

【基盤研究(S)】

総合・新領域系（複合新領域）



研究課題名 RNAとタンパク質の相互作用を用いたヒト細胞運命制御システムの構築

京都大学・大学院生命科学研究科・教授 いのうえ たん
井上 丹

研究分野：ケミカルバイオロジー

キーワード：RNA タンパク質 シンセティックバイオロジー

【研究の背景・目的】

20世紀後半から現在に至る、分子生物学の急速な発展により、膨大な数の遺伝子・生体高分子(DNA、RNA およびタンパク質)の機能があきらかにされてきた。さらには、それら生体分子の詳細な立体構造が解明され、選択的な分子間の相互作用および化学反応により機能が調節されることが原子レベルで証明された。よって、これら相互作用および化学反応ネットワークを自在に制御することができれば、新しい病気治療法や、食料・エネルギー問題などを解決する優れた方法が開発できる。

このことを踏まえて、分子デザインにより作成した RNP(RNA-タンパク質複合体)を基盤とするシンセティックバイオロジー研究を進め、医療応用などにつながる、全く新しい細胞機能制御技術を確認する。

【研究の方法】

RNP デザイン技術を基盤として、主に二つの研究を本申請期間内に並行して行う。

テーマ1) ヒト細胞で発現するマーカータンパク質を認識し、特定のタンパク質の翻訳を制御する人工 RNP スイッチを作成する。さらにその翻訳シグナルを、目的とする細胞死誘導回路に連結し、がん細胞内で発現するタンパク質に応答して、細胞運命を決定できるシステムを構築する。

テーマ2) がん細胞表面に存在する抗体や蛍光タンパク質等、複数のタンパク質を装着した多機能性 RNP を作成し、a) 高感度・高選択的に標的となるヒト細胞を検出する技術を確認する。さらに、b) この技術を細胞表面レセプターの三量体化に基づく配向制御に応用し、シグナル伝達経路の制御を行う新技術を確認する。

【期待される成果と意義】

RNP によるヒト細胞の運命制御系の構築を通じて、全く新しい医療法や関連する検査法などの確立がのぞめる。

本課題で達成できる技術は、あらゆる生物に適用可能であり、材料である RNA とタンパク質は、細胞内で生産が可能である。したがって、このことを利用することで、本申請プロジェクトで掲げた応用研究以外にも、生物学研究や医療、検査などに用いる新しい機能性複合体分子の幅広い開発を目指すことができる。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

・ Ohno H, Kobayashi T, Kabata R, Endo K, Iwasa T, Yoshimura SH, Takeyasu K, Inoue T, Saito H. Synthetic RNA-protein complex shaped like an equilateral triangle. *Nature Nanotechnology*, 6, 116-20. (2011)

・ Saito H, Fujita Y, Kashida S, Hayashi K, Inoue T. Synthetic human cell fate regulation by protein-driven RNA switches. *Nature Communications*, 2, 160- (2011)

・ Hirohide Saito, Yoshihiko Fujita, Karin Hayashi, Rie Furushima, and Tan Inoue □ Synthetic Translational Regulation by an L7Ae-Kink-turn RNP Switch *Nature Chemical Biology*, 6, 71-78 (2010)

【研究期間と研究経費】

平成23年度－26年度
85,300千円

【ホームページ等】

<http://kuchem.kyoto-u.ac.jp/seika/index.html>