

第59回ブレイクスルー研究会議事録

「エピゲノムで生き物のあたり前を超えていく

－ Decoding Life, Creating Future－その事業戦略」

1. 日時：2018年10月15日（月）18時から20時
2. 場所：政策研究大学院大学 4B研究室
3. 参加者：12名
4. 講師：仲木 竜氏（株式会社 Rhelixa（レリクサ）代表取締役社長）
5. 内容：（要約）
 - 1) 自己紹介（東大先端研博士、在学中の2015年に Rhelixa 設立。NEDOからの助成金を受けるタイミングで独立。ゲノム情報解析事業を行う。
 - 2) 説明：
 - ・ゲノムー生命設計図（ACGT 4種類の分子で構成、2重螺旋構造）
人体の細胞37兆個
 - *ゲノム（遺伝情報の総称）、DNA（核酸、4種類の塩基で構成）、
遺伝子（タンパク質の構造情報を持つゲノム領域）
ゲノムは折りたたまれて細胞の核中に保存。染色体はゲノムの集まり。
 - ・身体の構成ーセントラルドグマ（DNA>RNA>タンパク質）。およそ2万種類
のタンパク質のコード情報
 - *セントラルドグマ（英: central dogma^[1]）とは、遺伝情報は「DNA→（転写）
→mRNA→（翻訳）→タンパク質」の順に伝達される、という、分子生物学の
概念である。
 - *50以上のアミノ酸集合体をタンパク質。50以下をペプチド。
 - ・ヒトゲノム情報の内訳は、1.5%が遺伝子領域。その他は、タンパク質や
RNA、DNA等の高分子の制御方法が記述されている。
 - ・エピゲノムー細胞が同じゲノムを持っている。ゲノムは遺伝的なもの、
エピゲノムは 時間環境、依存的な環境、エピゲノムは後天
的要因で決まる。進化の過程で選択がなされる。
1990年代見つかった。
エピゲノムの正体は、ゲノム活性を変える分子の総称。分子との
相互関係。ゲノムのフィールドの上で構成されているのが、解析
できる。
エピゲノムは解析が複雑、パターンが多い。参入困難。
*エピゲノムとは、DNAの塩基配列は変化せず、DNAやヒストンへ
の化学修飾が規定する遺伝情報。後天的な環境要因によって遺伝
子発現が、制御される。
細胞の中にあるゲノムDNAや、DNAが巻き付いているヒストン蛋白

質にくっつくさまざまな化学修飾(メチル化やアセチル化)が、エピゲノムを変える要因の一部。これらの化学修飾は、ゲノム上の遺伝子のはたらきをコントロールする。エピゲノムは、細胞が分裂しても次の

新しい細胞へ受け継がれる。

DNA の塩基配列情報をゲノムと呼ぶのに対し、そのゲノムに施されたそれ以外の情報をエピゲノムと呼ぶ。

DNA はヒストンというタンパクに巻きつけられて圧縮されて核内に収納されているが、その DNA やヒストンにメチル化・アセチル化という修飾が入り、これにより DNA 上のどの遺伝子が動き出すかの制御が行われる。

こうした修飾は外部の環境変化が細胞にシグナルとして伝わり、特定の酵素群が行う。

ヒトの体は37兆個の細胞からなり、そのすべてが同じ DNA をもっているのに、カラダの部位によって全然違う細胞になるのは、エピゲノムによりゲノム DNA の情報が的確に使われるからである。

- 応用ー再生医療応用 (エピゲノム解析による特定細胞への分化誘導)

がん細胞は変化するので、薬では困難、免疫は学習して殺しに行く。

生命ががん細胞を許容している

タンパク質には、 指令タンパク質がおよそ2000種類あり、

この指令タンパク質を刺激する。

- ゲノムシーケンシングと網羅解析

ー当初はジデオキシン法で一つひとつ読んでいたが、最近は次世代シケンシーで、画像センサーで読む。全ゲノム解析技術の革新。

国際エピゲノムプロジェクトの加速で直接ゲノムを読み込む。

メチル化を引っ張るタンパク質→抗体がある。

メチルを入れる酵素→認識する抗体

超音波で破碎するとメチル化のDNA→引っ張る。このDNAを読む。

配列が解る

認識抗体は多い。そのために、前処理が大変。情報解析の複雑性

→定量比較が可能

これで薬剤のターゲットマーカーの探索。がんのエピゲノム解析。

→エピゲノム解析によるマーカーの探索。

後天的な認知症の発見等。

*メチル化ーメチル化 (メチル化、英: methylation) は、さまざまな基質

にメチル基が置換または結合することを意味する化学用語である。この用語は一般に、化学、生化学、生物科学で使われる。生化学では、メチル化はとりわけ水素原子とメチル基の置換に用いられる。

*エピジェネティクスー

一般的には「DNA塩基配列の変化を伴わない細胞分裂後も継承される遺伝子発現あるいは細胞表現型の変化を研究する学問領域」である。ただし、歴史的な用法や研究者による定義の違いもあり、その内容は必ずしも一致したものではない。

多くの生命現象に関連し、人工多能性幹細胞（iPS細胞）・胚性幹細胞（ES細胞）が多様な器官となる能力（分化能）、哺乳類クローン作成の成否と異常発生などに影響する要因（リプログラミング）、がんや遺伝子疾患の発生のメカニズム、脳機能などにもかかわっている。

・レリクサの成り立ちと事業

2010年以降解読技術の革新

個別遺伝子から全ゲノムへ、病気のメカニズムを解く、個別解析、全ゲノム解析へ。

予測からソリューション

→病気のリスク因子を予測する。計算アルゴリズム開発

①受注受け皿

②ソフトウェア開発

③共同研究事業（食品、創薬、畜産のエサ等）

メインは情報解析（ラボ）

・ビジネスモデル

①開発請負（食品研究等）

②検査（動脈硬化早期発見／認知症マーカー）

③目指す世界

・2020年100ドルゲノム

・ポータブルDNAシンケンサー（参考：Oxfordナノテクポリナ）

・解析プラットフォーム（土壌品質改良、養殖槽管理、ウイルス効果、ヘルスチェック、創薬）

→統一的な解析へ

○質疑

- ・プレシジョンメディスンとの関係
- ・メタボロムと比較
- ・メチル化
- ・国際競争
- ・多変量解析
- ・エピゲノム解析

(文責：旭岡叡峻)

*は説明補