

【特別推進研究】

生物系



研究課題名 RNA を基盤とする合成生命システムの創成

京都大学・iPS細胞研究所・教授
さいとう ひろひで
齊藤 博英

研究課題番号： 20H05626 研究者番号：20423014

キーワード： 合成生物学、RNA、細胞制御、人工細胞

【研究の背景・目的】

RNA を基盤とする生命システムが、細胞の機能制御に果たす役割の多くは未知のままである。また RNA や RNA-Protein (RNP)相互作用は、生命の進化の過程で本質的な役割を果たしたと考えられるが、それらがいかに細胞や生命のシステムを形成するに至ったのか、その構築原理の解明には至っていない。本提案では独自の「RNA・RNP 分子デザイン技術」を活用し、(1) 細胞機能を制御する RNA や RNP 相互作用ネットワークを包括的に同定するとともに、(2) RNP による細胞内構造物 (オルガネラ) の作動原理を解明し、機能性人工 RNP オルガネラを構築する。さらに得られた知見を生かして、(3) 哺乳類細胞や個体で作用する人工の RNA・RNP システムを開発する。同時に、(4) 生命システムの創発原理の解明を目指し、RNA システムに基づく生命起源の探求と人工細胞モデルの創出に挑む。合成生物学、生命化学、細胞生物学、制御工学、生物物理学といった異分野の知識や技術を結集することで、RNA や RNP が司る生命現象を統合的に理解するとともに、医療応用や生命進化の考察に資する人工システムを開発することで、「合成生命システム創生分野」を新たに切り拓く。

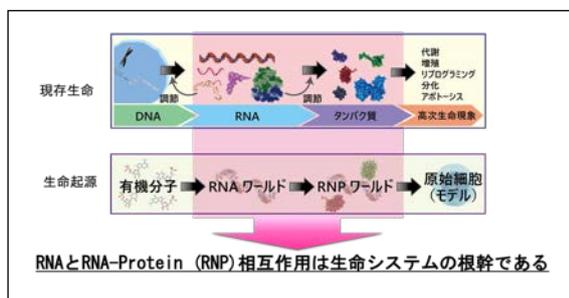


図1 RNA を基盤とする合成生命システム

【研究の方法】

本研究では、独自の RNA や RNP の分子デザイン技術を活用し、RNA や RNP 相互作用からなる未知の生命現象を解明し、その理解をもとに機能性人工オルガネラや人工細胞を創出する。まず、ゲノムから RNA 構造モチーフを抽出できる独自の RNA 構造ライブラリ作成技術を活用し、生命システム形成に寄与する RNP ネットワークや RNP オルガネラの構築原理を解明する。さらに、RNA や RNP を基盤とする人工遺伝子回路や人工オルガネラを設計、構築し、生命システムの進化や構築原理の解明につながる人工細胞モデルを創出する。

【期待される成果と意義】

細胞や個体における新規 RNA/RNP ネットワークを解明し、それらを人為的に改変することで、次世代の産業応用 (医療、ヘルスケア、環境問題など) に幅広く活用できる基盤システムの構築が期待できる。さらに、得られた知見を利用して、分子デザインした人工 RNA や RNP を基盤とする人工細胞を構築し、構成的な生命システムの創出を加速させる。本研究により、RNA/RNP を基軸に据えた「合成生命システム創生分野」を開拓する。

本提案で目指す RNA/RNP による生命システムの制御機構の解明と人工細胞の構築は、次世代産業の開拓に直結する。細胞運命を制御可能な機能性 RNP や人工細胞が創出できれば、次世代医療を担う技術となりえる。将来的には目的に応じて様々な機能を有した人工システムや人工細胞の構築が期待できる。RNA を基盤とする合成生命システムや人工細胞は、医療分野、診断分野、環境分野、農学分野等への幅広い応用が期待される (図2)。

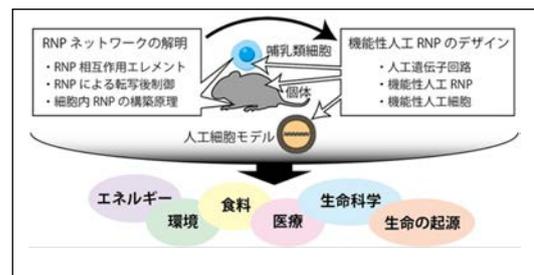


図2 RNA 合成生命システム分野の展望

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Endo K, Hayashi K, Saito H: Numerical operations in living cells by programmable RNA devices *Science Advances*, 5(8):eaax0835. 2019
- Matsuura S, Ono H, Kawasaki S, Kuang Y, Fujita Y, Saito H: Synthetic RNA-based logic computation in mammalian cells. *Nature Communications*, 9:4847, 2018

【研究期間と研究経費】

令和2年度～6年度 289,100千円

【ホームページ等】

<https://sites.google.com/view/hirohidesaitolabjp>