

「生命をはかる」研究会 国際動向レポート 第3回

2009年5月 八尾 徹

目次

1. 次世代シーケンサーのインパクト
—多様な用途。シーケンスセンターのあり方—
2. VBI (Virginia Bioinformatics Institute)
3. 細胞レベルのシステムバイオロジー

去る2009年2月及び3月の米国出張報告の中から、いくつか話題をご紹介します。

1. 次世代シーケンサーのインパクト —多様な用途。シーケンスセンターのあり方—

次世代シーケンサー(454, Solexa, SOLiD 及びその後続くもの)のインパクトについては、すでに色々な所で多くのことが述べられています。(例えば、「科学」(岩波書店)Vol.79, 231-244, 2009)。

その超高速・超低コストにより、多様な用途が開け、正に生命科学研究に大きな変革をもたらすことでしょう。

このことは、欧米の大シーケンシングセンターの在り方にも大きな影響を及ぼし始めています。米国NIHの支援による3大センターの一つ、Baylor HGSC(Houston)を2009年2月に訪問し、色々とお話を伺いました。

ここでは既に次世代シーケンサー20台(454-10台、Solexa 2台、SOLiD 8台)を導入済みであり、2年前の200倍の能力 (!!) になってい

るということですが、2年後の姿は読めないとR.Gibbs 所長ご自身が言っておられました。

また、一部のヒトゲノムシーケンシングをシーケンシング受託会社(Complete Genomics) にテスト的に発注したとのこと。

その後3月に訪問したCold Spring Harbor Laboratoryのゲノム研究センターのR.McCombie教授は、ここに既にSolexa 8台を設置済みで、更に8台導入予定であり、シーケンシング能力はBaylor HGSC並みになると言われました。

現に、NIHは今後のシーケンシングセンターの在り方について公開意見を求め始めました。

このような集中・分散の議論の中で大切なことは、用途の多様性でしょう。

次世代シーケンサーは、その低コスト・高速性により、急速に適用分野を拡大しております。1000人ゲノム、がんゲノム、GWAS、Human Microbiome、メタゲノムなどのゲノム解析以外に、遺伝子発現解析、エピジェネティクス、タンパク質-DNA相互作用解析など様々な用途に対し使わ

れ始め、それらの先駆的応用事例が次々と発表されています。

そこで重要なことは、このような新しい応用分野ごとに、試料の調整、ソフトの開発、データ管理など新しい対応が必要になってきていることです。それぞれの導入サイトがそのようなノウハウ確立に苦労しているのが実情です。マシンを入れればすぐ動くというわけには行かないのです。

今後1~2年の間に、更に数十~数百倍の能力の第3世代・第4世代のマシンが上市される予定と言われており、数年後のこの世界の状況は全く想像できないことです。

実は、2002年10月にボストンで開かれた「1000ドルゲノム」(ヒトゲノムを1000ドルで解読)というチャレンジングな会(お遊びに近い会)が、現在のこの騒ぎの元になっています。その後、2004年からNIHがこの「1000ドルゲノム」に向けたシーケンサー技術開発を正式に支援するようになって現在に至っています。

アメリカのダイナミズムを実感します。

2. VBI (Virginia Bioinformatics Institute)

バージニア工科大学のキャンパス内にあるVBIを初めて訪れ、その規模の大きさに驚きました。バイオインフォマティクス専門研究機関としては、恐らく世界最大規模でしょう(データベースセンターNCBI, EBI等を除き)。

現在16グループ、230人、研究棟2棟の規模で、さらに2グループ、50名、研究棟1棟を拡張予定とのことです。

VBIの特徴は、実験と計算の両方を持ったグループが多いこと、全体として、Network Dynamics and Simulationの技術が強く、それを武器に社会の重要な課題(Funding Agencyの重点分野)に適用していることでしょう。

私が注目した点は、次の3つです。

1) S.Eubanks グループの

大規模シミュレーション
シカゴ地区 900万人の感染症の地域的・経

時的シミュレーションをして、高い評価を得ているようです。最近の新型インフルエンザ菌騒ぎでどのように活躍したのか舞台裏を知りたいものです。

この手法は個人行動を折込んでいますので、ワイヤレス社会のネットワークモデル作りにも利用されているとのこと。

2) B.Tyler グループの植物ホスト

ー病原菌相互作用研究

100以上の遺伝子による相互作用ネットワークの時間的変化を実験と計算で追っています。この解析に、Amazon Cloud Computing Service を利用していました。

Cloud Computingでは、ネットワーク上に各種のコンピュータハード、基本ソフト、応用ソフト及びデータベースが提示されますので、ユーザーはそれらから選んで、自分の仕事に合ったシステムをバーチャルに組み上げて、すぐに使い始めることが出来るのが特長です。

コンピュータ利用の今後の在り方を示唆しているように思いました。

3) J.Peccoud グループの合成バイオロジー

ゲノム上のDNA配列から文法を読みとって、それを基に遺伝子ネットワークを合成する新しい行き方をしています。彼らはGENOCADグループを結成して仲間を増やしつつあります。

3. 細胞レベルのシステムバイオロジー

最近のシステムバイオロジーの進展は、ゲノム・オミックスデータの奔流を受けて細胞内分子レベルの解明に大きな貢献をし始めていますが、次は細胞の分化・形態形成のレベルに発展しような状況です。

今回3月のCSHL (Cold Spring Harbor Laboratory) の"Computational Cell Biology"のミーティングで示された2つの事例をご紹介します。

一つは、Caltech大のEric Davidson教授が、ウニの発生分化過程における分子ネットワーク

の変化と細胞形態の変化を並べて連写したスライドを示しました。細胞内の詳細なシグナル伝達ネットワーク・代謝ネットワークの変化と細胞の形態形成をこのように直接定量・動的に関係づけた成果は、今後の各種細胞研究に大きなインパクトを与えることと思います。

もう一つは、ワシントン大の Victoria Foe 教授が、細胞分裂の際の微小管及びその周辺の物質の動きを観測し、またシミュレーションをし、それらの結果を動的可視化ビデオで示しました。美的センスにも溢れ非常に印象的でした。

今後、このような分子レベルシミュレーションと細胞レベルシミュレーションを融合した研究が増えて来るでしょう。

以上

2009年5月 八尾 徹