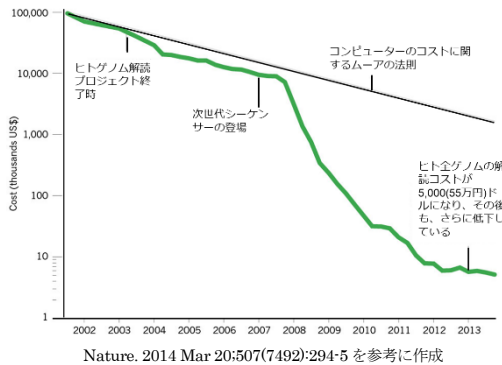


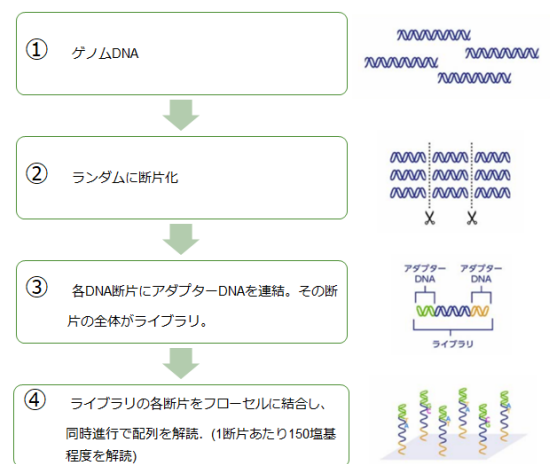
次世代シーケンス技術のインパクト

2000年代から普及してきた「次世代シーケンス技術」は、研究のみならず、医療の現場にも大きな変化を与えようとしている。個々のゲノム情報に基づいた医療を、誰でも受けられる時代はすぐそこまで来ている。その原動力となっている「次世代シーケンス技術」のインパクトについて紹介したい。



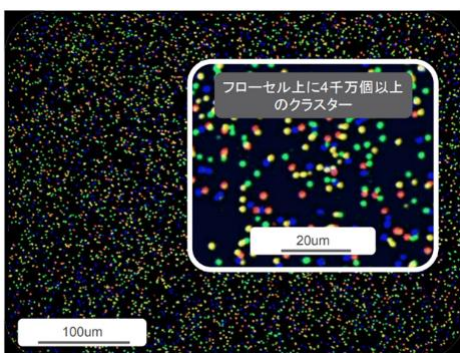
「精密医療(プレジジョン・メディシン)」—個々の患者ごとに最適な治療方法を分析・選択して治療する—が話題になっている。がんゲノム医療やがん個別化ワクチンなどがその代表例。類似した言い回しに、個別化医療やオーダーメイド医療があるが、費用対効果を考慮した上ですべての人が享受可能な医療という意味で「精密医療」という言葉が使われる。この「精密医療」が実現可能となったのは、遺伝子の塩基配列を読み取るシーケンス技術の革新的な進歩に負うところが大きい。「次世代シーケンス技術」は、どんなブレークスルーをもたらしたのだろうか？

1990年に米国でヒト全ゲノム解読(約 3×10^9 塩基対)の国際プロジェクトが始まった頃は、キャピラリー電気泳動を使ったサンガー法が主流だった。その解読には30億ドルと13年の歳月を費やしたとされている。シーケンスに係るコストを上図に示した。2000年代中頃までは、シーケンスのコストは、コンピューターのコスト逡減法則で知られるムーアの法則に沿っていた。ところが、「次世代シーケンス技術」が登場し、2007年頃からは劇的にコストが低下した。2013年には、ヒト全ゲノムの解読が、5,000ドル(約55万円)となり、現在では1日、1,000ドル(11万円)に手が届こうとしている。次世代シーケンス技術の登場による解読速度の向上が、ひとりひとりの患者のゲノム解読を現実的なコストに引き下げ、医療への応用が進んできたというわけだ。



東北メディカル・メガバンク機構 HP を参考に作成

「次世代シーケンス技術」が革新的だったのは、同時に超多数の塩基配列の解読反応を行うということであった。その概略は以下のとおり。解読したいゲノム DNA を短くランダムに断片化(約 150 塩基対程度)し、アダプターと呼ばれる短い DNA 断片を両端に



イリミナ株式会社 HP より引用

結合させる。次に、そのアダプターをのりしろにして、フローセルと呼ばれる固層面に固定し、その場で各々異なる蛍光色素で標識した 4 種類の塩基を用いて配列を解読する(上図)。このとき、一つのフローセルで、実に数千万の断片を同時に読み取ることができる(左図)。ただこのままでは、短い断片情報の集まりに過ぎないため、元のとおり配列情報をつなぎ合わせる必要がある。新聞に例えると、新聞 50 万ページ分(約 60 億文字)をバラバラに裁断し、150 文字程度の短い文章をジグソーパズルのようにつないで、紙面を再構成し、最終的にどこに何が書かれていたかが分かるといったイメージだ。

シーケンス技術の革新はなおも続いている。実際、新たなシーケンス技術を開発するベンチャーも生まれており、次の革新がすぐそこまで来ているのかも知れない。シーケンス技術がさらに身近なものになったとき、見えてくるのはこれまで想像もできなかった世界かも知れない。

[OUVC 投資部第 3 グループ調査役 上平昌弘(医学博士)]