

本研究では、独自の人工 RNA 技術を活用し、分子デザインした機能性 RNA を細胞に「直接導入」することで、標的細胞内の状態に応じて遺伝子発現や細胞の運命を精密に制御できる新技術を開発することを目指した。その結果、マイクロ RNA (miRNA) という小さな RNA に応答して、標的細胞を選別し、かつその運命を精密に制御できる「マイクロ RNA スイッチ」の開発に成功した。iPS 細胞等の幹細胞から標的分化細胞 (心筋細胞やインスリン産生細胞など) を高純度で得るため、従来では、細胞表面の抗原を抗体で識別して細胞を選別するという操作が行われることが一般的であった。しかし最適な表面抗原が同定されていない細胞種も多く、細胞を選別することは時に困難を伴う。そこで我々は、細胞内のマイクロ RNA を検知することで細胞を識別する新たな方法の開発に成功した (下図)。さらに、複数の RNA スイッチを組み合わせることで、細胞内部の状態を識別できる「人工 RNA 回路」を構築することに初めて成功した。構築した人工 RNA システムは細胞内で速やかに分解され、かつゲノム損傷のリスクが極端に低いため、標的細胞の安全・精密・自律的な選別、かつ細胞内状態に応じた運命制御の実現が期待できる。

マイクロ RNA スイッチによる細胞選別の概念図

