

第六章 遺伝子解析会社 BGI 社

BGI 社というのは、遺伝子情報の解読を商業的に行っている中国の民間会社である。近年、装置や人員の面で大規模な発展を続けており、世界に類を見ないユニークな拠点であるといえよう。そこで、本章ではこの BGI 社を取り上げる。

遺伝子解析の歩み

遺伝子研究の大きな転機として、米国の生物学者ジェームズ・ワトソン（1928～）と英国の生物学者フランシス・クリック（1916～2004）による、1953 年の DNA の二重らせん構造発見が挙げられる。DNA は、A（アデニン）、T（チミン）、G（グアニン）、C（シトシン）という 4 つの塩基からなる長い紐のようなもので構成されており、その長い紐が対になってらせん状に絡み合った構造であることが発見された。そして、この 4 つの塩基の並び方により、対応するアミノ酸を通じてタンパク質が合成される。つまり DNA にある情報が、生物を樹成するタンパク質の合成をつかさどっているというわけだ。

1977 年には、英国の生化学者フレデリック・サンガー（1918～）と米国の物理・生物学者ウォルター・ギルバート（1932～）の二人が、ほぼ同時に DNA にある塩基の並び方を確定する方法を樹立した。この方法を DNA のシーケンスと呼ぶ。この業績に対して、異例の早さともいえる 3 年後の 1980 年に、二人はノーベル化学賞を受賞している。

シーケンス方法の樹立により、多くの研究者が、DNA のどの部分がどのタンパク質を発現させるのかの特定を試みることになる。たとえば、疾病に関連する DNA を見つけることで、その疾病を治療するための医薬品の開発が可能となる。

しかし、1980 年代初めのシーケンスは、たいへんな労力と時間を要する作業であった。1,000 塩基をシーケンスするのに、専門家一人の作業で、おおよそ 3 日かかるという具合だった。その効率を上げるため、和田昭允（1929～）東京大学教授は、科学技術庁（現文部科学省）のプロジェクトとして、DNA 塩基配列決定の自動解析システムの開発を進め、その成果を基に「日本は DNA 塩基配列決定の自動化について基本的な技術を確立した」という論文を、1987 年 *Nature* (325 号、771～772 ページ) に発表している。ただ、このシーケンサー（シーケンスを自動的に決定する装置）は、機動性に欠ける巨大なロボットであり、まもなく米国のベンチャー企業によって改良開発された小型で大容量の機動性のある装置におきかえられていく。

シーケンサー開発の進展を受けて、米国、日本、欧州などの研究者から、ヒトの遺伝子全体を読もうという声が澎湃としてわき上がるようになった。1988 年には、スイスのモン

トルーで HuGO (Human Genome Organization) が設立され、国際協力によりヒトの染色体の塩基配列をすべて解読しようとする計画が立案された。HuGO や各国政府での検討を踏まえ、1991 年に実際の解読作業が開始された。ヒトのゲノムを構成する染色体は 24 本あり、塩基数にするとおよそ 30 億である。

当時のシーケンサーは、一回の作業で 500 塩基程度しか解読できなかったため、30 億塩基を正確に解読するためには、確認のための作業の重複も考えて、約一億回のシーケンサー作業が必要であると想定された。このため、15 年間かけてヒトの染色体のすべての塩基を読み終える計画であった。しかし、その後シーケンサーの自動化・高速化が進むとともに、データの解析などに使われるスパコンの性能が大幅に進歩し、予定より 3 年早い 12 年後の 2003 年に成果を公表して、ヒトゲノム計画は終了した。

BGI 社の歴史

中国でのシーケンサーを用いた遺伝子解析は、これから紹介する BGI 社の歴史と重なる部分が多い。1990 年代前半には、中国でも欧米から帰国した研究者を中心として、実験室レベルでシーケンサーによる遺伝子解析が行われていた。



深圳市にある BGI 本部外観

しかし、遺伝子解析で新たな手法を開発するとか、シーケンサーの開発競争に加わるといった状況にはなく、米国や日本に後れをとっていた。

根本から状況を変化させたのが、前述のヒトゲノム計画への中国の途中参加と、中国側

の貢献を担う BGI 社の設立である。BGI 社は「Beijing Genomics Institute : 北京ゲノム研究所」として、1999 年 9 月 9 日、同社の現理事長である楊煥明（1952～）博士らにより設立された。ヒトゲノム計画は 1991 年から開始されており、BGI 社が設立された 1999 年には日米欧の各国でかなりの作業が進んでいたが、楊博士はこれに臆することなく中国政府に働きかけ、DNA 解読の 1 パーセント分を中国の担当分として国際的に約束させ、必要な資金援助を受けることとした。BGI 社の参加により中国は、ヒトゲノム計画に参加していた米国、英国、ドイツ、フランス、日本という遺伝子解析先進国と、肩を並べる地位を獲得した。ヒトゲノム計画に続き 2002 年に開始された国際ハプロタイプ・マップ・プロジェクト（ハップマップ計画：ヒトの病気や薬に対する反応性に関わる遺伝子を発見するための基盤を整備するプロジェクト）では、中国は BGI 社を中心に国際貢献度をさらに強化し、全体の 10 パーセントを担うまでになった。



楊煥明氏（写真：人民網）

BGI 社の特徴は、大量のシーケンサーを導入し、若手を中心とした数多くのスタッフが組織的に遺伝子解析を行うところにある。ヒトゲノム計画やハップマップ計画への貢献でその片鱗を見せていたが、本格化するのには中国政府の関与が小さくなってからである。中国の科学技術政策を規定する第 11 次科学技術五ヵ年計画（2007～11 年）では、BGI 社の強い要請にもかかわらず、シーケンスについての国からの資金拠出がほとんど明記されなかったため、BGI 社は窮地に陥る。楊博士以下は、中国でのシーケンス事業の発展を念頭にスタッフの大幅な拡充をすでに開始していた。

BGI 社を救ったのは、広東省深圳市であった。深圳市は BGI 社の実力を評価し、2007 年に 4 年間で 2,000 万元（約 3 億円）の拠出を約束するとともに、本部用の土地として靴工場の跡地を提供した。深圳市の協力に応じて BGI 社は本部を北京市から深圳市に移し、それまでの正式名称であった「Beijing Genomics Institute」を廃止して、略称であった BGI を正式名称とした。

BGI 社の名を一躍世界レベルに押し上げたのが、2010 年の超高速シーケンサーの大量導入である。当時、世界の大型高速シーケンサー開発競争が頂点に達しており、米国イルミナ社、米国ライフテクノロジー社、スイスのロッシュ・ダイアグノスティクス社の 3 社がしのぎを削って新機種を開発していた。BGI 社はこの競争の行き先を見極め、イルミナ社の最新鋭シーケンサーである HiSeq2000 の大量発注を行った。BGI 社は、中国開発銀行から 100 億元（約 1,300 億円）という巨額の信用供与を受けて、128 台の HiSeq2000 を一括購入した。世界最先端の DNA 研究機関は米国ブロード研究所、英国サンガー研究所などであるが、当時これらの世界的な研究所が所有している最新鋭高速シーケンサーは 50 台程度であった。日本では、理研が十数台を所有していたに過ぎない。



シーケンサー室 HiSeq2000 がずらりと並んでいる

BGI 社は、米英の世界トップレベル研究所の 3 倍近くの台数を、一気に導入したのだ。機種選定もきわめて適切で、HiSeq2000 は高速シーケンサーとして現在でも十分に現役で活躍している。2010 年の HiSeq2000 の 128 台の大量導入は、世界のライフサイエンス関係者に大きな衝撃を与え、以降 BGI 社の名前が世界に広がった。

独特のビジネスモデル

シーケンスという作業は、1980年代から1990年代を通じて、ライフサイエンス系の若い研究者、ポスドク、大学院生などの怨嗟の的であった。シーケンスに時間と労力をかけて得られる成果は、単に ATGC の4つのアルファベットの羅列に過ぎないが、これがわからないと、次のステップである遺伝子、タンパク質などの研究につながらない。世界中の研究室でシーケンス作業が行われたが、その時にかり出されたのが若手スタッフや大学院生たちであった。

このため、作業をできる限り自動化しようとする試みが続けられ、シーケンサーの開発につながっていく。BGI 社はこの方向を徹底させたもので、適当な対価を出せば大量の機械と大勢の人力がシーケンスを代行してくれ、若手の研究者たちを単純労働の労苦から解放してくれる。

では、BGI 社の規模はどれほどのものなのか。2013年5月の時点で、BGI 社のスタッフ数は全体で約4,000名、うち研究者は約700名、バイオ・インフォマティクスの研究者が約1,000名、技術者約1,000名である。ライフサイエンス専門の研究所としてこの4,000名という数字は世界トップレベルであるが、さらに遺伝子解析に特化した専門機関としては世界に例のない大きさである。



オフィスの様子 若いスタッフが多い

バイオ・インフォマティクスとは、大量に解読された遺伝子情報の生物学的意味の抽

出を目的として、応用数学、統計学、コンピュータサイエンスなどを駆使して行う研究である。日本では、東京都のお台場にある産業技術総合研究所生命情報工学研究センターに、最も多くのバイオ・インフォマティクスが集結しているが、それでも数十名程度であることを考えると、BGI社の約1,000名という数字は衝撃的である。

2010年にNatureはBGI社を取り上げた記事(464号、22~24ページ)を掲載しているが、その時の着眼点はBGI社のスタッフの若さであった。2013年時点でも、スタッフの平均年齢は27歳ときわめて若い。BGI社は、即戦力として研究者や技術者を雇うのではなく、大学卒業生や場合によっては高校卒業生を雇い、その後社内に完備した施設で教育研修を行ったうえで、シーケンス作業を行わせる。たとえばバイオ・インフォマティクスの場合には、3ヵ月間研修を行い、研修終了後に部署に配置する。BGI社は、教育研修をさらに徹底させるため、独自の大学設立も計画しており、深圳市内で建設計画が進んでいる。なおBGI社の給与は、外資系企業と比較すると見劣りがするが、中国の国内企業一般よりは恵まれている。

インドのインフォシス社

筆者は、2012年の春にインド南部のカルナータカ州にあるバンガロール市に出張し、巨大ソフトウェア産業の一つであるインフォシス社を訪問した。

インフォシス社は、1981年、ソフトウェアに特化した会社として設立されたが、当初は米国のシリコンバレーの下請け業務が中心であり、スタッフの規模や売り上げや利益も少なく、成功した企業とはいえなかった。転機となったのは、西暦2000年を迎える際、世界中のコンピュータで誤作動の起きる可能性が危惧された2000年問題である。2000年問題はきわめて広範な問題であったため、国内だけでは処理しきれないと考えた米国企業は、下請け業務で実績のあったインフォシス社を含むインド企業の積極的活用を決断した。インド企業は期待に応え、見事に2000年問題に対応した。これを契機として、インドのソフトウェア産業は豊富な低コスト人材、米国との時差などを武器として、ITのオフショア産業として大発展してきた。

2012年春の時点で、インフォシス社の従業員数は約14万人で、ここ数年は毎年一万人程度の増員を行っている。インド人は数学能力に秀で、また英語を理解できるため、英語ベースのソフトウェア開発に適している。

中国のBGI社は、規模が少し小さいものの、インドのインフォシス社にビジネスモデルがよく似ていると筆者は思っている。どちらも若者を大量に採用し、バイオやソフトウェアに関連する知的労働で、人海戦術を行っている。またインフォシス社は、600名を上回る専任講師を擁する世界最大級の研修施設であるGlobal Education Centerを設置し、ここで半年間の新人研修を行っている。さらにインフォシス社は、大学を設立する計画を持っている。このように、人材の育成に力を入れているところもBGI社とよく似ている。

BGI 社の科学技術的な意義

これまでの説明では、BGI 社はひたすらデータ解析を行う、工場のベルトコンベアのような単純労働を行っているだけというイメージを持たれるかもしれない。では、同社は中国の科学技術にとって、どのような意味を持つのか。

まず、対価を取ってシーケンス業務を実施している点。1970 年ごろ、筆者が大学院生の時代には、実験に必要な機器を作製するためガラス細工が必要なことがあったが、ガラス細工はテクニックを要するため研究室のベテラン技官にお願いするが、それでもできない場合には外部の業者に委託していた。BGI 社の業務は、研究室から委託されるガラス細工に似ている。ガラス細工は研究に必要な作業ではあるが、これを請け負った業者が研究開発を行っているわけではない。つまり、BGI 社は単に塩基配列を機械的に解読するだけで、その後のアミノ酸やタンパク質の同定、タンパク質の立体構造の解明や疾病・遺伝への関連などの研究は、委託元の研究者が行う。したがって、受託業務に限っていえば、塩基配列の受委託が終了した段階で BGI 社に残るのは、膨大な塩基配列のデータと報酬のお金のみであり、これだけでは科学技術的な成果とはならない。

次に、業務を請け負う相手の範囲が、全世界にオープンになっている点である。BGI 社は、中国に本社があり中国人のスタッフを使っているが、仕事は全世界の研究者のために行われる。中国人の雇用は促進しても、中国の研究開発能力を高めているわけではない。世界のために貢献するということはもちろん有意義なことであるが、研究成果とイノベーションを結び付け、他国との競争に打ち勝とうとしている現在の科学技術の方向と大きく異なる。

さらに、トップレベルのシーケンサーを大量に外国のメーカーから購入しているにもかかわらず、自社では工程やシステム管理の改善などを除いて、あまりシーケンサーの開発に関心がない点である。これも、BGI 社の科学技術的なステータスが高くない理由の一つになる。科学技術関連機器の開発は、どの国においても科学技術力を表すものとして重要視されている。とりわけ日本においては、機械製造が産業分野を国際的なレベルに押し上げ、日本の国際競争力を引っ張ってきたという経緯もあって、計測機器などを中心に科学技術関連機器開発への思い入れが強い。最近、米国や欧州のベンチャー企業が世界的なマーケットで高いシェアを占めているため、国を挙げてこれら計測機器などの開発に力を入れてきている。

しかし、BGI 社の楊煥明理事長は、自分たちの仕事はいわば航空機で旅客を運ぶことであって、飛行機を製造する会社からできるだけ性能が高く安い飛行機を導入すればよく、自ら作る必要がない。シーケンサーも同様で高性能のシーケンサーを開発する必要はなく、よい装置ができればそれを導入するのだと述べている。

こういった観点から日本の関係者には、BGI 社の業務は単なる商売であるとの見方が強

く、科学技術活動と考えている人は比較的少ない。

アカデミックな実力を強化

しかし BGI 社は、塩基配列解読の受託だけに頼ることに将来性の危うさを認識し、自らの科学技術的な実力を徐々に蓄えようとしている。

BGI 社は商業契約として塩基配列の解析を請け負っているが、その際ポリシーとして共同研究をあわせて実施するよう努力している。また、単に塩基配列解読だけではなく、より付加価値の高い業務の受託も目指している。なにせ研究者の数が約 700 名、バイオ・インフォマティシャンが約 1,000 名である。これらのスタッフが、下請け的な形とはいえ世界トップレベルの研究者とやりとりしながら業務を進めることになれば、研究能力が格段に向上すると想定される。

BGI 社は国際的な協力プロジェクトにも、積極的に参加貢献している。BGI 社のホームページによれば、たとえば動植物 1,000 種ゲノムプロジェクトや、「単一性遺伝子疾患・複雑疾患の原因となる一般・まれな変異の発見」に関するデジタルライブラリーの構築などで、国際貢献を行っている。この国際貢献は、政府などの資金を当てにしておらず、すべて自主的に行われている。

アカデミックな研究能力は経験の積み重ねがものをいう面があり、一朝一夕に獲得できるものではない。大量の先端機器と大勢のスタッフを抱えたからといって、ただちに世界最前線の研究はできない。しかし、世界最先端の委託先との共同研究や、国際プロジェクトへの参加などを経て、いろいろな情報やノウハウ、解析手法などが BGI 社に移転され、蓄積されていく可能性は十分にある。すでにその兆候は現れており、BGI 社が *Cell*、*Science*、*Nature*、*New England Journal of Medicine* の主要 4 誌に発表した論文数は、201 年で 14 報、2011 年で 18 報、2012 年で 36 報と加速度的に増加している。また *Nature* だけで見ると、2012 年で BGI 社は中国科学院、中国科学技術大学、清華大学、北京大学に次いで、中国第 5 位となっている。

さらに、BGI 社は研究能力を高めるため、国際的に著名な研究者とのつながりを大切にしている。DNA 構造の発見者の一人である米国のジェームズ・ワトソン博士、器官発生とプログラム細胞死の遺伝制御に関する発見で、2002 年のノーベル生理学・医学賞を受賞した英国の生物学者ジョン・サルストン博士、ヒトゲノムの創薬応用研究に大きく貢献し現在米国ブロード研究所所長であるエリック・ランダー博士、1984 年に最初の直接ゲノム配列決定法を開発した、米国の分子遺伝学者のジョージ・チャーチ博士などを顧問に迎えている。

BGI 社は、経営体質を高めるため業務の多角化も進めている。ターゲットとなっている分野は、健康医学分野と農業分野である。BGI 社としては、遺伝子解析のノウハウを生かし、より付加価値のある分野で、業務を拡大したいという思惑であろう。

社会にも貢献

BGI 社を語るときに忘れてはならないのが、同社による社会貢献である。単に科学的な業務を行う民間企業ではなく、BGI 社は非常に機敏に社会的な要請に対応してきた歴史がある。

2003 年に、SARS（重症急性呼吸器症候群）が中国で発生した際、BGI 社は SARS ウイルスのサンプルを入手して 36 時間以内に、ゲノム配列解析を終了し、SARS ウイルスを検出する臨床応用診断キットを開発して、中国政府にこのキットを 30 万本寄贈している。

また 2004 年に、インド洋スマトラ沖大地震が発生した際、BGI 社は津波後の救援活動を支援するため 5 人のチームをタイに派遣し、無償で DNA 同定による犠牲者の身元確認を行っている。

もう一つ興味深い例を挙げると、BGI 社の汪建（1954～）博士を含めた登山隊が、2010 年 5 月 22 日にエベレストの頂上に登単し、同年に開催された上海万博の旗を掲げている。BGI 社の科学者たちは、登山の途中、科学分析と研究のために標高別に血液や微生物のサンプルを採取したのだ。

欧米への窓口、香港支部

BGI 社の本部は前述の経緯もあって広東省深圳市に置かれているが、2009 年には香港特別行政区に支部が開設された。深圳本部が靴工場の跡地であったのと同様、香港支部も印刷工場の跡地に建てられている。

BGI 社は、2010 年のシーケンサーの大量導入以降も設備投資を引き続き行っており、2012 年 7 月時点で所有している大型シーケンサーは約 200 台にのぼる。このうちほぼ半数の 100 台を香港支部に設置し、欧米を中心とした世界各国から依頼を受け、塩基配列を読み取る作業を行っている。詳しい解析が必要な場合には、深圳本部にデータを転送して所要の解析業務を行い、その結果を香港支部に戻してから各国に返送する。

香港は英国から返還された後も一国二制度の特別な地位が与えられており、外国から物品を持ち込む場合に必要な手続きが軽減されていることや、情報の取り扱いなどの面で欧米化しており、依頼する外国の機関にとって安心感があるということなどの利点がある。ちなみに香港と深圳市は隣り合っており、行き来に不便はない。

展望

BGI 社は、巨額の設備投資を常に行っているため、巨額のローンが現在でも残っている。日本の関係者のなかには、将来 BGI 社が経営に行き詰まる可能性を指摘する向きもある。

しかし、DNA の塩基配列の解読作業のみを、これほど徹底的に追求している企業は、世界広しといえども BGI 社をおいてない。また、若手研究者を多数擁しており、彼らはライフサイエンス研究の世界最先端の情報に常に接しうる立場にある。

米国や欧州の大学や研究所も、BGI 社をいかに取り込んで世界の研究競争に勝つか、と

いう戦略を立てている。日本としては、塩基配列を解読する作業を請け負う BGI 社の優位性を認め、いかにそのポテンシャルを日本の研究に組み込んでいくかを考える時期に来ている。BGI 社に科学的なイニシアティブを取られないようにしつつも、同社の活力を十分に利用するシナリオの構築が重要である。