

RNP 相互作用により駆動する RNA ナノマシンの設計

Molecular design of RNP interaction-driven RNA nanomachine

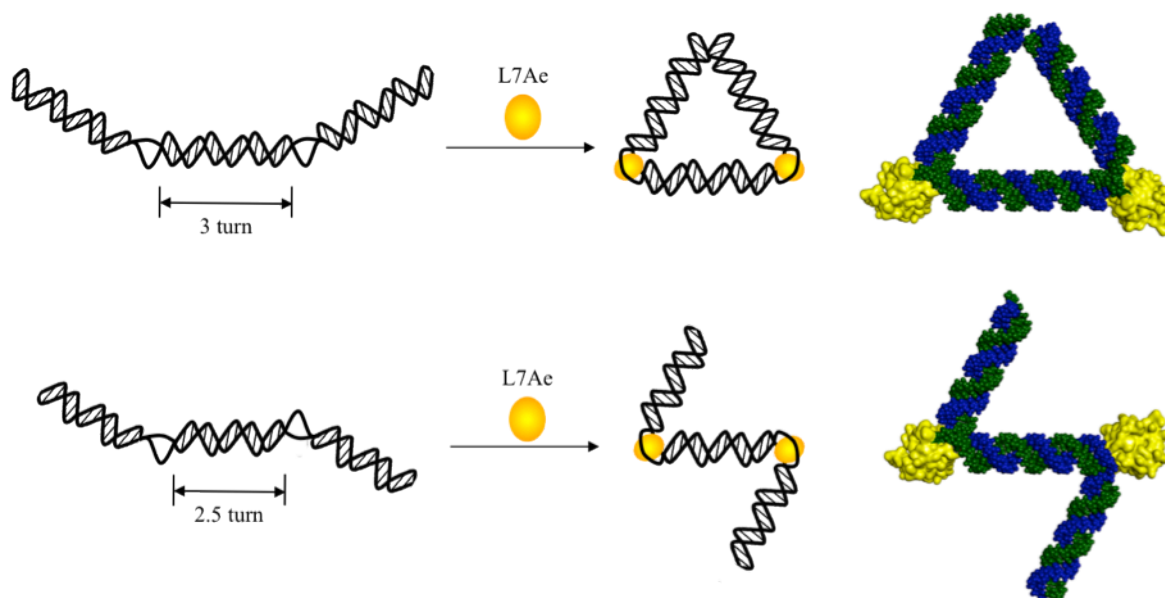
iPS 細胞研究所 初期化機構研究部門 齊藤博英

背景と目的

我々は、RNA-タンパク質(RNP)相互作用を利用することで、正三角形の頂点部分にタンパク質が結合した RNP ナノ構造体を構築する RNP 分子デザインを報告している(Nature Nanotech. 2011)。またこの RNP 分子デザインに基づいて構築したナノ構造を利用して、細胞の機能を制御するシステムの開発を進めてきた(ACS nano, 2015)。RNP ナノ構造を利用した細胞機能制御システムをさらに拡張するために、我々は、RNP 相互作用による RNA の構造変化を機能へと変換する RNA ナノマシンを設計、構築した。

検討内容

RNA ナノマシンの分子設計は、Discovery studio 上で行った。具体的には、リボソームタンパク質である L7Ae と RNA の複合体の結晶構造と、Discovery studio 上で作成した二重鎖 RNA を繋ぎ合わせることで、二種類の RNA ナノマシンを作成した。これらの RNA ナノマシンの構造変換は、原子間力顕微鏡(AFM)によりその構造を直接観察することにより評価した。



結果

タンパク質非存在化、RNA ナノ構造はタンパク質結合モチーフの柔軟性により多様な構造が観察された。一方でタンパク質存在化では、Discovery studio 上で設計したような正三角形または Z 型の RNP ナノ構造を観察することができた。上記の二種類の RNA ナノマシンに機能性 RNA アプタマーを付加し、RNP 相互作用によるナノ構造変換に伴うアプタマー活性の変化を評価したところ、タンパク質の添加によりアプタマーの活性を ON/OFF 制御することに成功した。

考察

現在、これまでに得られた知見を基に、細胞内で発現しているタンパク質に応答して機能する RNA ナノマシンの設計、開発を目指している。

発表論文

なし

参考論文

1. Ohno H, Kobayashi T, Kabata R, Endo K, Iwasa T, Yoshimura SH, Takeyasu K, Inoue T, Saito H (2011) Synthetic RNA-protein complex shaped like an equilateral triangle. Nat Nanotechnol 6:115–119.
2. Osada E, Suzuki Y, Hidaka K, Ohno H, Sugiyama H, Endo M, Saito H (2014) Engineering RNA-protein complexes with different shapes for imaging and therapeutic applications. ACS Nano 8:8130–8140.