

ゲノム研究のたどった、何とも長い道

1985

1985年、Charles DeLis(当時、米エネルギー省の健康および環境研究所の副所長)が、ヒトゲノムの全塩基配列を決定するという生物学では前例のない巨大プロジェクトを論じ始める。エネルギー省の予算措置は1987年に開始。



1988

米国立保健研究所(NIH)は1988年9月にヒトゲノム研究所を設立。1年後には米国立ヒトゲノム研究センター(NCHGR)と改称され、所長にはDNA二重らせん構造の発見者の1人、James Watsonが就任。Watsonは米国会議へ、プロジェクトの予算の一部を「倫理的、法的、社会的」問題にあてられることを約束すると宣言し、これが政治的支援を獲得する手助けとなった。



1990年代初め

配列決定はまだゆっくりでコストが高かった。ゲノムプロジェクトは「まずはマップを、配列決定はあとで」という戦略をとった。1990年代初め、パリの2つの研究所、CEPH(ヒト多型研究センター)とGénéthonが、地図作成に不可欠の役割を果たし、これがプロジェクトの国際的性格を形成するもととなった。これらの研究所を率いたのは、Daniel Cohen(写真上)とJean Weissenbachである。のちに、ゲノムプロジェクトからヒトゲノムの配列決定と整理化に使われる高密度地図が生まれた。



このページの写真
PETER MENZAL/SPL
STEVE MUREZ/RAPHO/NETWORK
CHRISTIAN VIOUJARD/FRANK SPOONER
RAPHAEL CAILLARDE/FRANK SPOONER
ROBERT HARDING
J. BERGER/T. LAUX/E. MEYEROWITZ

1998



1998年5月、Venterが会社を設立、3年以内のヒトゲノム配列決定を目指す。これが後にセセラ社となり、遺伝子の地図を使わずにゲノムを組み上げる大がかりな「全ゲノムショットガン」法を採用。しかし、そのデータ公表の方針はパブリック原則に従わない。

1999

公的プロジェクトがVenterの挑戦に応じる。1999年初めまでには、ゲノム概要配列を2000年までにつくる見通しがたつた。いよいよ、大量の配列決定が5つの大きな研究所、ホワイトヘッド研究所(マサチューセッツ州ケンブリッジ)、サンガーセンター(英国ケンブリッジ)、ペイラー医科大学(ヒューストン)、ワシントン大学(セントルイス)、エネルギー省の連携ゲノム研究所(JGI カリフォルニア州ウォルナットクリーク)で始まった。各研究所の長は「G5」とよばれた。写真は、ワシントン大学(セントルイス)のRobert WaterstonとサンガーセンターのJohn Sulstonがくつろいでいる珍しい瞬間と、JGIのTrevor HawkinsとElbert Branscombが試料を調製している姿。



ゲノムの世界のスーパーモデル

モデル生物の完全なゲノム配列は、これらの生物種を扱う研究者にとって大きな価値があるだけでなく、ヒトゲノム配列の解読の助けにもなる。これまでに、酵母 *Saccharomyces cerevisiae*(1997年5月)、線虫 *Caenorhabditis elegans*(1998年12月)、ショウジョウバエ *Drosophila melanogaster*(2000年3月、右)、植物ではシロイヌナズナ *Arabidopsis thaliana*(2000年12月、左)などの全ゲノム配列が発表されている。



2月15日号 *Nature* 誌に発表されたヒトゲノム概要配列は、6か国にわたる20のゲノム解析センターがかかわった15年間の仕事の結晶といえる。ここに節目の瞬間を紹介する。

1992

1992年4月、Watsonに代わってミシガン大学のFrancis CollinsがNCHGR所長に就任。Watsonは発現配列タグ(EST)というDNA部分配列の特許について、以前からCraig Venter(当時NIH)と衝突していた。



1992

この年の終わり、Venterはメリーランド州ロックビルにゲノム研究所(TIGR)を設立。TIGRは後に*Haemophilus influenzae*をはじめとする多数の細菌ゲノム配列を決定する。



1996



1996年2月、バミューダで会合が開かれ(日本から3名参加)、ゲノムプロジェクトに協力する各国の研究者はデータ閲覧の規則について合意。決定配列を公的データベースに24時間以内に提供することが含まれた。これらは後に「バミューダ原則」とよばれる。

このページの写真
LIAISON
NIKKAN KOGYO SHIMBUN
JAMES KING-HOLMES/SPL

1999-2000



1999年12月、ヒト染色体の最初の完全配列(22番染色体)が発表された。2000年5月には、ドイツ(André Rosenthalが統括)と日本(榎佳之が統括)のグループの共同研究により21番染色体の完全配列が発表された。写真は東京で開かれた、*Nature* 誌への21番染色体配列発表の記者会見で撮影されたもの(中央が榎)。

2000



祝賀会での、ホワイトヘッド研究所のEric Lander、ペイラー医科大学のRichard Gibbs、ワシントン大学のWaterstonとRichard Wilson。



2000年6月26日、公的プロジェクトとセセラ社の代表がヒトゲノム概要配列作成の完了を発表。CollinsとVenterがエネルギー省のAri Patrinosとテレビに出演した。Patrinosはライバルプロジェクト間のわだかまりをほぐし、ワシントン、ホワイトハウスでの共同発表へと導いた。

そして今



ついに今週(2001年2月15日号)、概要ゲノムが発表された(公的プロジェクトの配列は*Nature* 誌、セセラ社の配列は*Science* 誌に発表された)。

技術の権威たち



配列決定技術の進歩がなかったら、ヒトの遺伝子についての青写真を手にするにはもっと時間がかかっただろう。ノーベル賞を二度受賞している分子生物学研究所(ケンブリッジ)のFred Sanger(写真)が、遺伝子塩基配列決定の基本技術を開発したのは1970年代である。1980年代、当時カリフォルニア工科大学(バサデナ)にいたLeroy Hoodが最初の自動シーケンサーを導入した。このABI PRISM 3700 DNAアナライザー(PEバイオシステムズ社のMichael Hunkapillerが開発)のおかげで、この2年間にセセラ社と公的プロジェクトは配列決定を急速に進行できるようになった。ゲノム断片の完成配列への整理化は、ワシントン大学(シアトル)のPhilip Greenが開発したコンピュータプログラムに大きく依存している。

誌面の作製にあたり、Francis Collins、Richard Gibbs、Victor McKusick、John McPherson、David Stewart およびコールド・スプリング・ハーバー研究所の方々からいただいた助力に感謝いたします。(記事中敬称略)