

# 序

最も古い次世代シーケンサーが登場して10年が経過した。その間の目覚ましい関連技術の進展は、あらためて振り返る必要もない。読み取り精度、データ産出量、塩基あたりのコストについて、数十あるいは数百倍の改善がなされ、2014年にはついにヒトゲノムを1,000ドルで解析する当初の獲得目標が達成された。装置自体は、大量にシーケンスを産生する塩基配列決定装置以上のものではない。しかし、生物学あるいは基礎医学研究において、これほどまでに多くの革新をもたらした技術は類をみない。鋳型調製法を工夫することで、単純なDNAの解析だけでなく、多くの生物学的情報を網羅的に解析することを可能としたところに、次世代シーケンス技術の要点がある。例えば、修飾ヒストンと結合するゲノム領域を選択的にシーケンスするChIP-Seq法と呼ばれる手法、あるいはメチル化修飾を受けたシトシン塩基を化学的に変換し、違う塩基として解読することで元の修飾部位を決定するBS-Seq法は、従来のエピゲノム解析を一変した。生物学的情報を最終的に大量の塩基配列情報へと変換することで多様な局面で網羅的な生物学的情報を取得すべく、実に数多くの新手法が毎月のようにトップジャーナルに掲載されている。現在までに次世代シーケンサーを活用した、～Seqと呼ばれる手法は優に100を超えるという。実際、多数の総説が刊行され、その最新の情報について紹介されている。

本書では、そのなかでも「RNA-Seq」と呼ばれる方法に着目した。RNA-Seqは数ある次世代シーケンサーの応用途のなかでも最も初期に開発された手法である。すなわち、RNA分子を網羅的に読み取って、そのシーケンスの本数を数えることでその発現情報としようというものである。これはその簡便性あるいは必要試料量の微量化についての劇的な改善を背景に、瞬く間に従来のマイクロアレイを用いた手法と双璧をなすまでに成長した。エピゲノム解析の場合と同様に、RNA-Seq法にも多様なバリエーションが存

在する。それらの手法を用いることで、単に発現情報だけでなく、RNA結合タンパク質との相互作用、翻訳効率の推定、あるいは転写産物の構造解析といったさまざまな解析に用いることが可能となっている。

本書では、RNA-Seqの基礎的な技術の概説、それぞれの実験プロトコルの概要から最新の応用手法に至るまで、編者が知りうる限りのRNA-Seqに関する知識を集約した。これ1冊で、RNA-Seqのほぼあらゆる局面に対応できるよう企画したものである。企画にあたっては、章ごとの冗長性や記載の矛盾を極力おさえるため、出版社と相談のうえできるだけ少数の研究室の執筆者で書き上げることとした。本書はその意味でも、出版社にとっても「とんがった」企画となっている。「ご無理な注文を…」と思いながらも、卒業生あるいは緊密な共同研究者の方々に依頼の連絡をとったところ、皆様から快く協力をいただいたことに、この場を借りてお礼を申し上げたい。また個人的にもそれぞれの分野にちらばっていった卒業生と旧交を温めるよい機会となった。私から出版社に感謝するところも大である。その趣旨からも、本書は多分に、ある1つの観点から見たRNA-Seq像としてバイアスがかかっていることは否めない。ただ本邦での次世代シーケンス関連技術の導入と立ち上げをいちから支えてきた実務者の実感、ということでご容赦願いたい。本書が読者のRNA-Seq解析の一助となることを心より期待している。

2016年2月  
鈴木 穰