

日本医療研究 開発機構 (AMED) 理事長賞

遺伝子発現制御の正確性を 大幅に向上させる新たなRNA技術 「スプリットRNAスイッチ」の開発

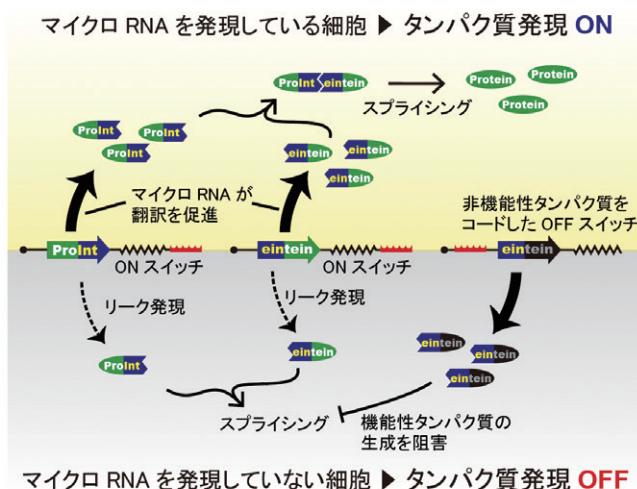
京都大学 iPS細胞研究所 未来生命科学開拓部門 特定拠点講師

大野 博久

功績概要・受賞のポイント

- mRNAの導入のみで標的細胞を正確に識別し純化することや、細胞種特異的にゲノム編集を誘導することが可能な「スプリットRNAスイッチ」を開発した。
- 「スプリットRNAスイッチ」は高精度で汎用性の高い国産の遺伝子発現制御技術であり、高い安全性が求められる遺伝子治療の技術開発や再生医療用の細胞製造への応用が期待される。

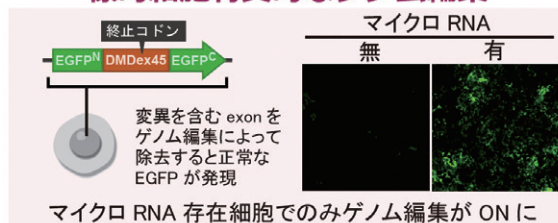
スプリット RNA スイッチ



標的細胞種の選別・純化



標的細胞特異的なゲノム編集



概要

- 遺伝子治療では、標的とする細胞だけで遺伝子の修復や発現を誘導し、標的でない細胞には影響を与えないことが安全性担保のために重要である。大野博久氏(京都大学)が所属する研究グループは、合成したmRNAを細胞内に導入し、細胞内のタンパク質やmiRNAの存在に応じて遺伝子発現を促進(ON型)/抑制(OFF型)するRNAスイッチ技術を多数開発してきた。
- 大野氏は、これらの先行技術を基盤として、新たに「スプリットRNAスイッチ」を開発した。従来のON型のRNAスイッチ技術は、細胞内に本来のスイッチ因子が存在しない状況でも遺伝子発現が起こってしまう「翻訳漏洩」がみられることが課題であった。これに対し、「スプリットRNAスイッチ」は、プロテインスプライシングを応用し「翻訳漏洩」を無効化することを可能とした。
- さらに、「スプリットRNAスイッチ」を用いることで、標的細胞のみを高効率に選別したり、遺伝子編集を行う細胞の特異性をより柔軟に設計したりすることが可能となった。