

1999年10月8日
独立行政法人 理化学研究所
科学技術振興事業団
(株) 島津製作所

大容量 DNA シーケンサー及び大規模 cDNA 解析システムの開発

理化学研究所（理事長:小林俊一）と科学技術振興事業団（理事長:中村守孝）は、1996年から大容量 DNA シーケンサー（RISA[RIKEN Integrated Sequence Analyzer]シーケンサー）の開発を（株）島津製作所（社長:矢嶋英敏）と共同で進めてきましたが、この度この装置が完成しました。RISA シーケンサーは、理化学研究所ゲノム科学総合研究センターの林崎良英プロジェクトリーダーが中心となり、科学技術振興事業団（JST）の戦略的基礎研究推進事業（研究領域:生命活動のプログラム、研究テーマ:汎生物高速遺伝子同定法の開発と遺伝的背景を支配する遺伝子群への応用）に係る研究の一部として実現したものです。

高速大容量 DNA シーケンサーの開発は、ゲノム科学研究を加速するための中心的課題であり、従来の高速大容量シーケンサーが一度に 96 検体を処理するのに対し、RISA シーケンサーは、世界最高の 384 検体を同時に、かつ高速に処理することができます。大容量のシーケンスが可能なることから、今後、医療、食品など様々な研究分野などで増加することが見込まれるゲノム解析に、大きな威力を発揮することが期待されます。なお、RISA シーケンサーは、（株）島津製作所から近日、発売される予定です。

また、理化学研究所では、完全長 cDNA ライブラリー作成法や、新しいプラスミド DNA 調製法なども独自に開発しており、これらを RISA シーケンサーと統合して大規模 cDNA 解析システムを構築し、マウス遺伝子エンサイクロペディアプロジェクトに使用しています。その成果として、これまでに完全長 cDNA の末端シーケンスをホームページ上で公開しておりますが、本日、さらに最新データを追加し、約 65,000 種の完全長 cDNA がカタログ化されたこととなります。

今後は、RISA シーケンサーを活用し、医学・生物学等の分野で期待されているマウス遺伝子エンサイクロペディアの早期完成を目指してまいります。

1. RISA シーケンサーの開発

DNA の塩基配列を解析する装置であるシーケンサーの高速化、大容量化はゲノム科学研究を加速推進するための必須の課題です。今回完成した RISA シーケンサーは、キャピラリー型シーケンサーで、384 検体を同時に世界でも最も高速に処理できます。RISA シーケンサーの特徴は、384 本分全ての泳動情報を瞬時に取得するため、隙間なく並べた 384 本のキャピラリーの信号を、4 色蛍光検出器を用いて同時に収集していることです。

また、シーケンサー本体でのゲルの充填時間を節約するため、ゲルを充填したキャピラリーカセットを他の場所で作り、電気泳動終了後即座にカセットを交換し、次の電気泳動に取り掛かれる仕組みになっています。このため、シーケンサー本体(RISA シーケンサー)以外に、384本のキャピラリーが納まったカセットを作るキャピラリーアレイ製造機、及びキャピラリーにゲルを充填するゲル充填機も併せて開発しました。

この結果、RISA シーケンサー1台を、1日8時間稼働させることにより、約60万塩基を解析することが可能となり、シーケンサーの中で最高速、最大容量を実現しています。

2. 大規模 cDNA 解析システムの開発とマウス遺伝子エンサイクロペディアの更新

理化学研究所は、試作評価機の RISA シーケンサー (RISA II) と、別途独自開発した mRNA から完全長 cDNA を合成する完全長 cDNA ライブラリー作成法、鋳型 DNA を高速で調整するプラスミド DNA 調製法、大容量のシーケンス反応を行う理研型サーマルサイクラーなどを統合して、大規模 cDNA 解析システムを構築し、その試験的運転を行いつつ、マウス遺伝子エンサイクロペディアプロジェクトに使用してきました。

最初は、1998年5月から RISA I 1台用いた1パスシーケンスによる完全長 cDNA のカタログ化を行い、同年11月までにマウスゲノム中に存在する全遺伝子の20%に相当する約20,000種類の完全長 cDNA のカタログ化に成功しました。さらに、本年1月からは、操作性を向上させた試作評価機の RISA シーケンサー (RISA II) 10台を稼働させ、3月までに約28,000種類のカタログ化を行いました。また、10月1日現在では、全マウス遺伝子の66%に相当する65,631種類をカタログ化し、これらの最新のデータは、本日、ホームページ上での公開を予定しています(本件は、理化学研究所・ゲノム科学総合研究センター遺伝子構造・機能研究グループと同研究所・ライフサイエンス筑波研究センター実験動物開発室との共同成果)。

今後は、大規模 cDNA 解析システムを完全長 cDNA のカタログ化のほか、完全長 cDNA の全長シーケンスやゲノムのシーケンス等にも使用し、マウス遺伝子エンサイクロペディアの早期完成を目指していきます。

(問い合わせ先)

「独立行政法人理化学研究所」

ゲノム科学総合研究センター遺伝子構造・機能研究グループ
プロジェクトリーダー 林崎 良英

Tel : 0298-36-9145 / Fax : 0298-36-9099

ゲノム科学研究推進室 梶田太三郎

Tel : 048-467-9671 / Fax : 048-467-9708

「科学技術振興事業団」

基礎研究推進部研究推進グループ

石田 秋生

Tel : 048-226-5635 / Fax : 048-226-1164

Mail : ishida@jst.go.jp

「島津製作所」

社長室・広報グループ

塩津 慎一

Tel : 075-823-1110 / Fax : 075-823-1348

Mail : shiotsu@shimadzu.co.jp

(報道担当)

独立行政法人理化学研究所 広報室

嶋田 庸嗣

Tel : 048-467-9271 / Fax : 048-462-4715

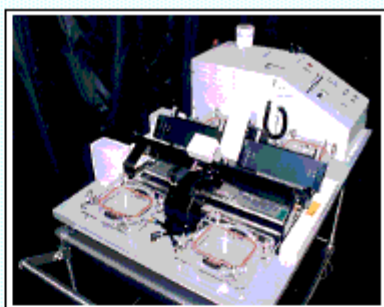
Mail : koho@postman.riken.go.jp

※cDNA (complementary DNA)

mRNA を鋳型として合成された mRNA と相補的な塩基配列を持つ DNA のこと



キャピラリーカセット作成装置
(CAS)



ゲル充填装置
(GVT)



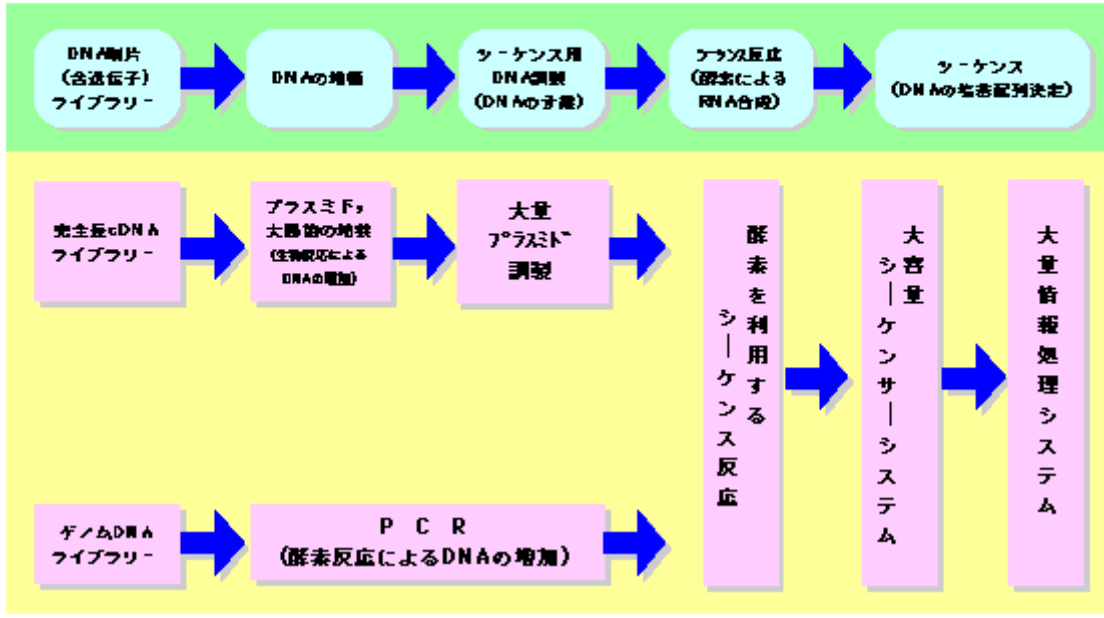
RISAインジェクション部
(384サンプルを同時に解析)



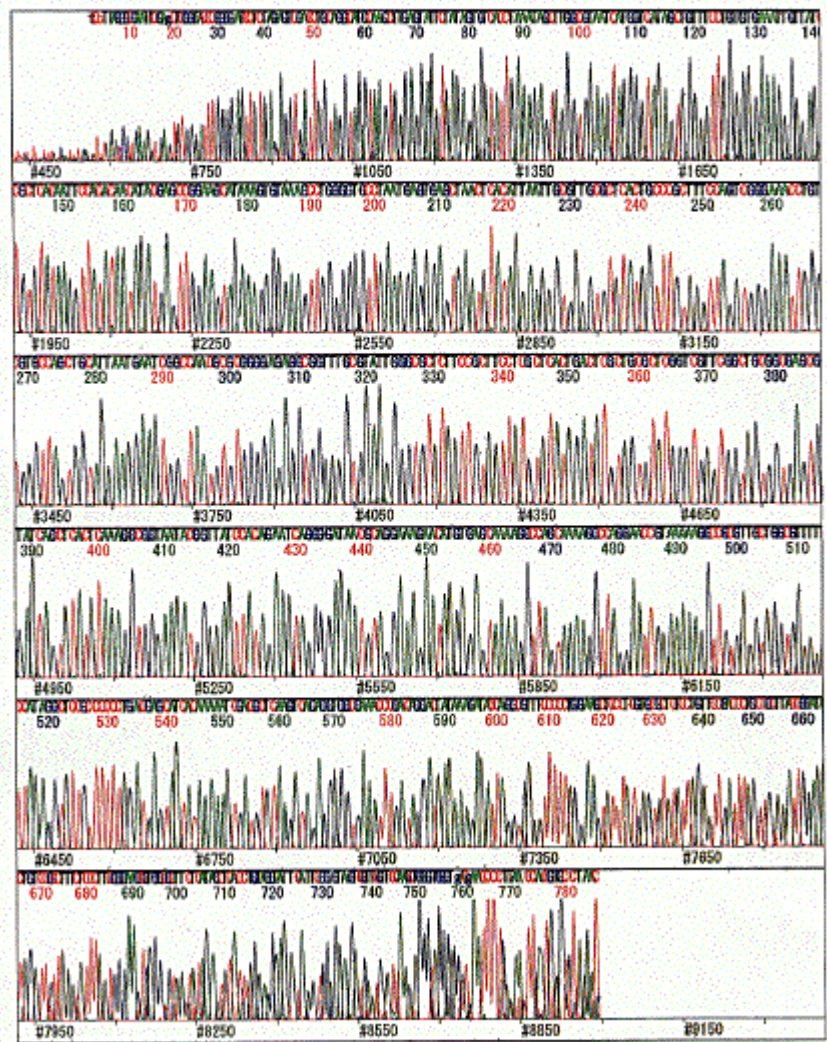
RISA
シーケンサー



— 大規模のDNA解析システム —



RISAシーケンサーで解析、決定された塩基配列

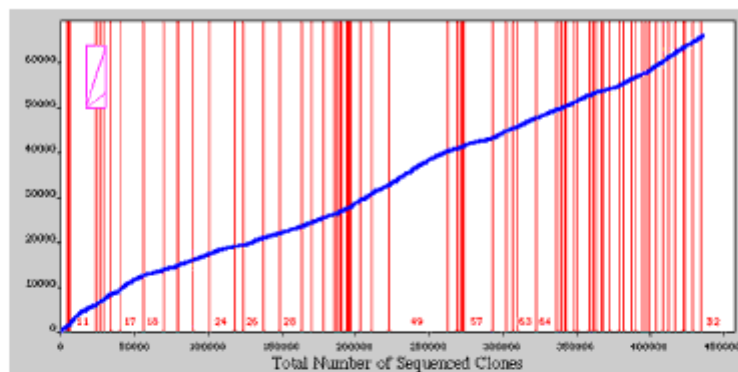


サンプル:pGEM1: DYEnamic™ ET Terminator で反応

理研でカタログ化された遺伝子（完全長cDNA）の推移

遺伝子（完全長cDNA）の種類数
分類分けした数

6万個

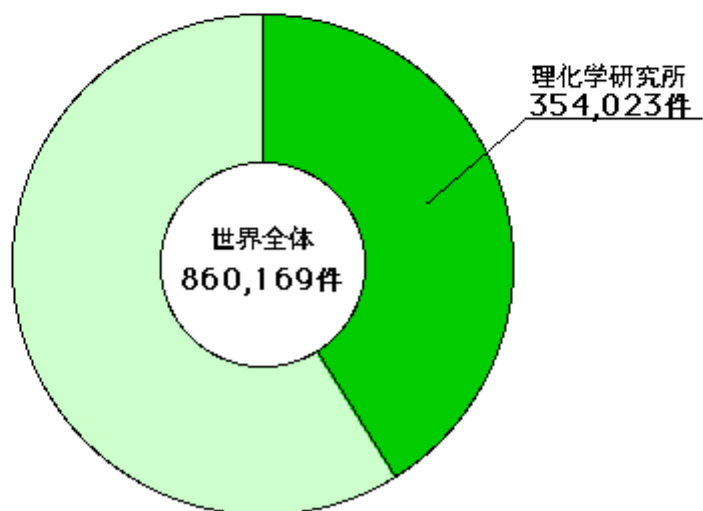


45万個

1999年10月1日現在で
65,631種類の遺伝子を集集完了
(全遺伝子の66%)

拾い上げて末端より暗号
解読した完全長cDNA数

世界のデータベースで登録されているマウスEST



注) 世界全体 (DDBJ, EMBL, GenBank) の
Data数は1999年9月12日現在公開のもの
理研Data数は未公開分を含む

※EST (Expressed Sequence Tag) : cDNAの5'または3'末端 (あるいは両端) から数百塩基ほど配列決定したデータ

遺伝子エンサイクロペディア

