

# 次世代シーケンサー を用いた最先端研究

2011.8.26.(金) 16:00-18:30 医学部臨床第一講堂

■講演1 理化学研究所ゲノム医科学研究センター骨関節疾患研究チーム  
チームリーダー 池川 志郎 先生

「疾患遺伝子研究の現状と未来: 骨・関節疾患を例に」

ヒトゲノム解析の方法と技術の急速な発展によって、疾患研究にパラダイムシフトが起ころうとしています。特に、メンデル式の遺伝形式をとる狭義の遺伝病（単一遺伝子病: monogenic disease）においては、高速シーケンス技術の飛躍的な進歩により、一時代前には夢物語であった、患者個人の全ゲノムのシーケンスの決定による原因遺伝子の発見が可能となるようとしています。原因遺伝子の同定を出発点とする疾患の病態の理解・把握は、再生医学に代表される今後の医学・医療の不可欠な基盤となるでしょう。遺伝子とその機能の異常の解析を突破口に、分子レベルで病気のメカニズムを明らかにし、論理的、戦略的に治療法を見つけ出す事ができます。

本講演では、骨・関節疾患での自らの経験を例にして、過去の疾患遺伝子同定への過程を振り返り、新たなテクノロジーに基づいた今後の研究の方向性と問題点を聴衆の皆さんと共に考えてみたいと思います。

■講演2 横浜市立大学大学院医学研究科環境分子医科学  
教授 松本 直通 先生

「次世代シーケンサーを用いたヒト疾患ゲノム解析法」

遺伝的要因を解明するための疾患ゲノム解析は、技術開発と不可分で発展してきた。2005年以降いわゆる高出力型の次世代シーケンサー（Next Generation Sequencer, NGS）が順次登場し、改良・発展しながら、ヒトゲノム解析の使用に耐えうるレベルを獲得した。そしてNGSを用いることでヒト疾患ゲノム解析は新たなステージに突入した。私たちは平成21年1月にIllumina社 Genome Analyzer II (GAII)を導入、運用を開始した。同機種はその後GAIIxにバージョンアップし、現在1ランの出力は60 Gb程度を達成している。

私たちの解析対象は種々の原因不明の遺伝性疾患で、エクソン領域を選択的に集積することのできるエクソンキャプチャー法を用いてNGS解析の効率化を図っている。エクソンキャプチャー法にはAgilent社 SureSelectやNimbleGen社 SeqCap EZ exome SRを用いた。現在のNGS解析は108-bpペアエンドリード法を用い、1フローセル1レーン当たりのシーケンス産出は8-9Gbで、1例のエクソームシーケンスには1レーンで十分な解析が可能である。この解析でエクソーム対象領域のおよそ80%が8-10リード以上でカバーできる。産出したシーケンスはクオリティーチェックも兼ねてIllumina社の純正ソフトELANDで全ゲノムにマップし、マップされたシーケンスに関してMAQ、BWA-SAM tool、その他市販ソフトを組み合わせながら再マップ後、塩基置換や短い塩基の欠失・重複を検出している。一連の解析において、疾患の原因特定の鍵となるのが遺伝子変異絞り込み戦略であり、本講演で私たちの取り組みを紹介する。

本講演会は、大学院各教育学部の講義も兼ねています。多数の大学院生、教員、学部学生のご来聴を歓迎致します。  
お問い合わせ先: 生体栄養学分野 二川 健 (内線:9248) ゲノム制御分野 片桐 豊雅 (内線:9478)