

2023 年度年次報告書

細胞操作

2023 年度採択研究代表者

齊藤 博英

京都大学 iPS 細胞研究所

教授

機能性 RNA・RNP 進化プラットフォームの構築と細胞制御技術の開発

主たる共同研究者:

足達 俊吾 (国立がん研究センター 研究所 部門長)

浜田 道昭 (早稲田大学 理工学術院 教授)

研究成果の概要

本研究の目的は、細胞制御における RNA・RNP ワールドのポテンシャルを最大限に発揮するため、コンピュータモデリングと実験を通じて機能性 RNA や RNP を発見・構築し、その結果を多彩な遺伝子発現制御と細胞の操作技術へと応用展開することである。この目標を達成するために、独自の RNA 合成生物学、AI モデル、RNP ハイスループット解析手法を組み合わせた、「機能性 RNA・RNP 進化プラットフォーム」を構築する。これにより、天然 RNA の配列と構造の学習から機能性 RNA を生成する独自の AI を基盤として、機能性 RNA・RNP の同定、人工の機能性 RNA・RNP の創出、さらに RNA・RNP を介した細胞運命制御を目指す。

2023 年度、齊藤グループと浜田グループとの共同研究により、RNA 工学における RNA 設計問題を解決すべく、RNA を設計する機械学習モデル RfamGen の作成を行った。RfamGen は、変分オートエンコーダーの一種であり、RNA の二次構造と配列アライメントを考慮する共変モデルを内部的に利用する。これにより、高いデータ効率性や生成能が実現した。加えて、生成された配列は高い確率で機能配列であることが大規模実験検証により明らかになった。RfamGen の成果は *Nature Methods* 誌に掲載された[1]。この RfamGen はさまざまな機能性 RNA の生成に応用されることが期待されるため、RfamGen に学習させるデータを取得するために、2023 年度後半において MS や NGS を活用した wet 実験プラットフォームの構築を進めた。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Sumi, S., Hamada, M., Saito, H. "Deep generative design of RNA family sequences." *Nature Methods* **21**, 435–443 (2024)