

生命を科学する 明日の医療を切り拓く

実験医学(毎月1回1日発行)  
1985年12月25日

## 実験医学

2018 Vol.36 No.19

12

Experimental Medicine

特集

## RNAが修飾される!

エピトランスクriプトームによる  
生命機能と疾患の制御

▶企画／五十嵐和彦、深水昭吉

■概論—RNA修飾研究の新展開 ▶深水昭吉、五十嵐和彦 ■RNA修飾の変動と生命現象 ▶鈴木勉 ■RNA修飾の解析方法 ▶櫻井雅之、長谷川拓巳、中山宏紀 ■RNAメチル化によるSAM代謝制御 ▶島弘季、五十嵐和彦 ■RNAのメチル化による概日リズム制御 ▶Fustin Jean-Michel、柏崎安男 ■RNAメチル化によるシナプスでの遺伝子機能分画 ▶畠山慶、王丹 ■がん細胞におけるALKBHファミリーによるRNA修飾制御 ▶上田裕子、辻川和丈 ■世界最前線レポート～27th tRNA conference in Strasbourg ▶堀弘幸 ■rRNAメチル化によるリボソームと寿命の制御 ▶宮田真衣、大徳浩照、深水昭吉 ■RNA修飾機構を利用したRNA編集技術の開発 ▶福田将虎

[生理学・医学賞]

本庶先生とアリソン先生  
の功績を綴る2018年  
ノーベル賞  
解説レビュー

ほか、物理学賞・化学賞も解説！

連載

in vivo 生物発光イメージング — AkaBLI

細胞レベルで老い扱え！ — ICSA 2018 レポート

羊土社



# ブレークスルー を狙う バイオテクノロジー

編／東京大学先端科学技術研究センター 谷内江研究室

NGS、ゲノム編集、シングルセル…今の生命科学には、かつてないベースで新技術が登場しています。本連載では、組合せのアイデアで、さらなるシナジーをよび起こす先端バイオテクノロジーをご紹介いただきます。

第2回

## DNAバーコードとゲノム編集で 個体発生を追跡する

増山七海

いかなる動物の発生も1つの受精卵からスタートし、細胞の分化と分裂をくり返しながらさまざまな器官を形成し、個体をつくり上げる。この過程において生み出される細胞の機能は複雑に交差し、協奏する無数の細胞が生物個体を形成する。この神秘的なダイナミクスに迫ろうとする研究は生物学の歴史の少なくない部分を占めてきた。しかしながら、哺乳動物でいえば、その詳細な細胞系譜は受精卵から胚盤胞に至る程度までのく初期のものしか理解されていない。もし細胞がどのように分裂をくり返し、どの器官に到達するかという完全な系譜を得ることができれば、それは体系的に生物学研究を進める強力なバックボーンになり、ゲノム情報よりも大きなインパクトを生命科学研究に与えるかもしれない。現在、DNAバーコードとゲノム編集を使ってこのような細胞系譜情報を得ようとする研究分野が黎明期にある。

### 細胞が経時に蓄える変異情報を利用する

超並列DNAシークエンシングの登場以降、DNAの配列情報を利用して細胞系譜を解析しようというアプローチが発展してきた。例えば、ボストン小児病院のChristopher Walshのグループは脳の発生過程においてレトロトランスポゾンが染色体上を移動することと脳組織の細胞系譜との関係を調べた<sup>1)</sup>。はじめに、ヒト臨床検体の脳組織から単離した16の細胞について1細胞ゲノムシークエンシングを行ったところ、LINE1は細胞間で異なる染色体の位置に観察されやすいことを見つけた。次に、16の細胞のうち2つの細胞で同じ染色体座位にあったLINE1について注目し、同じ脳組

織から得た32の切片を解析したところ、このLINE1は空間的に近接している特定の切片間でのみ観察され、LINE1が組織形成の過程で転移を起こしていることが示された。さらに、そのLINE1のもつポリ(A)マイクロサテライトの長さの違いによってLINE1転移後の細胞系譜も大まかに推測できることも示された。

レトロトランスポゾンだけなく、個体が発生する過程では複製エラーによって細胞の染色体のさまざまな箇所に体細胞変異が蓄積されていく。したがって、多様な生物種のゲノム配列から進化系統樹を再構築するように、体細胞それぞれから1細胞ゲノム情報を手に入れることができれば、それらの細胞系譜が再構築できる(図1A)。一方で、現在の1細胞のゲノムシー

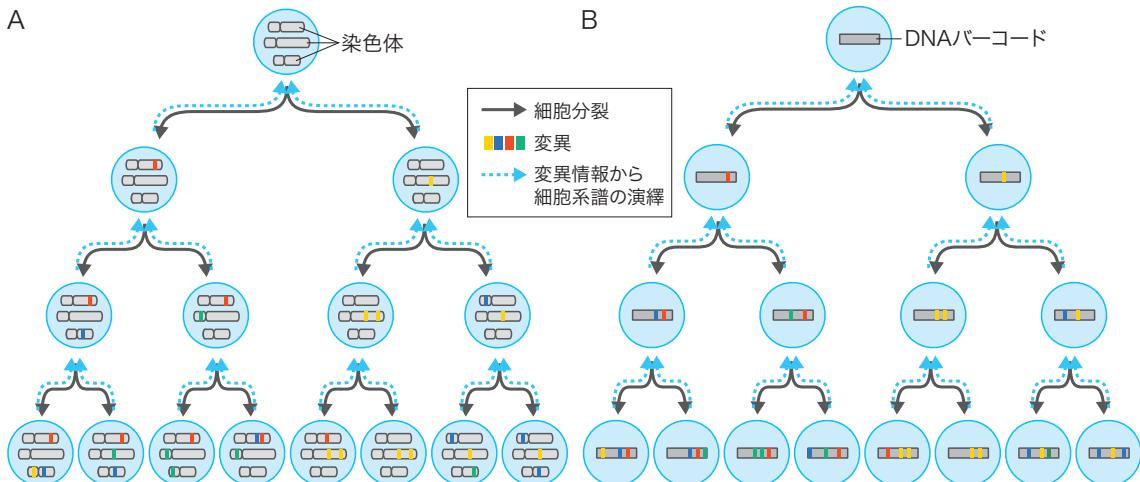


図1 DNA配列を用いた細胞系譜追跡

A) 体細胞変異を利用した細胞系譜追跡。細胞分裂の際に獲得される体細胞変異は次々と世代を経て受け継がれる。したがって、体細胞それぞれの1細胞ゲノム情報を得ることができれば、それらの細胞がどのような細胞系譜を経たのか演繹的に予測することができる。これは多様な生物のゲノム情報から進化系統樹が描けるのと同じことである。B) 動的に変化するDNAバーコードによる細胞系譜追跡。細胞分裂とともに短い人工DNAに集中的かつ高頻度に変異が蓄積されるしくみがあれば、この領域のみをシークエンシングするだけで細胞系譜が再構築できる。

クエンシング技術では、微量サンプルに対する感度が十分に高くないせいでゲノムに生じる体細胞変異を精確に同定することができない。サンガー研究所のMichael Strattonの研究チームはこの点を鑑みて、オルガノイドをつくることのできる体細胞であれば、オルガノイドから得られる十分なゲノムDNAを解読することで、それに由来する1細胞の精確なゲノム情報を得られることに注目した。1匹のマウスの胃、小腸、大腸などから細胞を採取し、十数のオルガノイドを樹立、それぞれのゲノムにおける体細胞変異パターンから採取した細胞の系譜を推定できることを示した<sup>2)</sup>。しかしながら、この解析が消化器官に限られているように、全ての組織を構成する細胞がオルガノイドを形成できるわけではないし、ゲノムシークエンシングのコストも安価ではない。

これらの研究は特に新しい知見をもたらしたわけではないが、共通して内包しているよいアイディアは、発生において蓄積されていくゲノム上の体細胞変異を、「経時的なメモリーシステム」として考えたことである。(DNAの複製エラーレートから計算すると)ほぼ全ての細胞分裂において娘細胞には新たな体細胞変異が獲得されていく。したがって、究極的には動物個体を形成する全ての1細胞についてゲノム情報を精確に

解読できる技術があればその完全な細胞系譜を得られるかもしれないが、少なくとも現在はこれを可能にする技術がない。

一方、近年の生物学では実験的並列化を目的として共通のPCRプライマー配列で挟まれた短い人工DNAを、異なる分子や細胞を標識する「バーコード」として用いるアプローチが増えている。例えば、遺伝子破壊などさまざまな遺伝的改変が施された細胞株の生育を一斉に調べたい場合は、それぞれの細胞に特異的なDNAバーコードを導入、細胞を混合し、細胞プールを競争的環境下において培養する。培養の前後あるいは時系列ごとにDNAバーコードをPCRで増幅、超並列DNAシークエンシングで解析すると、それぞれの細胞株について一斉にその生育を見積ることができる。本連載でも今後見ていくように、DNAバーコードという概念と超並列DNAシークエンシングによって非常に多様な生物学実験をスケールアップできるようになった。

こういったDNAバーコードの概念を発展させ、細胞に導入した短いDNAバーコードが時間経過とともに高頻度で変異を獲得し、動的にその配列を変えていくようなしくみがあれば、効率的に細胞系譜情報を得られると考えた研究者が多くいた。異なる染色体あるいは染色体の遠い位置に散発的に生じる体細胞変異の

組合わせ情報を細胞系譜の再構築のために必要とする場合は、1細胞に由来する全ゲノム配列を別々に決定しなくてはならない（図1A）。一方で、超並列DNAシークエンシングでも解析できるような短いDNAバーコードが集中的に細胞分裂とともにランダムに変異を蓄積していく場合は、細胞集団をすり潰し、PCRで変異の入ったDNAバーコードを増幅してシークエンシングすると細胞系譜全体が一斉に再構築できる（図1B）というのである！そして、前回紹介したゲノム編集技術の登場によって、2016年以降このアイディアのコンセプトモデルが実現されはじめた。動的に配列を変えるDNAバーコードが発生生物学の風景をガラリと変えるかもしれない。

## ゲノム編集による動的なDNAバーコード

ゲノム編集によって動的なDNAバーコードを実現し、動物の細胞系譜をトレーシングするという研究が世界中ではじまり、そのなかで一番乗りを遂げたのがワシントン大学のJay Shendureらのグループである。Shendureらは、野生型Cas9によって編集されるさまざまなターゲット配列をタンデムに並べたDNAバーコード（図2A）によって細胞系譜を演繹的に再構成するGESTALT (genome editing of synthetic target array for lineage tracing) 法を開発し、ゼブラフィッシュの発生における細胞系譜を予測した<sup>3)</sup>。DNAバーコードを保持する遺伝子改変ゼブラフィッシュを作成後、この1細胞期胚にCas9タンパク質およびDNAバーコードを編集ターゲットとするガイドRNA (gRNA) 群をインジェクションした（図2B）。その後、生まれたゼブラフィッシュのさまざまな発生ステージの異なる組織から細胞を回収、PCRと超並列シークエンシングによりDNAバーコードの変異パターンを同定し、細胞系譜を再構築した。これが実質的にDNAバーコードとゲノム編集を組合わせて全細胞系譜追跡を行った最初の美しいデモンストレーションとなった。

これが讃えられるべき成果である一方で、さまざまに新しい課題も明らかになった。例えば、GESTALT法では野生型Cas9による編集がDNAバーコードに引き起こされる際、複数箇所にDNAの二重鎖切断が起こるため配列の大規模な欠失が頻繁に起こる。したがつ

て、ある時点においてDNAバーコード領域に欠失が起こると、それまでにその領域に変異として蓄積された細胞系譜の情報は一気に脱落してしまう。またCas9にはターゲット配列の特定の箇所を切断しやすいという特性があり、完全にランダムな配列変化を引き起こすことができない。実際に成体のゼブラフィッシュで観察されたDNAバーコードの編集パターンは特定のパターンに偏り、再構築された細胞系譜の解像度は高くなかった。さらに、GESTALT法ではCas9とDNAバーコードのモルターゲット配列群を狙うgRNAはインジェクションによって導入されているため、ゼブラフィッシュの発生を通してシステムが安定に動作していた保障がなく、再構築された細胞系譜が実際の発生過程をどれだけ反映しているかについては今後検証が必要である。

ほぼ同時期に、連載の後半でも取り上げるScratchpad法など細胞系譜追跡のための基礎的なゲノム編集手法とその応用デモンストレーションが相次いで発表され、世界で多くの研究グループがゲノム編集の誕生を契機にこの重要なゲームに飛び付いていたということが明らかになった。それらのなかでも、MITのTimothy Luのグループや、Shendureの元メンバーであり、前回紹介したgRNAによる動物細胞のゲノム編集を発表したGeorge Churchのグループは「gRNAがそれ自身をコードするDNAを編集する」システムを細胞系譜追跡のために開発した。前回述べたように、本来CRISPRシステムは、ターゲット配列に隣接するPAM配列を認識し、ターゲット配列と同じスペーサー配列をもつgRNAのコード配列は切離されないようにになっている。これは天然のCRISPRシステムが宿主のDNAと侵入者のDNAを認識するためのしくみである。両グループは同時期に、二次構造を保持させたままgRNAがPAM配列をスペーサー配列の隣に持つようにすると、gRNAがそれ自体をコードするDNA領域を編集することを見出した（図3）。Luらがself-targeting gRNA (stgRNA)<sup>4)</sup>と名付け、Churchらがhoming gRNA (hgRNA)<sup>5)</sup>と名付けたこのシステムでは、スペーサー配列をコードする領域が編集されると、直ちにそこから発現するgRNAがまた自身をコードするDNAの編集をくり返すので、自己編集されていくDNA配列が細胞系譜追跡のための動的なDNAバーコード

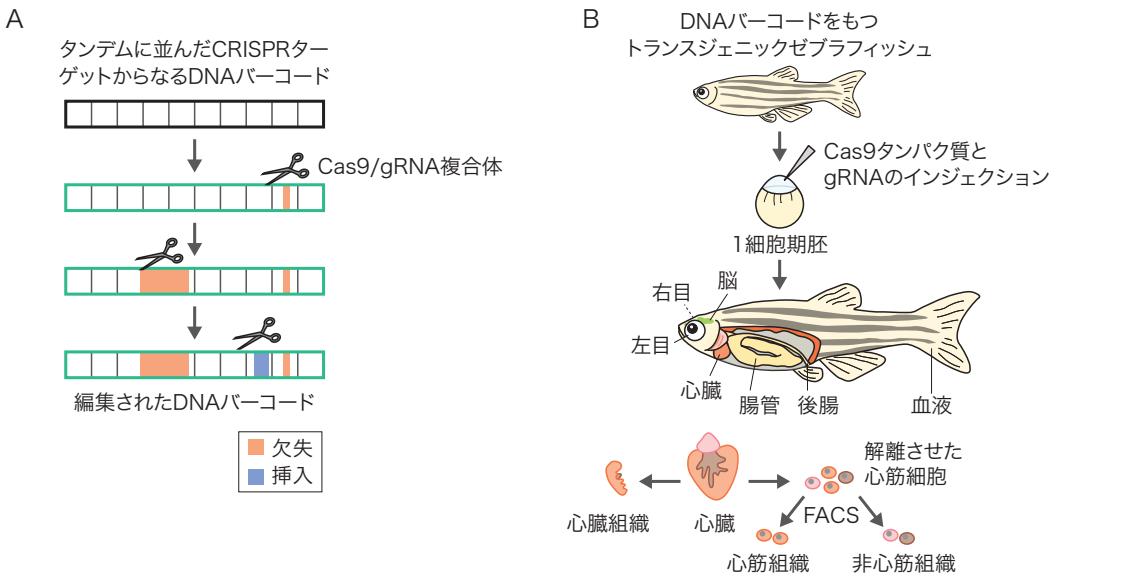


図2 GESTALT法によるセブラフィッシュ発生系譜の追跡

A) GESTALT法における動的なDNAバーコードのデザイン。CRISPR/Cas9によってDNAバーコード配列が時間発展とともに徐々に編集される。B) ゼブラフィッシュの細胞系譜トレーリング。DNAバーコードを染色体上にもつトランスジェニックゼブラフィッシュの胚にCas9とgRNA群がインジェクションされ、生体のゼブラフィッシュのさまざまな組織のDNAバーコードの編集パターンが解析された。

として利用できるというアイディアであった。一方で、DNAの二本鎖切断が引き起こす塩基の欠失がPAM配列や発現プロモーターに及んだ場合は当然システムが停止してしまう。また、細胞系譜追跡のためには比較的長い時間に渡ってgRNAの自己編集が起こる必要がある。発現プロモーターとPAM配列の間の配列を75塩基程度までに延長することで編集活性を低下させ、長期間作動するようなhgRNAシステムも考案されたが、PAM配列が編集されてしまったときにシステムが停止する課題についてはまだ有効な回避策が見出されていない。

それでも、すばやく活動していたChurchらのグループは2018年に入って、hgRNAをもつてマウスの発生初期における細胞系譜追跡を実施したと発表した<sup>6)</sup>。ChurchらはPiggyBacトランスポゾンを用いて、自己編集スピードの異なるhgRNA発現カセットをマウス染色体上の60カ所にランダムに導入した。このhgRNAシステムを染色体上に点在するように持つMARC1

(mouse for actively recording cells)と名付けられたマウスとCas9を発現するマウスを交配させ、その受精卵においてhgRNAシステムが作動するようにした。妊娠後、さまざまな日齢における胎盤、卵黄嚢、マウス胎仔の頭部、尾部、心臓、四肢、脳の各部位などからDNAサンプルを回収、それぞれのサンプルについてhgRNAの変異パターンを解析した。サンプル間におけるhgRNA変異プロファイルの差を比較したところ、それらが実際の発生過程に照らして理に適っているものであることが示された。また成体MARC1マウスの各脳領域のhgRNAを調べたところ、脳の左右の神経細胞における変異プロファイルが類似していることが明らかになり、マウスの脳発生は前後軸形成からはじまり、その後左右軸に発達することが示された。これは動的なDNAバーコードを用いて哺乳動物個体の発生を捉えたはじめての例になった。一方で、得られた結果は依然としてわれわれがもっている哺乳動物の細胞系譜に関する知識を押し上げるようなものではなく、体細胞

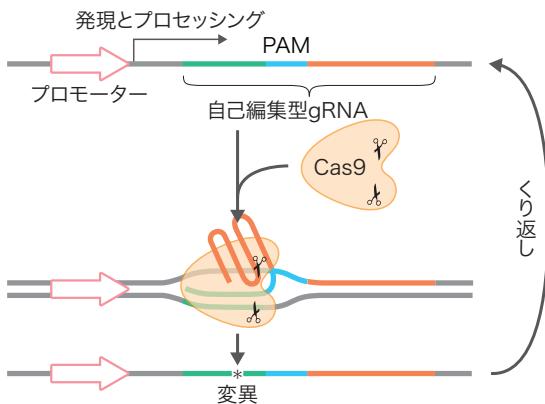


図3 自己編集型gRNAシステムによる細胞系譜追跡

変異によって細胞系譜追跡をする場合と似たような問題を内包していた。つまり、一つのhgRNAでは細胞系譜再構築のための十分な情報を記録することができず、複数のhgRNAの編集プロファイルを頼りに系譜を推定するしかない。このデモンストレーションでは、1細胞由来のオルガノイドを構築してhgRNA変異の組合せ情報を取得するのではなく、各組織サンプルの平均的なhgRNA編集パターンの組合せ情報を取得し、組織間でそのプロファイルを比較するというアプローチがとられ、それぞれの組織を構成する細胞レベルでの詳細な細胞系譜の再構築は犠牲にされた。もっとも、賢明なChurchらが今回の戦略の欠点に気づいていなかったわけではなく、発生トレーシングに向けた次なる戦略も考えていないはずがない。本連載を続けていくなかでも、彼ら（とその競合グループ）が何をやつたかだけでなく、今後どのような戦略をとってくるだろうかということが見えてくるだろう。

### 複雑なDNAバーコード集団あるいはDNA組換えによる細胞系譜追跡

ここで少し歴史を戻してみると、ゲノム編集による動的DNAバーコードというアイディアが実現する以前からDNAバーコード自体は細胞系譜解析に利用されてきた。例えば、2011年にスタンフォード大学のIrving Weissmanらのチームはランダムな配列をもつDNAバーコードのプールをレンチウイルスによってマウスの造血幹細胞に導入し、1細胞ずつ異なるDNA

バーコードで標識された造血幹細胞のプールを再度マウスに移植することによって造血プロセスを解析するという手法を発表した<sup>7)</sup>（図4）。バーコード化された造血幹細胞をマウスに移植後、時間を置いて、分化した血液細胞群を骨髄から回収、表面抗原マーカーによる標識とフローサイトメトリー・セルソーターによって各種未分化細胞、B細胞、T細胞、顆粒球などを分取した。分取したサンプルごとにDNAバーコードを超並列DNAシークエンシングで解析し、異なるDNAバーコードについてそれらの数をプロファイルとして得て、サンプル間におけるプロファイルの類似性から造血過程における細胞系譜を再構築できることを示した。再構築された細胞系譜はそれまで知られていた造血過程に照らして妥当なものであると同時に、造血のさまざまな段階における未分化細胞の各細胞種への寄与率が推定された。

動的なDNAバーコードが開発段階にある現在においては、このように細胞集団レベルでDNAバーコードの分布プロファイルを解析するアプローチも依然としてパワフルである。しかしながら、個別の細胞を別々のDNAバーコードで標識する必要があり、Weissmanらの例ではレンチウイルスと造血幹細胞の移植の系を用いることでこれを実現した。このように外部から細胞集団に標識を導入する手法は、動物発生を含めて系の途中での介入が難しい対象には利用できない。また、造血分化の解析においても、そもそもこのようなレンチウイルスによる侵襲と移植を組合せた手法から得られる結果が本来の造血プロセスを反映しているのか疑問視する考え方もある。

細胞集団サンプルを後から標識するのではなく、DNA組換え配列を染色体に仕掛けておくことによって、ある細胞から生まれる細胞群を別々に標識しようというアプローチも登場して久しい。そのなかでも代表的なBrainbow法<sup>8)</sup>は部位特異的DNA組換え配列である*loxP*配列やFRT配列などによってさまざまな蛍光タンパク質遺伝子を挟んでタンデムに並べたものを染色体に導入し、これをもつ胚や組織において組換え酵素の発現を誘導、異なる細胞が異なる蛍光タンパク質の組合せで標識されることを可能にした。同一の細胞クローニングは同じ蛍光タンパク質群が発現するため、イメージングと組合わせることで、発生過程における

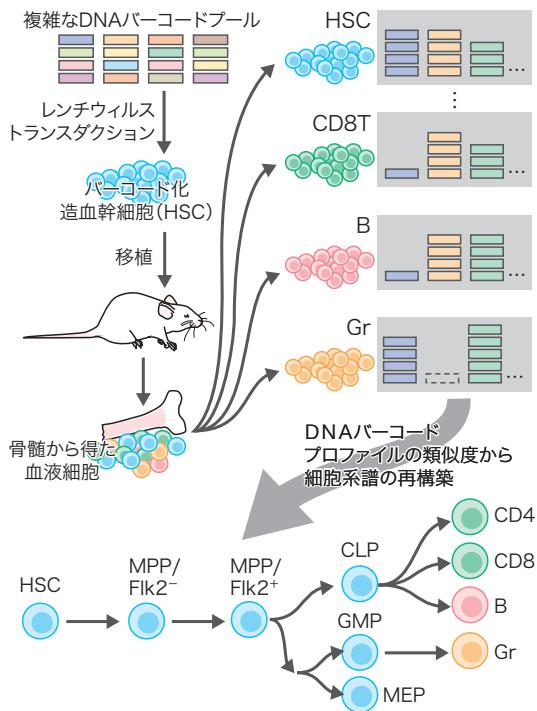


図4 DNAバーコード化された造血幹細胞の移植による造血プロセスの観察

細胞クローン群がどのように組織を形成するのか一定の解像度で解析することが可能になった。

ドイツがん研究センターのHans-Reimer Rodewaldらのグループは、ゲノム編集による細胞系譜追跡技術が次々と発表されるなか、時を同じくしてBrainbow法とDNAバーコードを組合せたPolylox法<sup>9)</sup>を発表した。この手法では蛍光タンパク質遺伝子の代わりに複数のDNAバーコードが $l o x P$ 配列で挟まれており、Cre組換え酵素によって細胞内でランダムな $l o x P$ 配列ペア間ににおいて生じる組換えがさまざまなDNAバーコード配列の組合せをつくり上げる(図5)。Rodewaldらは、9つの異なるDNAバーコードを $l o x P$ 配列で挟んで並べ、理論的にはCreによる6回程度までの組換えで約60万に及ぶDNAバーコードの組合せを生み出せるようなPolyloxカセットを準備し、これによって移植を介さない造血幹細胞の分化解析を行った。Polyloxカセットをもったマウスとタモキシフェン誘導性Creをもったマウスを交配させ、造血幹細胞が生まれる9.5日目胚が形成された段階で、タモキシフェン投与によりPolyloxの組換えを作動させ、生後9~11カ月の仔

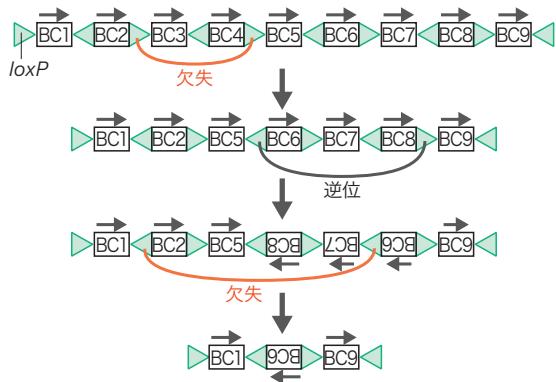


図5 Polylox法による細胞のラベリング

Polyloxカセットの組換え反応の一例を示す。互いに同方向の $l o x P$ 間に組換え反応が起こるとDNAバーコードの欠失が生じ、互いに逆方向の $l o x P$ 間に組換えが起こるとDNAバーコードの逆位が生じる。

マウスの骨髄から各種血液細胞をサンプリングした。それぞれの細胞種のもつPolyloxの組換えパターンを解析したところ、造血幹細胞の分化が食細胞-赤血球系列とリンパ球系列へ明確に分かれる一方で、一部の造血幹細胞は特定の系譜にのみ分化すること、骨髄系前駆細胞と定義される細胞から分化すると考えられていた細胞が別の系譜を経て生じることなどが示唆された。

## 人工回路をもつ細胞による生物学

1983年にSulstonらによって線虫の全細胞系譜が明らかになってから35年が経ち、この数年で次々と発表されたDNAバーコードとゲノム編集、DNA組換えを利用した細胞系譜トレーシング技術は、高解像度で動物発生をまるごと捉えられる技術に一気に発展する期待がある。ここで冷静になって留意すべきことは、「細胞分裂とともにDNA配列にランダムに蓄積される変異情報(=動的DNAバーコード)自体は、観察する娘細胞群を形成した細胞系譜の分枝トポロジー(系統樹形)を再構築できるに過ぎない」ということであり、実際に解析する娘細胞がどのような種類の細胞であるか、どのような遺伝子発現プロファイルをもつか、あるいは空間的にどのような位置にいるかというアナテーション情報とセットで考えなければ意味がない。ここで紹介した研究においても、解剖あるいはフローサイトメトリーセルソーティングによって解析対象と

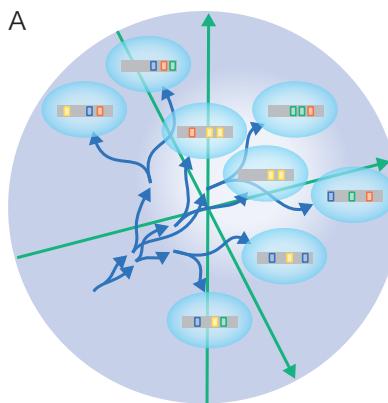


図6 *in situ* シークエンシング技術は空間情報をもった生体組織の細胞系譜を可能にするだろう

A) 動的なDNAバーコードの3D *in situ* シークエンシングができれば細胞の空間情報と細胞系譜を大規模に繋げることができると。 (Aは文献12より引用)

なる細胞あるいは組織サンプルにはアノテーションが付与されたうえで細胞系譜が解釈されていた。高解像度の細胞系譜が得られたとしても、その「樹」の解像度に見合った意味付けができなければ意味がない。

今回はDNAバーコードを利用した次世代の細胞系譜トレーシングの概念を中心に紹介したが、カリフォルニア工科大学のLong Caiらは *in situ* イメージングによってゲノム編集状態を捉えるScratchpad法<sup>10)</sup>によって細胞の系譜と位置情報を同時に捉えるアプローチを発表した。また、Shendureらも2018年には1細胞トランスクリプトームと細胞系譜を同時に捉えられるようにGESTALT法をさらに発展させた<sup>11)</sup>。この他、前回登場したゲノム編集のFeng Zhangを輩出したスタンフォード大学のKarl Deisserothらは *in situ* シークエンシングによって脳組織の三次元空間における1細胞トランスクリプトーム配列を解読するSTARmap法<sup>12)</sup>を発表し、組織、トランスクリプトームと細胞系譜を空間的に同時に捉える技術の実現も期待される(図6A)。

大きく考えれば、バイオテクノロジーには超並列DNAシークエンサー、質量分析機、超解像イメージング技術などの生物試料を観察するための機械工学と、生命システムを生物学実験のために拡張する遺伝子工学や細胞工学がある。これらを横断的に利用した生物学はますます重要になるが、特に後者ではゲノム編集などによって「細胞あるいは細胞内のイベントをメモ

リーシステムとしての人工的なDNAに記録する」というアプローチが考えられる。自然科学は、われわれに目の前に現存する試料しか解析することを許さない。われわれはタイムトラベルができないため対象となる生物の過去の状態をそのままでは知ることができない。細胞をすり潰さないと高解像度の分子プロファイル情報は得られず、モデル生物を生きたままにして時系列で解析すると限られた情報しか得られない。悪性腫瘍などさまざまな生命システムにおいて、それを構成する不均質な細胞群が時間経過とともにどのように分子プロファイルを変えながら進展していくのか知ることはきわめて難しい。このようななかで、動的なDNAバーコードによる細胞系譜解析は、目の前の試料にあらかじめ仕掛けおかけられたメモリーシステムからその過去のプロセス情報を遡って得ることができる好例である。

この視点に立ち、また発生生物学の興味に沿って考えてみると、娘細胞群の空間情報や1細胞トランスクリプトームが紐付けられたとしても最近の細胞系譜技術の考え方には大きな足りないものが2つある。一つは細胞系譜における末端部分(解析対象となる娘細胞群)以外における細胞のアノテーション(遺伝子発現情報など)を知ることができない。もう一つは、発生段階の途中でアポトーシスなどによって「消失」する細胞の系譜は捉えられないということである。これらの情報も観察する時点でのDNAメモリーから遡って引き出

せると理想的だ。しかしながら、遺伝子発現状態をDNAメモリーに記録していくようなシステムをつくれるだろうか？細胞が消失する際は、例えば隣の細胞のDNAメモリーにダイイギングメッセージを残すような仕掛けをつくるようなことはできるだろうか？



DNAの合成スピードは指数関数的に上がっており、人工染色体技術も徐々に確立しつつある。細胞内に情報ストレージとしてのDNAを仕掛けることによって可能になる新しい生物学は今後ますます広がるだろう。またこの数年、DNAは情報科学においてもコンパクトに大容量の情報を記録できる新たなメディアとして注目を集めており、2017年には1gあたり約200PB（1PBは $10^9$  MB）の情報集積度を達成できることも示された<sup>13)</sup>。このことは生物学の外においてもDNA合成技術やゲノム編集技術開発を駆動するモチベーションとなっており、人工DNAを軸とした生物学と情報科学の歯車が噛み合いはじめた（今後も噛み合っていくかはわからないが）。本連載で紹介していくバイオテクロジーをより勇敢な視点で捉えられるように、次回は生物学真正面の課題から外れてこのDNA情報ストレージ技術を最新の研究とともに紹介する。

## 文献

- 1) Ervony GD, et al : Neuron, 151 : 483–496, 2015
- 2) Behjati S, et al : Nature, 513 : 422–425, 2014
- 3) McKenna A, et al : Science, 353: aaf7907, 2016
- 4) Perli SD, et al : Science, 353 : aag0511, 2016
- 5) Kalhor R, et al : Nat Methods, 14 : 195–200, 2017
- 6) Kalhor R, et al : Science, 361 : aat9804, 2018
- 7) Lu R, et al : Nat Biotechnol, 29 : 928–934, 2011
- 8) Livet J, et al : Nature, 450 : 56–62, 2007
- 9) Pei W, et al : Nature, 548 : 456–460, 2017
- 10) Frieda KL, et al : Nature, 541 : 107–111, 2017
- 11) Raj B, et al : Nat. Biotechnol, 36 : 442–450, 2018
- 12) Wang X, et al : Science, 361 : aat5691, 2018
- 13) Erlich Y & Zielinski D : Science, 355 : 950–954, 2017

## 著者プロフィール

### 増山七海 (Nanami Masuyama)

東京大学先端科学技術研究センター  
谷内江研究室交流研究生。慶應義塾大學  
大学院政策・メディア研究科修士課程  
1年。学部1年生より研究活動をはじめ、現在は細胞系譜追跡のためのゲノム編集技術を開発しており、哺乳動物の全細胞系譜を明らかにすることを目標としている。



谷内江研究室ウェブサイト：<http://yachie-lab.org/>

本 pdf は、著作者自身によるサーバーへのアップロード、配布の目的にのみご利用いただけます。

以下の行為はご遠慮ください

- ・本 pdf の販売など、直接的な利益を得る目的での利用
- ・本 pdf の一部を抜粋、あるいは改変しての利用
- ・本 pdf の第三者による配布

書籍名：実験医学 Vol.36 No.19

使用頁：3315～3322 頁

著者名：増山七海

発行社：（株）羊土社

発行年：2018 年

© YODOSHA CO., LTD. 2019