

“次世代”を全てのラボへー 受託解析に懸ける情熱と可能性

ゲノム解析技術の激動の30年と共に

タカラバイオ株式会社執行役員／ドラゴンジェノミクスセンター長 北川正成

聞き手：「実験医学」編集部

次世代シーケンサーの登場により「当たり前」にゲノムを読める時代と言われるようになった。しかし、全てのラボがゲノム解析装置を導入するには、まだ敷居が高いのが現状である。そのような中、タカラバイオ株式会社は30年以上にわたり、遺伝子工学の新技术の普及に尽力している。本稿では、ドラゴンジェノミクスセンター長の北川正成氏に、ゲノム研究の歴史から“次世代”への取り組みまでを伺った。

はじめは「ゲノムは読めるものなんだ」という驚きから

—この30年でゲノム解析技術はどのように変化してきたのでしょうか？

30年前、DNA シークエンス法と言えばまだマキシム・ギルバート法が一般的でした。実は、私の卒業研究は



遺伝子の構造決定だったのですが、当時の研究室では初めてサンガー法を用いて行ったものでした。

その後タカラバイオ社*に入社してからは、蛍光色素を用いたオートシーケンサーが登場し、その技術

評価をしながら大腸菌のゲノム解析に取り組むことになりました。その時に印象深かったのが、1987年の小原雄治先生（現・国立遺伝学研究所）による大腸菌全ゲノム地図の構築という偉業です。「ゲノムは読めるものなんだ」という機運が一気に高まりました。

一方、1988年に登場したPCR技術もゲノム研究の動機付けになりました。任意の遺伝子を増幅できるようになったことで、「ゲノムを決定しておけば自由に遺伝子を利用できる」という発想が生まれたからです。

そして衝撃的な出来事がありました。1995年にJ. C. Venter先生が、当時では無謀とも言えるショットガンシーケンシング法で、インフルエンザ菌のゲノムを解読したのです。キャピラリーシーケンサーの登場があったからこそこのブレイクスルーです。時を同じくしてマイクロアレイの開発により、ゲノムは“読む”だけのものから“解析する”ものに変化していきました。

こうした遺伝子機能解析技術の発展を原動力に、2000年のヒトゲノムのドラフト解読が成されました。そして同年7月、ドラゴンジェノミクス株式会社〔現タカラバイオ（株）ドラゴンジェノミクスセンター、写真〕が誕生したのです。

Takara

タカラバイオ株式会社 営業部

〒520-2193 滋賀県大津市瀬田3丁目4番1号

TEL : 077-543-7231 FAX : 077-543-9254

URL : <http://www.takara-bio.co.jp/>

【お問合せ先】http://www.takara-bio.co.jp/dragon/dragon_entry.php

※ 当時は宝酒造株式会社。2002年にバイオ事業部門が分社化して生まれたのが現タカラバイオ株式会社である。1979年の制限酵素発売を筆頭に、'83年にはDNA シークエンシングキット、'88年にはPCR 試薬と、常に新しい技術の普及にいち早く取り組んできている。

ゲノム解析の鍵を握るインフォマティクス

—御社の主力サービスとも言えるゲノムの受託解析は、この時に生まれたのですか？

はい、私は2001年の4月からこのドラゴンジェノミクスセンター（以下「DGC」）で、研究者のニーズに応じたゲノムの受託解析を始めることになりました。当時は微生物ゲノムなどが中心でしたが、その費用は今なら数十万円で作れる解析が、その頃は数千万～一億円もかかる状況で、依頼は正直そう多くありませんでした。それでも「ゲノムを解析したい」という研究者の声に応える受託機関は日本でDGCだけでしたから、一つひとつの解析に尽力することで、分野の興隆に貢献してこれたと実感しています。また「完全長cDNA 構造解析」などのさまざまな国家プロジェクトにも参画してこれたことは、私たちの財産です。

一方、高品質な受託解析をご提供するためには1つ大きなポイントがありました。それは、積極的な計算機システムとインフォマティクスの整備です。ゲノム解析が一般化した今でこそ当たり前のことですが、DGCはもう10年以上にわたりハード・ソフトの絶え間ない更新と、専門性の高いインフォマティシヤンの採用・養成に努めてきています。

DGCが稼働した際には、一度に8,640のサンプルが解析できる体制でした。これだけの数を正確に管理するには、信頼性の高いトラッキングシステムの構築が生命線とも言える課題でした。また、シーケンスデータを処理するためにPhred/Phrapというソフトウェアを導入したことで、データ品質の数値化も可能になりました。これは研究者が自分で行った解析と、受託解析の品質を標準化する上で極めて重要なことでした。こうしたバイオインフォマティクスにおける強みは、現在のゲノム解析にも活かしています。



写真 ドラゴンジェノミクスセンター
三重県鈴鹿山麓リサーチパークの一角に佇む

さらにDGCでは、2004年にDNAマイクロビースを用いたMPSS (Massively Parallel Signature

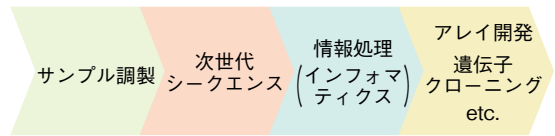


図 網羅的なゲノム解析

全てのステップが揃いはじめて次世代シーケンサーは真価を発揮する。研究者が必要に応じて必要なステップを補完できるのが受託研究である

Sequencing) 解析を始めるなど先進的な技術にいち早く注目し、今日では次世代シーケンサーを用いた高速シーケンス解析を主要業務として扱うに至っています。

どこよりも身近な“次世代”の入口を目指して

—一次世代シーケンサーの登場により、ゲノム解析は今後どのような展開をみせるとお考えですか？

科研費の予算の範囲内でもゲノムが当たり前で読めるこの時代、ゲノム解析のニーズは無尽蔵に増えるでしょう。ゲノムをたくさん読めば比較の対象が増え、どんどん新しい発見が得られますからね。

また、次世代シーケンサーは大量の異なるデータをバラレルに取得できますので、これまでマイクロアレイで行っていたような解析も代替できるようになってきています。エピジェネティクス解析などにも応用が広がっている現状です。さらには、メタゲノム解析のようなヒトの健康や生活に密接に結びついた研究も行われ、産業や日常生活にもゲノムデータが活かされる時代がすぐそこに来ていると感じています。

ただ、期待の高まる次世代シーケンスですが、試薬がどんどんバージョンアップされたり、装置のトラブルが多かったりと、そう簡単ではありません。解析機器メーカーと密に連携してこのような激しい変化に対応していくのは、一つの使命だと考えています。

私たちの根底にあるのは、シーケンシングだけでは終わらない「網羅的」な思想です。サンプル調製、得られたデータからの情報抽出と活用——これらを総合的にサポートする受託解析を通して、誰でもゲノム情報を最大限活用していただきたいのです(図)。サンプル調製や、インフォマティクスだけでも構いません。難しい研究こそ気軽に相談いただけるDGCでありたい。そう願いながら技術に磨きをかけています。

—貴重なお話をありがとうございました。