

2002年武田賞 選考理由書

ー生命系応用分野における
テクノアントレプレナーシップに富む工学知の創造と活用ー

授賞業績: DNA マイクロアレイ技術の開発と普及

受賞者: Brown, Patrick O. (スタンフォード大学 兼 ハワード・ヒューズ医学研究所)
「スポット法による DNA マイクロアレイ作製技術の開発とインターネット上での公開による普及」

Fodor, Stephen P. A. (アフィメトリクス社)
「光リソグラフィー法による高密度 DNA マイクロアレイの開発と GeneChip[®]アレイの商業化による普及」

〈アルファベット順に記載〉

賞金の2分の1ずつを、Brown と Fodor に贈る。

＜選考理由＞

この業績は、ゲノムの構造解析や遺伝子の機能解析のために、多数の DNA を同時に分析する手段を提供した。個々の遺伝子やタンパク質について調べた結果を積み重ね解析を進める以外に方法がなかった時代には、多数の遺伝子が相互に影響しあって制御している生命現象を動的に捕らえることは困難であった。DNA マイクロアレイを使い、多数の DNA を一度に定性、定量分析することによって、細胞で働いている多数の遺伝子の時間的変化の追跡や、生理的条件の異なる細胞での遺伝子の活動状況の比較ができる。

DNA マイクロアレイは、主として、遺伝子発現解析と遺伝子変異の検出に利用されている。遺伝子発現解析では、体の異なった部分の細胞それぞれの性質や振る舞い、また発生の過程や生理的応答や病気の特徴を、どのタンパク質がどれだけつくられているかを特定できるメッセンジャーRNAをDNA マイクロアレイで調べることによって追跡する。生物は、状況に応じて遺伝子発現を調節して、必要なタンパク質を合成する。それに伴って増減する mRNA の量を測るために DNA マイクロアレイが使われ、がんやウイルス疾患などの進行状態による遺伝子発現の変化を蛍光パターンとして視覚化できる。これを診断や治療、あるいは医薬品の探索に対応させる試みが、すでに始まっている。ヒトゲノムの DNA 塩基配列は人により異なってい

る。特に1個の塩基が異なる状態は一塩基多型(SNP)と呼ばれ、この違いが、病態の差、治療薬に対する反応の差として現れるため、注目されている。このSNP解析でも、DNA マイクロアレイは威力を発揮しており、個人個人に最も適した医療への道が開かれつつある。

DNA マイクロアレイとは、ガラスなどの基板上に塩基配列の異なる何千何万種の DNA を格子状に整列させたものである。試料 DNA または RNA の中から、基板上の DNA と結合するものを蛍光標識により高感度で検出できる。DNA 鎖が、相補性のある塩基同士の対をつくって結合するハイブリダイゼーションという現象を利用している。結合した位置から DNA 塩基配列の情報が得られ、蛍光強度からは DNA 量の情報が得られる。

Stephen P. A. Fodor はコンビナトリアルケミストリーのベンチャー企業アフィマクス社の技術者であったが、1991 年、半導体チップの製造工程で使用する光リソグラフィーの技術をコンビナトリアルケミストリーに利用して、オリゴヌクレオチドをガラス基板上に並べて合成することに成功した。そして 1993 年、この技術を基にアフィメトリクス社を設立した。製品は GeneChip®という商品名で 1994 年から販売され、DNA マイクロアレイの先駆けとなった。

Patrick O. Brown は、遺伝子 DNA の一部分をそのまま基板上に固定すれば、比較的安価に、多様な研究に合わせた独自の DNA マイクロアレイが簡単につくれるのではないかと考え、1995 年、自作のロボットアームを使って、金属の針で少量の DNA 溶液をスライドガラス上に並べて付着させる方法を報告した。開発された技術は、1996 年、ロボットの作り方から反応条件まで、すべてがインターネット上に公開された。この方法の公開によって、DNA マイクロアレイを使う研究に多くの研究者が参加できるようになった。

Fodor と Brown の創出した DNA マイクロアレイは、それぞれの特徴を生かし、様々な研究に対応することができる。また、商業化と作製法のインターネット上での公開が相乗的に作用して、DNA マイクロアレイの普及を促した。DNA マイクロアレイは医療だけでなく、農作物の効率的改良や環境耐性の獲得にも広く使われている。これは、生活者の富と豊かさ・幸福への貢献であり、この工学知とテクノアントレプレナーシップに富む業績に、武田賞を贈る。

＜業績とその創造性＞

1. DNA マイクロアレイとは

DNA は、4 種の塩基、A、T、G、C が直鎖状に結合した 2 本のポリヌクレオチドから成る。二本鎖は、互いに相補性のある塩基同士と水素結合し、らせん構造を形成する。温度が上がると、2 本の DNA 鎖が離れる。冷却すると、離れていた DNA 鎖は再結合するか、相補的配列を持つ別の DNA 鎖と結合する。このハイブリダイゼーションという現象を利用して、目的とする DNA や RNA を DNA マイクロアレイの基板上で検出することができる。DNA マイクロアレイの表面には、プローブと呼ばれる配列の分かっている数万種類のオリゴヌクレオチドや cDNA (mRNA と相補的な塩基配列を持つ DNA) が結合している。試料中の DNA や RNA は蛍光標識されており、DNA マイクロアレイ上のどのプローブと結合するかで配列情報を得ることができる。また、蛍光強度により、その量を測ることができる。

ハイブリダイゼーションを塩基配列の同定に利用した研究は、1960 年代から始まっている。Gillespie は、基板に結合した DNA と相補的な RNA を結合させるという方法について報告している¹⁾。Pardue、Jones などが、in situ ハイブリダイゼーションについて報告した^{2, 3)}この方法では、細胞の核や染色体の中の特定の塩基配列の存在を、顕微鏡下で観察することができる。その後、複数のプローブを使って観察するために、複数の蛍光色素を用いる方法が開発された^{4, 5)}。1970 年代後半、Kafatos らは、フィルター上で複数の DNA を同時に分析する、ドット・ブロット法を開発した⁶⁾。ドット・ブロット法では、分析対象をフィルター上に置き、蛍光標識されたプローブで対象のサンプルを分析する。一方、Saiki らは、ドット・ブロットとは逆の方法、すなわちプローブをフィルター上に置き、サンプルを蛍光標識して分析するという、リバース・ドット・ブロット法を開発した⁷⁾。

1990 年に始まったヒトゲノムプロジェクトは、様々な技術開発を促した。その一つが、高密度 DNA マイクロアレイである。高密度 DNA マイクロアレイは、初めゲノムの塩基配列解読に使う目的で開発が始められた。Southern と Maskos は、ガラス基板上でオリゴヌクレオチドを合成することにより、低密度のプロトタイプアレイを作る方法を発表した^{8, 9)}。彼らの方法では、シリコンゴムのチューブを用いることにより、約 19 個の塩基が結合したオリゴヌクレオチドを約 100 種類、ガラス板上に合成することができた。この低密度オリゴヌクレオチドアレイは、配列解析に利用できるか否か検討された。ガラス基板上にオリゴヌクレオチドを合成するという基本的なアイデアは、Southern と Maskos、Hamil¹⁰⁾によって確立されたが、高密度 DNA マイクロアレイを製造するには、全く新しい工学知、すなわち光リソグラフィー法と、ロボットを用いたスポット法の開発を待たねばならなかった。

2. 光リソグラフィー法による高密度 DNA マイクロアレイ、GeneChip®の作製

1980 年代後半には、効率的な創薬研究のために、化合物の同時合成法と高速スクリーニン

グ法を用いたコンビナトリアルケミストリーが発展した。コンビナトリアルケミストリーは、ペプチドのような直鎖状化合物を固相合成法により多種類合成し、抗原抗体反応のような高感度の生物学的方法を用いた高速スクリーニングを行う。Fodor は、1988 年、コンビナトリアルケミストリーのベンチャーの草分けであったアフィマックス社に入社、生体分子の高密度アレイの製作に取り組んだ。大学で生化学を専攻していたFodorは、電子工学や、生物学、コンビナトリアルケミストリーの手法を創造的に組み合わせることにより、その課題を解決できると考えた。彼のグループは、半導体の製造に用いられる光リソグラフィと、コンビナトリアルケミストリーを組み合わせることにより、高密度 DNA マイクロアレイ製造の可能性を見出した¹¹⁻¹³⁾。製造法確立までには、いくつかの解決すべき課題があったが、光リソグラフィ法による高密度 DNA マイクロアレイの製造は可能性が高く、また商業的成功も確実と思われた。Fodor らは、1993 年、高密度 DNA マイクロアレイ製造および販売のためのベンチャー、アフィメトリクス社をアフィマックス社から独立させて(スピン・オフ)設立した¹⁴⁾。1994 年、アフィメトリクス社は、数十万種のオリゴヌクレオチドを搭載した高密度 DNA マイクロアレイ、GeneChip[®]の製造および販売を始めた。彼らの技術は、情報・電子工学と生命科学分野の技術の融合が成功した数少ない例の一つである¹⁵⁾。

図 1 に光リソグラフィ法による高密度オリゴヌクレオチドマイクロアレイの作製法を示した。この方法では、基板上に結合した塩基を光によって脱離する官能基で保護してある。マスクを用いることにより特定部位の塩基だけに光を当て、官能基を脱離させる。その後、塩基を反応液に加えて、基板上の塩基とカップリングさせる。この方法を繰り返すことにより、数十万種類のオリゴヌクレオチドをガラス基板上に合成することができる¹⁶⁾。基板上でのカップリング反応の収率が 100%より低いため、合成するオリゴヌクレオチドの長さは、限定される。

GeneChip[®]は最初の市販高密度 DNA マイクロアレイであり、注文生産には対応しにくいという問題があったが、既製品であるため容易に入手可能であることから急速に普及した。

3. スポット法による DNA マイクロアレイ(スタンフォード型マイクロアレイ)の作製

ヒトゲノムプロジェクトが進み、ゲノムの塩基配列に関するデータが集積されるにつれ、新たに同定された遺伝子の機能や異なる生物種間のゲノムの違いを解析するため、従来法とは異なった、大規模な分析法に対する需要が高まってきた。多数の DNA を分析する手段として光リソグラフィ法による高密度 DNA マイクロアレイが知られていたが^{11, 12)}、様々な研究に対応するため安価で自作可能な高密度 DNA マイクロアレイへの要望が生じた。Brown は自らもヒトゲノム研究に従事していたことから、自分の研究グループを率いて、自作可能で安価な高密度 DNA マイクロアレイの作製法の開発に着手した。1995 年、Brown らは、ロボットアームによって cDNA をガラス基板上に並べて付着(スポット)させて高密度 DNA マイクロアレイを作製する方法を開発し¹⁷⁾、その高密度 DNA マイクロアレイを用いた遺伝子の発現解析法を報告した¹⁸⁾。

彼らの成功の秘訣は、正確に少量の液滴を配置することが可能なロボットスポッターを改良

し、cDNA や合成済みのオリゴヌクレオチドを基板上にスポットしたという点にある。高精細度の高速ロボットスポッターを用いることにより、基板上に多種類の cDNA を再現性よくスポットすることが可能になった。既に調製してあるプローブを使うことにより、研究者の望みの DNA マイクロアレイをつくることができる。Brown らはロボットスポッターの作製法を開発し、それを 1996 年インターネット上に公開した^{19, 20)}。この方法の公開により、多くの企業が調製済みプローブを用いる様々な高密度 DNA マイクロアレイの製造法を開発し、高密度 DNA マイクロアレイ市場に参入してきた。

図 2 に、調製済みプローブをロボットスポッターを用いて、基板上に配列する方法を示してある。マイクロアレイは、ポリ-L-リシンを被覆した基板上に複数の針を持つスポッターで作製する。96 穴のマイクロタイタープレートからプローブ溶液をスポッターに吸い取り、少量のプローブ溶液を基板上に付着させる。試料とのハイブリダイゼーションが終わった後、マイクロアレイにレーザーを照射し、蛍光を検出する。

高密度 DNA マイクロアレイは、多数の DNA を同時に分析できることから、主として遺伝子の発現研究と遺伝子変異の検出に使われている。Brown らは、高密度 DNA マイクロアレイを用いて 2 種類の試料を同時にハイブリダイゼーションさせることにより、遺伝子発現を定量的に解析する方法を開発した^{18, 21)}。図 3 にその方法を示してある。目標とする組織のメッセンジャー RNA を抽出し、それを緑の蛍光色素で標識する。対照の組織の mRNA は赤の蛍光色素で標識する。2 種類の RNA 試料を同時に、高密度 DNA マイクロアレイ上の cDNA とハイブリダイゼーションさせる。その後、レーザーを照射し、蛍光のパターンをコンピューターに記憶させる。コンピューター上で各々のパターンを重ね合わせることで、目標組織での RNA の発現を対照組織のものと比較することができる。もし、目標組織の mRNA が対照組織より多く発現していれば、その部分は緑色に見える。逆に、対照組織の mRNA のほうが多く発現していれば、その部分は赤く見える。同程度に発現していれば、黄色に見える。このようにして、研究者は病気や環境変化によりどの遺伝子が発現または抑制されるかを知ることができ、この高密度 DNA マイクロアレイを用いる遺伝子発現解析法は、遺伝学研究や病理学研究にはなくてはならない手段となった。

4. 2 種類の DNA マイクロアレイの比較

表 1 に、2 種類の DNA マイクロアレイの特徴を比較してある。光リソグラフィー法では非常に高密度の DNA マイクロアレイを製造することができるが、搭載されるオリゴヌクレオチドの長さは制限される。スポット法で作製される DNA マイクロアレイの密度は、光リソグラフィー法で製造される DNA マイクロアレイの密度の約 20 分の 1 だが、搭載するオリゴヌクレオチドや cDNA に制限はない。GeneChip[®]は容易に入手できるが、注文生産には向いていない。スポット法は、自分でスポッターを構築しなければならないが、自分の思い通りのプローブを搭載することができる。光リソグラフィー法により、1 塩基だけ異なる種々のオリゴヌクレオチドを容易に合成で

きるので、GeneChip[®]は、一塩基多型(single nucleotide polymorphism, SNP)の研究に多用されている。一方、スポット法は調製済みのプローブを載せるので、これで作製される DNA マイクロアレイは、遺伝子発現研究に多用される。これらの 2 種類の DNA マイクロアレイを用いることにより、様々な研究に対応することができる。

表 1. 2 種類の DNA マイクロアレイの比較

種類	GeneChip [®]	ブラウンの DNA マイクロアレイ
製造(作製)技術	光リソグラフィ法	スポット法
入手	容易 (規格製品)	ロボットスポッターを自作 または購入する必要あり
注文生産	容易ではない	容易
プローブ	オリゴヌクレオチド (長さ制限あり)	cDNA またはオリゴヌクレオチド (オリゴヌクレオチドの長さには制限はない)
密度 (cm ⁻²)	～ 5000,000 ²²⁾	～ 50,000 ¹⁸⁾

5. 波及効果

ヒトゲノム塩基配列概要の解読により、ヒトゲノムには約 3 万の遺伝子があるらしいことが分かったが、ほとんどの遺伝子の機能はまだ不明である²³⁾。DNA マイクロアレイを用いることにより、様々な状態での遺伝子の発現を同時に比較することができるようになった。たとえば、がんのような病気のメカニズムについて研究することが可能である。1999 年、Lander のグループは、DNA マイクロアレイを用いて、がんの分類をこれまでの組織学によるよりもはるかに正確に行った²⁴⁾。S. H. Friend らは、2002 年、DNA マイクロアレイを用い、117 名の乳がん患者の術後の経過と遺伝子発現パターンとの関係を研究した。その結果、術後、がんの転移があった患者と、なかった患者では遺伝子発現パターンが異なること、それらの遺伝子をマーカーにすれば、予後が推定可能なことが分かった²⁵⁾。また、DNA マイクロアレイは、個人差を示す、遺伝子の小さな変異の研究にも応用されている^{26, 27)}。ヒトの遺伝子には、数百の一つから 1000 個の一つの割合で一つの塩基だけが異なる一塩基多型(SNP)があり、これにより個人差が現れると考えられている。SNP を研究することにより、個人差と遺伝子の関係が明白になり、個人個人にあった医療や診断ができることが期待されている。植物ゲノムおよび cDNA に関する情報が蓄積するにつれて、DNA マイクロアレイは、農業の分野でも、効率のよい品種改良や環境耐性の増強のためにも使われるようになった。DNA マイクロアレイは、遺伝子発現データを定量的かつ系統的、包括的に集められることにより、計算機生物学にまったく新しい分野を拓いた。

GeneChip[®]の製品化と、マイクロアレイ作製法のインターネット上での公開は、相乗的に作用して、DNA マイクロアレイの普及を促した。市場調査によれば、2000 年の DNA マイクロアレイ市場規模は 4 億から 5.5 億ドルであった^{28, 29)}。2000 年では、市販 DNA マイクロアレイの市場占有率は 41%、自作型は 39%で、両者の併用は 20%であった²⁸⁾。市販 DNA マイクロアレイ市場ではアフィメトリクス社が主力企業である。公共の研究機関や製薬企業が更に DNA マイクロアレイを使い、価格が更に下がると予想されることから、DNA マイクロアレイ市場は更に拡大し、市場規模は 2005 年には 10 億から 22 億ドルに達することが予測されている^{28, 29)}。

参考文献

- 1) Gillespie, D., Spiegelman S., "A quantitative assay for DNA-RNA hybrids with DNA immobilized on a membrane," *J.Mol.Biol.* **12**, 829-842 (1965).
- 2) Pardue, M.L., and Gall, J.G., "Molecular hybridization of radioactive DNA to the DNA of cytological preparations," *Proc.Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **64**, 600-604 (1969).
- 3) Jones, K.W., and Robertson, F.W., "Localisation of reiterated nucleotide sequences in Drosophila and mouse by in situ hybridisation of complementary RNA," *Chromosoma* **31**, 331-345 (1970).
- 4) Baldini, A., and Ward, D.C., "In situ hybridization banding of human chromosomes with Alu-PCR products: a simultaneous karyotype for gene mapping studies," *Genomics* **9**, 770-714 (1991).
- 5) Ried, T., Landes, G., Dackowski, W., Klinger, K., and Ward, D.C., "Multicolor fluorescence in situ hybridization for the simultaneous detection of probe sets for chromosomes 13, 18, 21, X and Y in uncultured amniotic fluid cells," *Human Mol. Genet.* **1**, 307-313 (1992).
- 6) Kafatos, F.C., Jones, C.W., and Efstratiadis, A., "Determination of nucleic acid sequence homologies and relative concentrations by a dot hybridization," *Nucleic Acids Res.* **7**, 1541-1552 (1979).
- 7) Saiki, R.K., Walsh, P.S., Levenson, C.H., and Erlich, H.A., "Genetic analysis of amplified DNA with immobilized sequence-specific oligonucleotide probes," *Proc.Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **86**, 6230-6234 (1989).
- 8) Maskos, U., and Southern, E.M., "Parallel analysis of oligodeoxyribonucleotide (oligonucleotide) interactions. I. Analysis of factors influencing oligonucleotide duplex formation," *Nucleic Acids Res.* **20**, 1675-1678 (1992).
- 9) Southern, E.M., Maskos, U., and Elder, J.K., "Analyzing and comparing nucleic acid sequences by hybridization to arrays of oligonucleotides: Evaluation using experimental models," *Genomics* **13**, 1008-1017 (1992).
- 10) Hamill, B., J., "Apparatus for the Chemical Synthesis of Oligonucleotides," USP 4,728,502.
- 11) Fodor, S.P., Read, J.L., Pirrung, M.C., Stryer, L., Lu, A.T., and Solas, D., "Light-directed, spatially addressable parallel chemical synthesis," *Science* **251**, 767-773 (1991).
- 12) Pease, A.C., Solas, D., Sullivan, E.J., Cronin, M.T., Holmes, C.P., and Fodor, S.P., "Light-generated oligonucleotide arrays for rapid DNA sequence analysis," *Proc.Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **91**, 5022-5026 (1994).

- 13) McGall, G.H., Barone, D., Diggelmann, M., Fodor, S.P.A., Gentalen, E., and Ngo, N., "The efficiency of light-directed synthesis of DNA arrays on glass substrates," *J.Am.Chem.Soc.* **119**, 5081-5090 (1997).
- 14) Stephen Fodor," <http://www.goertzel.org/benzine/FodorProfile.htm>
- 15) Fodor, S. P. A., Stryer, L., and Prrrung, M. C., "Arrays of materials attatched to a substrate," USP 5,744,305.
- 16) McGall, G. H., and Fidanza, J.A., "Photolithographic synthesis of high-density oligonucleotide arrays," *Methods in Molecular Biology* **170**, 71-101 (2001).
- 17) Brown, P.O. and Shalon, T.D., "Methods for fabricating microarrays of biological samples," USP 5,807,522.
- 18) Shena, M., Shalon, D., Davis, R.W., and Brown, P.O., "Quantitative monitoring of gene expresiion patterns with a complementary DNA microarray," *Science* **270**, 467-470 (1995).
- 19) Shalon, D., Smith, S. J., and Brown, P. O., "A DNA microarray system for analyzing complex DNA samples using two-color fluorescent probe hybridization," *Genome Research* **6**, 639-645(1996).
- 20) DeRisi, J., Lyer, V., and Brwon, P.O., "The MGuide: A complete guide to build your own microarrayer," <http://cmgm.stanford.edu/pbrown/mguide>
- 21) DeRisi, J., Lyer, V., and Brwon, P.O., "Exploring the metabolic and genetic control of gene expression on a genome scale," *Science* **278**, 680-686(1997).
- 22) http://www.the-scientist.com/yr2002/mar/tools1_020304.html
- 23) Venter, J.C., *et al.*, "The sequence of the human genome," *Science* **291**, 1304-1351 (2001).
- 24) Golub, T. R., Slonim, D. K., Tamayo, P., Huard, C.,M., Gaasenbeek, Mesirov, J. P., Coller, H., Loh, M. L., Downing, J. R., Caligiuri, M. A., Bloomfield, C. D. and Lander, E. S., "Molecular Classification of Cancer: Class Discovery and Class Prediction by Gene Expression Monitoring," *Science* **286**, 531-537 (1999).
- 25) Friend, S.H., *et al.*, "Gene expression profiling predicts clinical outcome of breast cancer," *Nature* **415**, 530-535 (2002).
- 26) Collins, F.S., Guyer, M.S., and Chakravarti, "Variations on a theme: Cataloging human DNA sequence variation," *Science* **278**, 1580-1581 (1997).
- 27) Kruglyak, L., "The use of a genetic map of biallelic markers in linkage studies," *Nature Genetic* **17**, 21-24 (1997).
- 28) SDi Market Forecast 2000-2005, "Market analysis & perspective report: Microarray technology," <http://www.strategic-directions.com/newsite/microarray>
- 29) Lewotsky, Kristin, <http://oemagazine.com/fromTheMagazine/feb02/specialfocus.html>

2002 年武田賞
生命系応用分野
受賞者の略歴

Patrick O. Brown

1976 年 シカゴ大学より学士号取得（化学）
1980 年 シカゴ大学より博士号取得（生化学）
1982 年 シカゴ大学より医学博士号取得
1988 年 スタンフォード大学小児科及び生化学科助教授、ハワード・ヒューズ医学研究所 アシスタント研究員
1995 年 スタンフォード大学生化学科 準教授
1997 年 ハワード・ヒューズ医学研究所 準研究員
2000 年～現在 スタンフォード大学生化学科 教授
2002 年 ハワード・ヒューズ医学研究所 研究員

主な表彰

1998 年 Stephen Fodor とともに、ゲノム規模でのマイクロアレイを用いた遺伝子発現研究法の開発における業績によりバイオテクノロジー及び医学部門のジェイコブ・ヘスケル・ギャビー賞を受賞
2000 年 マイクロアレイを用いたゲノム規模での遺伝子発現解析法の開発における業績により分子生物学分野の米国科学アカデミー賞を受賞
2001 年 臨床免疫学におけるジェノミクス研究でミレニアム賞
2002 年 ディスカバー誌イノベーション賞

Stephen P. A. Fodor

1978 年 ワシントン州立大学より学士号取得（化学）
1982 年 ワシントン州立大学より修士号取得（生化学）
1985 年 プリンストン大学より博士号取得（化学）
1988 年 アフィマックス社入社
1993 年 同僚と共にアフィメトリクス社設立
1995～1997 年 アフィメトリクス社社長および CEO
1999 年～現在 アフィメトリクス社会長および CEO
2000 年 パールゲン・サイエンス社設立

主な表彰

1983 年 プリンストン大学の同窓会より Teaching Honor

1992 年 全米科学振興協会（AAAS）ニューカム・クリーブランド賞

1993 年 知的財産所有者協会による優れた発明者への賞を受賞

1998 年 Patrick Brown とともに、ゲノム規模でのマイクロアレイを用いた遺伝子発現
研究法の開発における業績によりバイオテクノロジー及び医学部門のジェイコブ・ヘス
ケル・ギャビー賞を受賞

2000 年 シリコンバレー・ライジングスター賞

2000 年 視覚障害と戦う財団のビジョナリー賞

図1 光リソグラフィ法によるオリゴヌクレオチドアレイ作製

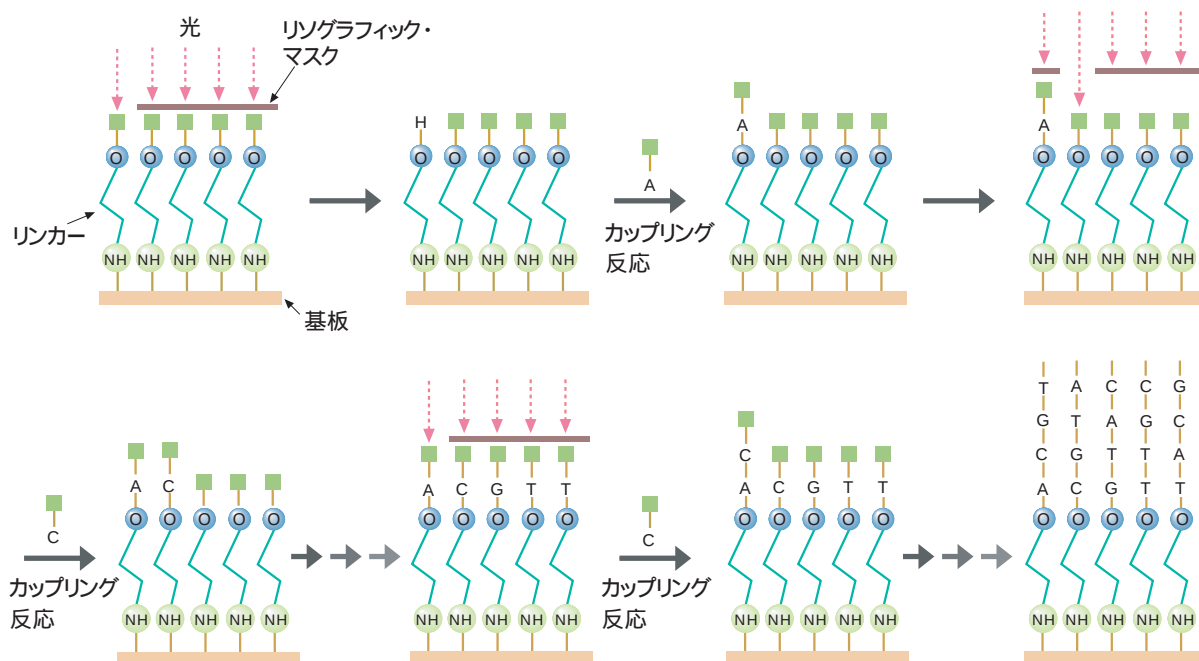


図2 ロボットスポット法によるDNAマイクロアレイ作製

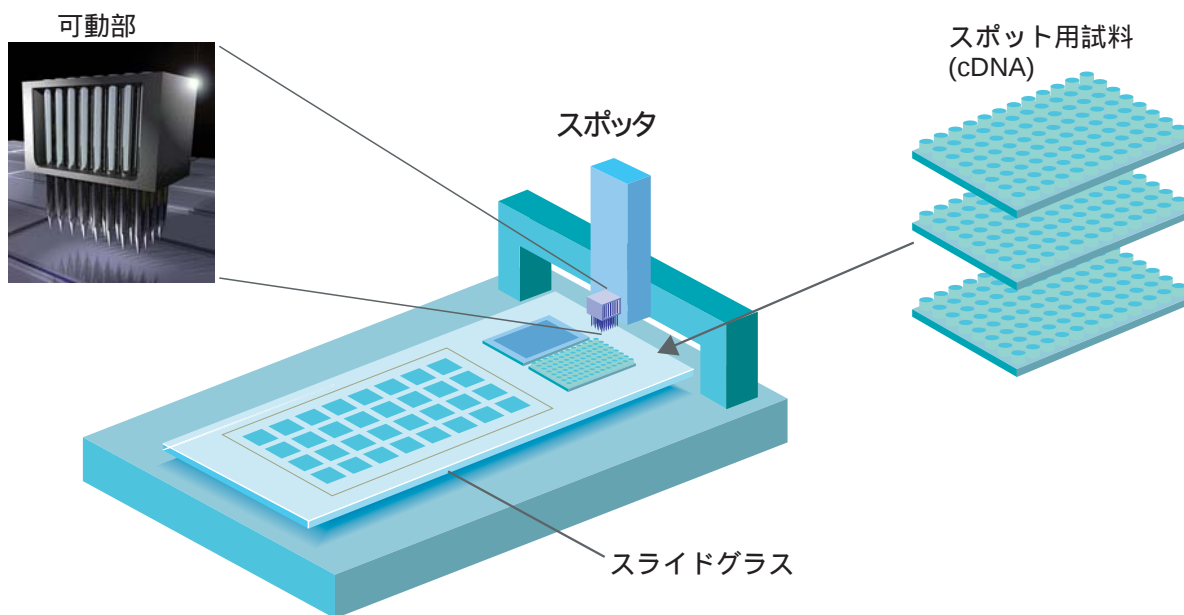


図3 DNAマイクロアレイを用いる遺伝子発現研究

