

mRNAスイッチを用いた細胞内在性タンパク質の識別法

ライセンス契約を受けていただき 本発明の実用化を目指していただける企業様を求めます。

生きた細胞において、ヒト細胞内在性タンパク質を特異的かつ定量的に検出することを可能にするmRNAスイッチを開発した。

◆背景

細胞の状態はRNA、タンパク質やそれらの構成物質などを含むさまざまな生体分子で調整されています。タンパク質は特にゲノム発現や細胞シグナルの伝達、細胞運命の調整を担う重要な分子です。それゆえ、細胞内のタンパク質を検出して遺伝子発現をコントロールすることができれば、細胞をその状態に応じて制御することができる革新的な技術となります。これまで、細胞内で強制的に産生させた特定の外来タンパク質を検出する技術はありましたが、それらの技術を用いて生きた細胞の目印となる内在のタンパク質を検出することは困難でした。

◆発明概要と利点

本発明者らは、ヒト内在性タンパク質（LIN28Aなど）に特異的に結合する天然アプタマーの二次構造を改変して安定化することにより、高感度なmRNAスイッチを実現しました。本発明のmRNAスイッチは標的内在性タンパク質の発現量依存的に細胞集団を識別することができ、例えばLIN28AスイッチはiPS細胞と分化細胞とを精度よく分離することに成功した。

【図1】

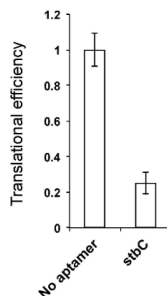
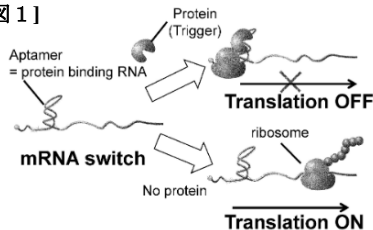


図1.合成mRNAスイッチの概念図（左）と翻訳効率（右）

stbCは安定化LIN28Aアプタマーであり、in vitroにおける実験では細胞内タンパク質LIN28Aが発現している状態ではmRNAスイッチにより、翻訳がかなり抑制されていることがわかった。つまり合成mRNAスイッチが細胞内でLIN28Aを感知し機能していることがわかった。

【図2】

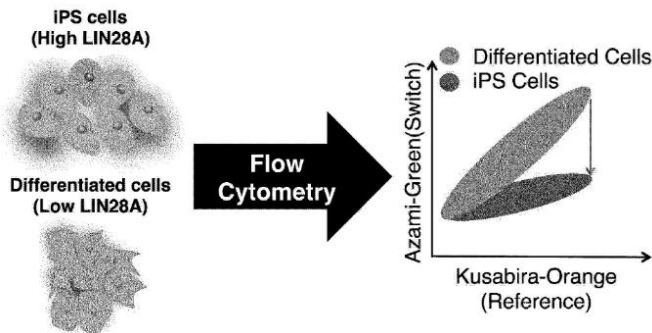


図2.合成mRNAスイッチを用いてヒトiPS細胞と分化細胞を識別する方法

タンパク質LIN28AはiPS細胞では発現量が多く、分化した後の多くの細胞では発現量が減少することが分かっている。それゆえ、合成mRNAスイッチを導入すると、iPS細胞の中のLIN28Aが反応して翻訳が抑制され、蛍光タンパク質の光が弱くなる。分化した細胞では、LIN28Aの発現量が低いので、通常の翻訳を行う。その結果、mRNA導入後にフローサイトメトリー解析を行うと、二層に別れたペルト状の分布を見せ、iPS細胞と分化した細胞を区別できるようになる。

◆開発段階

- ・天然アプタマーを使用して効果済み。

◆適応分野

- ・人工多能性幹(iPS)細胞の識別、分化状態・プログラミング状態検出、分離、単離、選択的排除
- ・抗がん剤、アンタゴニスト

◆特許出願

- ・JP6877752
- ・WO2017/094878

「細胞内在性タンパク質の識別方法」

出願人：国立大学法人京都大学

◆希望の連携形態

実施許諾契約
オプション契約
(技術検討のためのF/S)

◆お問い合わせ先

京都大学産学連携担当
株式会社TLO京都

〒606-8501
京都市左京区吉田本町
京都大学国際科学イノベーション棟3F
(075)753-9150
event@tlo-kyoto.co.jp

