

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20H00462

研究課題名(和文) エンハンサーの遺伝的発現制御の解明による免疫疾患解析

研究課題名(英文) Elucidation for genetic regulation of enhancer expression and interpretation of genetic architecture in autoimmune diseases

研究代表者

寺尾 知可史(Terao, Chikashi)

国立研究開発法人理化学研究所・生命医科学研究センター・チームリーダー

研究者番号：60610459

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 34,700,000円

研究成果の概要(和文)：東アジア人、ヨーロッパ人、アフリカ人のリンパ芽球様細胞(LCL)を対象にRNA-sequence, CAGE-sequence, NET-CAGE sequenceを行った。特にCAGE-sequenceは深度深くsequenceを行い、enhancerを10万以上同定した。エンハンサーは、DHSとの妥当な重複を示すとともに、全ゲノム関連解析結果と合わせると自己免疫性疾患やB細胞が病態に主要な役割を果たす疾患や形質の遺伝率が濃縮していた。さらに、遺伝多型と組み合わせ、遺伝多型が制御するエンハンサーを1万以上同定した。エンハンサーを制御する多型に関して、人種特異的な解析も行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

LCLのエンハンサーの同定および遺伝的な多型によるエンハンサー制御の解明は、この規模では初めてのものであると思われる。本研究で同定されたエンハンサーおよび、遺伝多型とエンハンサーの組み合わせは公開予定である。特に、両方向性に転写される領域を定義するエンハンサーは、他の定義に比較して生物学的意義が大きい可能性があり、エンハンサーおよびその遺伝的制御機構の解明は、B細胞や免疫細胞が病態に重要な疾患や形質の解明に大きく寄与する可能性がある。また、本解析は他の細胞種にも広げることが可能で、将来的な本領域の進展に大きく貢献することが期待される。

研究成果の概要(英文)：In this study, we performed RNA-sequences, CAGE-sequences and NET-CAGE sequences on lymphoblastoid cells (LCL) from East Asians, Europeans and Africans. In particular, CAGE-sequences were performed in depth and more than 100000 enhancers were identified. The enhancers showed reasonable overlap with the DNase hypersensitivity site (DHS) and, when combined with the results of genome-wide association study results (GWAS), enriched heritability for diseases and traits in which autoimmune diseases and B cells play a major role in pathogenesis. Furthermore, in combination with genetic polymorphisms, more than 10 000 enhancers regulated by genetic polymorphisms were identified. Population-specific analyses were also carried out for polymorphisms controlling enhancers.

研究分野：遺伝統計学

キーワード：遺伝子発現 遺伝多型 エンハンサー 全ゲノム関連解析 自己免疫性疾患

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

(1)生まれながらの多型に着目した遺伝的解析は、疾患の発症前から変わらない遺伝多型の情報を用いて、症例群と対照群を比較することができるため、疾患の結果ではなく原因を特定できる手法であり、原因が数多くある複合性疾患の解析と原因遺伝子領域の同定に大きな役割を果たす。

(2)一塩基多型(SNP)に注目した全ゲノム関連解析(GWAS)は網羅的に SNP タイピングを行うことによって、それまで報告されていなかった疾患や量的形質に関連する遺伝的多型を多数同定してきた。疾患によっては、10 万以上の症例群と数十万の対照群の比較によって、100 以上の関連領域が同定された形質もある。実際に、免疫疾患である関節リウマチ(RA)や全身性エリテマトーデス(SLE)、炎症性腸疾患は 100 以上の領域が分かっている。

(3)一方で、GWAS 黎明期に想定されていた、タンパクのアミノ酸変化を伴う多型は関連多型のごく一部であり、関連シグナルの多くが非翻訳領域にあるということが分かってきた。非翻訳領域の関連多型は遺伝子発現の制御に関わる(eQTL)と考えられているが、どの遺伝子や RNA の発現にどのように多型が寄与しているのか、その解釈は未だ不十分である。その結果、GWAS による解析を行って原因を同定し、治療開発につながった例はごくわずかにとどまる。

(4)研究課題の核心をなす学術的「問い」は「GWAS 結果からいかにして治療開発に結び付けられるのか」というものである。

(5)申請者らは、これまで GWAS 結果をもとにした疾患の治療開発が進んでいない原因として、以下の問題点を想起している。

(6)SNPと遺伝子発現の関係のモデル化が不十分

遺伝子発現の調節を行う転写因子と DNA の結合が SNP によって変動した結果、遺伝子発現が変化すると考えて解析がされることが一般的だが、このモデルでは特にタンパクをコードしないが転写される非翻訳 RNA の役割を考えられておらず、遺伝子発現制御モデルが不十分である可能性がある。実際に、翻訳領域はヒトゲノムの 2%程度だが、転写されるのはヒトゲノムの 90%以上の領域である。

(7)稀な多型の機能を考慮できない

稀な多型は少なからず疾患に貢献しており、効果量大きいことが知られている。効果量の大きな多型は創薬につながる可能性が高まるため解析は重要だが、稀な多型については実験と統計解析によって eQTL の結果を得るのが難しい。例えばアレル頻度が 0.5%の SNP は平均 100 人に 1 人保有しているが(200本の染色体に1回出現)、SNPと遺伝子発現の関係を正確に評価するには、多型を保有している人数が 5 人前後は必要であり、500 人の細胞が必要となる。0.5%よりもさらに稀な多型ではさらにこの人数が上昇する。その上、稀な多型は多くが人種特異的であり、さらに解析のための検体収集が難しい。

### 2. 研究の目的

本研究では、エンハンサーに注目して新規に開発した手法を用いて、免疫疾患に重要なリンパ球細胞株のエンハンサーRNAを高感度に定量し、遺伝多型依存的エンハンサーRNA制御機構を解明して、特にエンハンサーが重要であることが示されている免疫疾患のGWAS結果を解釈し、免疫疾患におけるエンハンサーを含む発現異常ネットワークを同定して治療標的を同定することを目的とする。

### 3. 研究の方法

#### (1)eRNA 定量法とその eQTL 解析

eRNA 発現に影響する遺伝多型同定により、GWAS 結果の解釈が飛躍的に進むと期待できるが、eRNA 発現量は極めて低く定量困難で、eRNA の eQTL 解析は稀である。そこで我々は、核内の新生 RNA を捕捉し、従来よりも更に高感度に eRNA を定量することを可能にする新規の CAGE 法 (NET-CAGE) を開発した (Hirabayashi, Nature Genetics 2019 51(9):1369-1379)。本手法は、申請者らが所属する理化学研究所が開発した転写開始点を同定可能な独特の RNA シーケンス技術である CAGE 法 (Andersson et al, Nature 2014;507(7493):462-70) を基に開発された技術であり、エンハンサーRNAの定量困難さが細胞内での分解速度の速さにあることに着目して核内の新生 RNA を捕捉することによって eRNA を高感度に捕捉し定量する技術である。本手法は世界的に見

でもほとんど例が無く、大きな優位性を有する。ヒトの B 細胞由来の細胞である LCL を Coriel Institute から 3 人種すなわち東アジア人、ヨーロッパ人、アフリカ人合計 450 検体を購入し、RNA 抽出を行い、本手法を用いて RNA、特に enhancer RNA を同定する。

## (2)eQTL と機械学習

eRNA は特に自己免疫性疾患で重要であるため、免疫疾患の主要細胞であるリンパ球に着目し、eRNA-eQTL 地図を作成する。稀な多型の問題点の克服には、アレル頻度に依存しない手法が有効である。そこで我々は、実験結果で得られた細胞特異的な eQTL 結果を機械学習によって学習し、DNA 塩基配列を入力とすることでアレル頻度に関わらず任意の多型について、その細胞特異的な遺伝子発現変化を精度よく予測可能な AI を構築した(Koido et al, Nat Biomed Eng 2022)。本手法は、2018 年に開発された DNA 配列から細胞のエピゲノム情報と遺伝子発現量を予測する機械学習を用いたアルゴリズム(Zhou et al, Nat Genet 2018;50(8):1171-1179; ExPecto 法)を改良したものであり、機械学習の一種である勾配ブースティング木を用いた非線形スタッキングによってより精度が高く、さらに元の手法では予測対象に含まれていなかった eRNA も予測可能なものである。DNA 配列を入力として、解析対象である転写物周辺数十 kb の DNA 配列における様々なエピゲノム情報を細胞特異的に予測し、それらを転写開始点からの距離によって重みづけし、各細胞の遺伝子発現パターンを学習する。すなわち、学習済モデルに DNA 配列を入力すると、その配列の中心から転写される遺伝子の発現量を細胞特異的に予測できる。本手法を LCL eRNA-eQTL に適応させれば、実際の eQTL データと補完的に稀な多型を含んだ eRNA-eQTL 地図を完成可能である。eRNA の予測を目指した AI はこれまでなく、大きな独自性と優位性を持つ。

## (3)人種特異的 GWAS 結果

申請者のグループは、自己免疫性疾患である SLE、関節リウマチ、強皮症における日本人や東アジア人独自の自己免疫性疾患の関連解析結果を豊富に有する(SLE: Akizuki et al, Ann Rheum Dis 2019;78(4):509-518,強皮症: Terao et al, Ann Rheum Dis 2017;76(6):1150-1158, 関節リウマチ: Okada and Terao et al, Nat Genet 2012;44(5):511-6 など)。申請者のグループが持つ日本人・東アジア人特異的な疾患病態を理解するためのゲノムデータの規模は最大と言え、本データと今回の研究で得られた eQTL 地図を統合して GWAS 結果を解釈する。

## 4. 研究成果

(1)本研究では、自己免疫性疾患の病態と関連多型の解釈を大幅に進めるため、東アジア人、ヨーロッパ人、アフリカ人の B 細胞系の細胞株であるリンパ芽球様細胞(LCL)約 430 検体を対象に RNA-sequence, CAGE-sequence, NET-CAGE sequence を行った。これらのサンプルは、いずれも全ゲノムシーケンスデータあるいはアレイデータが利用可能なサンプルである。

(2)特に CAGE-sequence は深度深く sequence を行い、低発現であって本データによるデータ深度によってはじめて同定可能と推定されるのものも含む、enhancer を 14 万以上同定した。エンハンサーは、DHS との妥当な重複を示すとともに、全ゲノム関連解析結果と合わせると自己免疫性疾患や B 細胞が病態に主要な役割を果たす疾患や形質の遺伝率が濃縮していた。特に SLE はアジア人最大のデータを有しており、SLE の関連多型について、エンハンサーを制御することによって疾患感受性に影響を及ぼしていると考えられる多型-enhancer の組み合わせを同定した。

(3)さらに、遺伝多型と組み合わせて、遺伝多型が制御するエンハンサーを 1.3 万以上同定した。エンハンサーと遺伝子の発現相関解析も行った。エンハンサーを制御する多型に関して、人種特異的な解析も行った。さらに機械学習によるエンハンサーの遺伝的制御予測モデル開発も行った。

(4)現在複数の論文を執筆中である。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Liu Xiaoxi, Koyama Satoshi, Tomizuka Kohei, Takata Sadaaki, Ishikawa Yuki, Ito Shuji, Kosugi Shunichi, Suzuki Kunihiro, Hikino Keiko, Koido Masaru, Koike Yoshinao, Horikoshi Momoko, Gakuhari Takashi, Ikegawa Shiro, Matsuda Kochi, Momozawa Yukihide, Ito Kaoru, Kamatani Yoichiro, Terao Chikashi	4. 巻 10
2. 論文標題 Decoding triancestral origins, archaic introgression, and natural selection in the Japanese population by whole-genome sequencing	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.adi8419	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hujuel Margaux L. A., Handsaker Robert E., Sherman Maxwell A., Kamitaki Nolan, Barton Alison R., Mukamel Ronen E., Terao Chikashi, McCarroll Steven A., Loh Po-Ru	4. 巻 56
2. 論文標題 Protein-altering variants at copy number-variable regions influence diverse human phenotypes	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Nature Genetics	6. 最初と最後の頁 569 ~ 578
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41588-024-01684-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishikawa Yuki, Yoshida Hiroyuki, Yoshifuji Hajime, Ohmura Koichiro, Origuchi Tomoki, Ishii Tomonori, Mimori Tsuneyo, Morinobu Akio, Shiokawa Masahiro, Terao Chikashi	4. 巻 15
2. 論文標題 Anti-integrin $\alpha$ 6 antibody in Takayasu arteritis patients with or without ulcerative colitis	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2024.1387516	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishikawa Yuki, Tanaka Nao, Asano Yoshihide, (...), Terao Chikashi	4. 巻 15
2. 論文標題 GWAS for systemic sclerosis identifies six novel susceptibility loci including one in the Fc receptor region	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-023-44541-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Liu Xiaoxi, Matsunami Masatoshi, Horikoshi Momoko, Ito Shuji, Ishikawa Yuki, Suzuki Kunihiko, Momozawa Yukihide, Niida Shumpei, Kimura Ryosuke, Ozaki Kouichi, Maeda Shiro, Imamura Minako, Terao Chikashi	4. 巻 40
2. 論文標題 Natural Selection Signatures in the Hondo and Ryukyu Japanese Subpopulations	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Molecular Biology and Evolution	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/molbev/msad231	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ito Shuji, Liu Xiaoxi, Ishikawa Yuki, (...), Terao Chikashi, The BioBank Japan Project	4. 巻 14
2. 論文標題 Androgen receptor binding sites enabling genetic prediction of mortality due to prostate cancer in cancer-free subjects	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-023-39858-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshino Soichiro, Yamaguchi Ryosuke, Tanaka Hidenao, Ikegawa Shiro, Nakashima Yasuharu, Terao Chikashi	4. 巻 39
2. 論文標題 Family History of Developmental Dysplasia of the Hip is a Risk Factor for the Progression of Hip Osteoarthritis	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 The Journal of Arthroplasty	6. 最初と最後の頁 393 ~ 397.e1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.arth.2023.08.026	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kosugi Shunichi, Kamatani Yoichiro, Harada Katsutoshi, Tomizuka Kohei, Momozawa Yukihide, Morisaki Takayuki, Terao Chikashi	4. 巻 3
2. 論文標題 Detection of trait-associated structural variations using short-read sequencing	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cell Genomics	6. 最初と最後の頁 100328 ~ 100328
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xgen.2023.100328	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakajima Masahiro, Koido Masaru, Guo Long, Terao Chikashi, Ikegawa Shiro	4. 巻 110
2. 論文標題 A novel CCDC91 isoform associated with ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine works as a non-coding RNA to regulate osteogenic genes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The American Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 638 ~ 647
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajhg.2023.03.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Koido Masaru, Hon Chung-Chau, Koyama Satoshi, Kawaji Hideya, Murakawa Yasuhiro, Ishigaki Kazuyoshi, Ito Kaoru, Sese Jun, Parrish Nicholas F., Kamatani Yoichiro, Carninci Piero, Terao Chikashi	4. 巻 7
2. 論文標題 Prediction of the cell-type-specific transcription of non-coding RNAs from genome sequences via machine learning	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Biomedical Engineering	6. 最初と最後の頁 830 ~ 844
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41551-022-00961-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hujoel Margaux L.A., Sherman Maxwell A., Barton Alison R., Mukamel Ronen E., Sankaran Vijay G., Terao Chikashi, Loh Po-Ru	4. 巻 185
2. 論文標題 Influences of rare copy-number variation on human complex traits	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell	6. 最初と最後の頁 4233 ~ 4248.e27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cell.2022.09.028	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yaku Ai, Ishikawa Yuki, Iwasaki Takeshi, Hiwa Ryosuke, Matsuo Keitaro, Saji Hiroh, Yurugi Kimiko, Miura Yasuo, Furu Moritoshi, Ito Hiromu, Fujii Takao, Maekawa Taira, Hashimoto Motomu, Ohmura Koichiro, Mimori Tsuneyo, Terao Chikashi	4. 巻 62
2. 論文標題 Genetic architecture underlying IgG-RF production is distinct from that of IgM-RF	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Rheumatology	6. 最初と最後の頁 2015 ~ 2020
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/rheumatology/keac593	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yin Xianrong, Kim Kwangwoo, Suetsugu Hiroyuki, (...), Shen Nan, Ikegawa Shiro, Lee Hye-Soon, Zhang Xuejun, Terao Chikashi, Cui Yong, Bae Sang-Cheol, Japanese Research Committee on Idiopathic Osteonecrosis of the Femoral Head	4. 巻 81
2. 論文標題 Biological insights into systemic lupus erythematosus through an immune cell-specific transcriptome-wide association study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Annals of the Rheumatic Diseases	6. 最初と最後の頁 1273 ~ 1280
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/annrheumdis-2022-222345	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakajima Toshiki, Yoshifuji Hajime, Yamano Yoshihisa, Yurugi Kimiko, Miura Yasuo, Maekawa Taira, Yoshida Tsuneyasu, Handa Hiroshi, Ohmura Koichiro, Mimori Tsuneyo, Terao Chikashi	4. 巻 17
2. 論文標題 Co-occurrence of relapsing polychondritis and autoimmune thyroid diseases	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Orphanet Journal of Rare Diseases	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13023-022-02261-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計34件（うち招待講演 32件 / うち国際学会 23件）

1. 発表者名 寺尾 知可史
2. 発表標題 遺伝疫学解析による脊椎疾患の病態解明と疾患予測
3. 学会等名 第52回日本脊椎脊髄病学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2023年 ~ 2024年

1. 発表者名 Chikashi Terao
2. 発表標題 Genetic insight of complex traits from biobanks in Asian
3. 学会等名 EMBL-EBI Industry Programme Workshop（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2023年 ~ 2024年

1. 発表者名 Chikashi Terao
2. 発表標題 Somatic mosaics in trio subjects of atomic bomb victims-microarray, sequencing and more-
3. 学会等名 RERF meeting (招待講演)
4. 発表年 2023年～2024年

1. 発表者名 Chikashi Terao
2. 発表標題 Decoding human complex traits and cancers by integrative genomics
3. 学会等名 IFOM Seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年～2024年

1. 発表者名 Chikashi Terao
2. 発表標題 Deciphering human complex traits using population-specific germline and somatic genetic variations
3. 学会等名 Human Technopole Seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年～2024年

1. 発表者名 Chikashi Terao
2. 発表標題 Population-specific germline and somatic variations shape complex traits
3. 学会等名 RIKEN-Tsinghua International Summer Program 2023 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年～2024年

1. 発表者名 寺尾 知可史
2. 発表標題 IgG4関連疾患の 遺伝子解析
3. 学会等名 第3回IgG4-RD Web研究会 (招待講演)
4. 発表年 2023年 ~ 2024年

1. 発表者名 Xiaoxi Liu, Satoshi Koyama, Kohei Tomizuka, Sadaaki Takata, Yuki Ishikawa, Shuji Ito, Shunichi Kosugi, Kunihiko Suzuki, Keiko Hikino, Yoshinao Koike, Momoko Horikoshi, Shiro Ikegawa, Kochi Matsuda, Yukihide Momozawa, Kaorulto, Yoichiro Kamatani, Chikashi Terao
2. 発表標題 Decoding Japanese genetic architecture by whole genome sequencing
3. 学会等名 日本進化学会第25回沖縄大会 (国際学会)
4. 発表年 2023年 ~ 2024年

1. 発表者名 寺尾 知可史
2. 発表標題 ゲノム情報が明らかにする 複合形質基盤と 予後
3. 学会等名 第3回AbiSS2023 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年 ~ 2024年

1. 発表者名 Chikashi Terao
2. 発表標題 Biobank Japan: Roles of Genetics for Discovery Research
3. 学会等名 International Round-table Meeting of Population Biobanks (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年 ~ 2024年

1. 発表者名 Yuki Ishikawa, (...), Chikashi Terao
2. 発表標題 GWAS for systemic sclerosis identified six novel susceptibility loci including one in the Fc receptor region
3. 学会等名 8th Systemic Sclerosis World Congress (国際学会)
4. 発表年 2023年～2024年

1. 発表者名 寺尾 知可史
2. 発表標題 ゲノムが紐解く末梢血白血球クロール性増殖の病理基盤
3. 学会等名 循環器腫瘍学会 (招待講演)
4. 発表年 2023年～2024年

1. 発表者名 Chikashi Terao
2. 発表標題 Deciphering human complex traits using static and dynamic genomic information
3. 学会等名 上海交通大学 seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年～2024年

1. 発表者名 Chikashi Terao
2. 発表標題 G-PROB (Genetic Probability tool) - taking advantage of genetic risk scoring
3. 学会等名 25th Asia-Pacific League of Associations for Rheumatology Congress (APLAR) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 Chikashi Terao
2. 発表標題 Pitfalls in 2022 Classification criteria of Vasculitic disorders
3. 学会等名 37th Annual Conference of Indian Rheumatology Association (IRACON) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 Chikashi Terao
2. 発表標題 How to initiate Bigdata research
3. 学会等名 37th Annual Conference of Indian Rheumatology Association (IRACON) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 Chikashi Terao
2. 発表標題 Promising molecules in Large vessel vasculitis
3. 学会等名 37th Annual Conference of Indian Rheumatology Association (IRACON) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 Chikashi Terao
2. 発表標題 Advancement in genetic studies of lupus spectrum diseases and the central roles of Asian researchers
3. 学会等名 37th Annual Conference of Indian Rheumatology Association (IRACON) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 寺尾 知可史
2. 発表標題 血中体細胞モザイクは精神疾患と関連するのか
3. 学会等名 BPCNP/NPPP4学会合同年会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 寺尾 知可史
2. 発表標題 ゲノムが紐解く免疫疾患・形質の分子基盤
3. 学会等名 第114回膠原病研究会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 寺尾 知可史
2. 発表標題 加齢と体細胞モザイク
3. 学会等名 抗加齢ゲノム医学研究委員会講習会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 Chikashi Terao
2. 発表標題 Chromosomal alterations among age-related haematopoietic clones in Japan
3. 学会等名 Hematology Expert Seminar from FUKUI（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 Chikashi Terao
2. 発表標題 Genetic basis of mosaic chromosomal alteration highlights its cellular origin and biology
3. 学会等名 第40回札幌国際がんシンポジウム（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 Chikashi Terao
2. 発表標題 International Collaborative Genetic Studies for Complex Traits
3. 学会等名 US-Japan Conference on Oncology（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 寺尾 知可史
2. 発表標題 ゲノム解析が紐解く脊椎疾患の病態と臨床応用への道
3. 学会等名 第51回日本脊椎脊髄病学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 寺尾 知可史
2. 発表標題 骨関節疾患のゲノム解析が指し示す病態基盤
3. 学会等名 第12回ORC Orthopedic Research Club（招待講演）
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 寺尾 知可史
2. 発表標題 臨床応用を視野に入れたリウマチ性疾患の研究
3. 学会等名 第9回横浜・川崎リウマチ 若草・秋桜の会 (招待講演)
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 Chikashi Terao
2. 発表標題 Mosaic alterations in chromosome Y and autosomes among age-related hematopoietic clones
3. 学会等名 第16回血液学若手研究者勉強会 (麒麟塾) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 寺尾 知可史
2. 発表標題 臨床視点に立ったリウマチ性疾患のデータ集積と解析
3. 学会等名 第65回日本リウマチ学会総会・学術集会 Meet the experts (招待講演)
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 寺尾 知可史
2. 発表標題 ゲノムが紐解く未梢血白血球クローン性増殖の病理基盤
3. 学会等名 第3回福島Onco-Cardiology研究会 (招待講演)
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 寺尾 知可史
2. 発表標題 ゲノムから紐解く関節リウマチと自己免疫疾患
3. 学会等名 第11回臨床力アップのためのリウマチ専門医セミナー(REIL) (招待講演)
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 寺尾 知可史
2. 発表標題 リウマチ性疾患のゲノム解析と臨床応用
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第65回大会 シンポジウム (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 寺尾 知可史
2. 発表標題 ゲノム情報が指し示すリウマチ疾患の病態と治療標的、疾病予測
3. 学会等名 第7回JCRベーシックリサーチカンファレンス (招待講演)
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 Chikashi Terao
2. 発表標題 Genetics of cardiovascular diseases and clinical application of genetic findings
3. 学会等名 第4回日本循環器学会 基礎研究フォーラム (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年～2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	鎌谷 洋一郎 (Kamatani Yoichiro)  (00720880)	東京大学・大学院新領域創成科学研究科・教授  (12601)	
研究分担者	川路 英哉 (Kawaji Hideya)  (20525406)	公益財団法人東京都医学総合研究所・その他部局等・副参事 研究員  (82609)	
研究分担者	小井土 大 (Koido Masaru)  (40787561)	東京大学・大学院新領域創成科学研究科・助教  (12601)	
研究分担者	村川 泰裕 (Murakawa Yasuhiro)  (50765469)	国立研究開発法人理化学研究所・生命医学研究センター・ チームリーダー  (82401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
米国	ハーバード大学	マサチューセッツ工科大学	マサチューセッツ総合病院