
【演題 2】

合成 RNA テクノロジーを活用した 機能性 RNA モチーフの発見と細胞運命の制御

京都大学 iPS 細胞研究所 未来生命科学開拓部門細胞制御システム工学
教授 齊藤博英 (さいとう ひろひで)

住 所：〒606-8397 京都府京都市左京区聖護院川原町 5 3

学歴・学位：

東京大学大学院工学系研究科化学生命工学専攻博士課程修了 博士（工学）

職 歴：

2002 年 4 月-2005 年 3 月 日本学術振興会特別研究員（SPD）（(財) 癌研究会癌研究所）
2005 年 4 月-2005 年 10 月 JST CREST 研究員（(財) 癌研究会癌研究所）
2005 年 10 月-2010 年 3 月 京都大学大学院生命科学研究科 助手（2007 年 4 月より
助教）
2010 年 4 月-2014 年 9 月 京都大学 白眉プロジェクト 特定准教授
2011 年 7 月-2014 年 9 月 京都大学 iPS 細胞研究所（CiRA）特定准教授
2014 年 10 月-現在 京都大学 iPS 細胞研究所（CiRA）教授

所属学会：

核酸化学会
RNA 学会

専門分野：

合成生物学

受賞歴：

- 2012年9月 第10回日本分子生物学会三菱化学奨励賞
- 2013年4月 平成25年度文部科学大臣表彰若手科学者賞
- 2014年4月 2014年度長瀬研究振興賞
- 2014年4月 Human Frontier Science Program 2014 Grant Award
- 2014年12月 日本学術振興会賞
- 2015年1月 第2回 CiRA 賞
- 2015年3月 第7回 中谷賞 奨励賞
- 2019年9月 京都大学アカデミックデイ賞
- 2020年2月 2019年度島津奨励賞
- 2020年7月 第52回 市村学術賞 貢献賞
- 2021年1月 第8回 CiRA 賞

公職・その他：

- 日本RNA学会 評議員
- 日本核酸化学会 役員

合成 RNA テクノロジーを活用した 機能的 RNA モチーフの発見と細胞運命の制御

我々は、RNA の配列に加え高次構造によって規定される RNA モチーフに着目し、それらの結合機能を大規模並列に定量評価する FOREST 法を構築したので、その技術開発及び研究についてまず紹介する。まず、RNA 高次構造のデータセットより RNA モチーフを抽出する手法と、それらを網羅した RNA 構造ライブラリの設計方法を開発した。並びに、核酸バーコードを用いて、RNA 構造の検出に特化した大規模定量方法を開発した。上記の技術群を RNA プルダウンと統合させた一連の手順を FOREST 法と命名し、RNA-タンパク質相互作用の大規模解析法を構築した。複数種類の RNA 結合タンパク質に対して適用し、標的タンパク質に結合する既知の RNA モチーフの有意な検出と、RNA-タンパク質相互作用に関与する RNA 構造の評価に成功した。次に、従来の方法では解析が困難であった、グアニン四重鎖構造 (G4) を有する RNA モチーフとタンパク質の相互作用に着目した。抗 G4 抗体 BG4、CIRBP、DHX36 と相互作用する RNA モチーフを網羅的に解析し、タンパク質間での G4 への結合特異性の違いや非 G4 への交差反応を解明した。さらに、同データの活用により、G4 を含むマイクロ RNA 前駆体を新たに同定することに成功した。さらに最近、本手法を低分子と RNA 構造の大規模解析へと展開することにも成功した。

また、細胞の状態に応じてタンパク質の発現量を ON/OFF 調節できる「スイッチ型合成 mRNA」の開発にも成功し、この合成 mRNA から構成される「RNA 遺伝子回路」による細胞運命制御の研究についても紹介する。

本講演では、FOREST 法および RNA スイッチ技術を活用した、RNA 創薬の可能性についても議論したい。