

令和1年10月14日

若手研究者海外挑戦プログラム報告書

独立行政法人日本学術振興会 理事長 殿

受付番号 201980104
氏名 久保田 匠一

(氏名は必ず自署すること)

若手研究者海外挑戦プログラムによる派遣を終了しましたので、下記のとおり報告いたします。
なお、下記記載の内容については相違ありません。

記

1. 派遣先：都市名 バルセロナ (国名 スペイン)
2. 研究課題名（和文）：
生命科学ビッグデータ解析に基づく非コード領域が関与する疾患発症メカニズムの解明
3. 派遣期間：平成31年4月22日 ～ 令和1年9月22日 (154日間)
4. 受入機関名・部局名：バルセロナスーパーコンピューティングセンター
5. 派遣先で従事した研究内容と研究状況（1/2 ページ程度を目安に記入すること）

私はこれまでの研究活動において、ヒトの疾患に対する遺伝要因、とくに遺伝子をコードしないゲノム領域（非コード領域）の関与について情報生物学的手法を用いた探索を行ってきた。本留学においては、バルセロナスーパーコンピューティングセンターの David Torrents 博士の研究グループと共に、低コストで効率的な疾患発症メカニズムの発見を可能にする新たな情報生物学的手法の提案を目指して5ヶ月間の研究を行った。具体的には、これまで見過ごされてきた疾患リスクゲノム多型の同定を目的とした解析パイプラインの新規構築を試みた。これまでアミノ酸配列をコードするエクソン領域については、アミノ酸配列を変化させ、タンパク質そのものの機能に直接的な影響を与える多型（ミスセンス多型等）が大きな注目を集めてきたが、本研究では、アミノ酸配列を変化させないが、近傍遺伝子の発現レベルに影響を与える新しいタイプの有害な多型を発見した。エンハンサーと呼ばれる近傍遺伝子の発現を制御する領域は、その多くが非コード領域に位置しているが、いくつかのエンハンサーはエクソン領域にも存在していることを明らかにし、そのようなエクソンを“regExon”と定義した。さらに、遺伝性疾患のリスクとして報告されている多型が regExon に存在し、アミノ酸配列を変化させないものの、近傍遺伝子の発現レベルを変化させることを見出した。以上の結果より、当初の目標である非コード領域ではなく、アミノ酸配列をコードするエクソン領域においてこれまで見過ごされてきた有害な多型を同定することができた。

6. 研究成果発表等の見通し及び今後の研究計画の方向性 (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

本留学期間において、新しいゲノム機能エレメント **regExon** を定義することができた。現在は本解析結果をまとめ、国際科学誌へと投稿するための準備を進めている段階である。さらに、来年度の国内学会および所属研究所のリトリートにて成果を発表する予定である。

今後は、本解析において新たに同定した **regExon** 内の疾患原因ゲノム多型の候補について、ヒト由来培養細胞を用いた実験検証を行う。さらに、国際コンソーシアムである **The Cancer Genome Atlas (TCGA)** 等によって提供されているがんゲノムデータおよび患者の生存時間といった種々の臨床データを解析に用いることで、**regExon** に集中する有害な体細胞変異を網羅的に探索するプログラムを構築する。がんゲノムデータは膨大な量であるが、今後も **David Torrents** 博士の研究グループと共同研究を続けていくことで、バルセロナスーパーコンピューティングセンターのパワフルな計算機環境を用いた実験を引き続き行っていく。

また、アミノ酸配列をコードしながらエンハンサー様の機能を有する **regExon** であるが、そのゲノム配列やクロマチン構造にみられる普遍的特徴を検出可能なプログラムの開発にも着手する。すでに、**regExon** に特定の転写因子がエンリッチすることを見出しており、その生物学的意義について詳細な解析を行う予定である。さらに、本留学期間においてはヒトゲノムを対象に探索を行ったが、今後はマウスをはじめとする他の脊椎動物との比較ゲノム解析を行うことで、**regExon** とタンパク質の分子進化の関連について新たな知見を得るための挑戦的な研究を開始する。

7. 本プログラムに採用されたことで得られたこと (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

本プログラムに採用されるまでは、英語による科学的な議論に対して少なからず苦手意識を抱えていた。これまで、国際学会における口頭発表、質疑応答を経験していたものの、今回のバルセロナ滞在における指導教官との詳細な議論を通して、少しずつではあるが自身の語学力が向上していることを実感することができた。もちろん、会話の中で適切な表現が見つからなかったり、相手の質問の意図がつかめず困惑するなど、非常に悔しい思いもしたが、この失敗体験を糧に今後も努力を継続していきたい。

また、私が所属した研究グループは、多くのメンバーが平日は夜 18 時頃には帰宅し、土日はしっかり休んでいたのが印象的であった。研究活動はどうしても長時間労働になってしまいがちだが、それぞれがパーソナルな時間を大切にしながら日々を過ごしているように感じた。正直リラックスしすぎと思うこともあったが、バルセロナの人々の仕事観に直に触れることで自身のワークライフバランスについて再考するきっかけとなった。

本滞在が自身にとって異国で長期間生活する初めての体験であり、多くのものが新鮮で非常に刺激的な毎日を過ごすことができたが、外国人として街で生活することはときにストレスフルであった。バルセロナはスペイン語やカタラン語のみを話す人が多く生活しており、スーパーマーケットなどでコミュニケーションがなかなか取れないことも多々あった。この実体験から、日本で生活する外国人の方々の苦勞の細部について想像することができた。これは、本派遣がなければ気づくことのできなかつた観点であった。

本プログラムを通して、これまで自身が抱えていた複雑な悩みは、その多くの原因が「視野の狭さ」「想像力のなさ」に収束するのではないかと感じた。バルセロナで過ごした 5 ヶ月間は、今後の人生・キャリアを考える上で新たな視点を与えてくれたと確信している。