ることができました。

- Invited Seminar. Multi-ancestry and multi-phenotype integration for increasing power in polygenic prediction. Systems Cardiology Group Research Seminar, Department of Cardiovascular Medicine. the University of Tokyo Hospital. Zoom (Tokyo, Japan). 2023/11/21
- Invited Seminar. Power of inclusion: Enhancing polygenic prediction with admixed individuals. Western Bioinformatics Research Seminar. Western University. Zoom (Ontario, Canada). 2023/11/10
- Poster presentation. Power of inclusion: Enhancing polygenic prediction with admixed individuals. . American Society of Human Genetics Annual Meeting 2023. Washington DC. 2023/11/4
- Invited Talk. Single-cell transcriptional hallmarks and individual subtyping for Alzheimer's disease across 427 subjects. Disease Genome Session. The 14th International Workshop on Advanced Genomics. Tokyo, Japan. 2023/10/5
- Invited Seminar. Computational Genomics for Precision Medicine: Disease Subtypes, Polygenic Modeling, and Therapeutics. Department of Degenerative Neurological Diseases. National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry. Tokyo, Japan. 2023/10/3
- Invited Talk. Transcriptional hallmarks and individual subtyping for Alzheimer's disease from single-cell genomic profiling across 427 Subjects. The 46th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society. 2023/8/4



© Yosuke Tanigawa 2023

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。



国際ゲノム会議 (The 14th International Workshop on Advanced Genomics, 14AGW) @ 東京にてオーガナイザーの先生方や、セッションの発表者たちと、交流する機会に恵まれました

4. 教育活動

引き続き、教育活動にも携わっています。今期は、MIT での授業 “20231031 MIT 6.8700/6.8701 Advanced Computational Biology” というクラスでの講義の一コマを、ポスドク二人で担当しました。また、Harvard 大学の修士の学生1人、MIT の学部生2人、高校生1人をメンターして、それぞれ研究プロジェクトを進めてもらっています。学生同士が交互に教えあったり、トラブルシューティングを手伝ったりと、良いチームとしての特徴が出てきています。モチベーションの高い学生の研究活動を助けるのは、こちらも楽しいです。

5. 生活の様子

運動にも引き続き取り組んでいます。10月にはボルチモアにて人生初のフルマラソンに挑戦し、無事に完走しました。小雨の降る天気、日本出張後の時差ボケも抜けず、ベストとは言い難いコンディションでしたが、無事に完走できて良かったです。ボルチモア動物園や Johns Hopkins University など、観光名所を巡るコースで、良い気分転換になりました。



© Yosuke Tanigawa 2023

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。



Baltimore Running Festival 2023 では、フルマラソンのコースの途中で動物園を通過し、ペンギンと記念撮影することができました

学位取得という出口が明確な大学院博士課程とは異なり、ポスドクは各個人が出口戦略を持っていることが大切だと思います。自身の“postdoc exit plan”が十分なものなのか、時たま不安になることもありますが、しっかり研究経験・成果を積むという基本に立ち返り、頑張りたいと思います。さまざまな形での周囲からのサポートにより、十分に恵まれた環境にいることに感謝しています。今後も、心身の健康を保ちながら、研究活動を進めていきたいと思います。



© [Yosuke Tanigawa](#) 2023

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。