

# 生命科学セミナー

## 受容体の工学的改変による 細胞運命のカスタム制御

河原 正浩

東京大学 大学院工学系研究科 化学生命工学専攻

5月10日（木）13：30～14：30  
京都大学・農学生命科学研究棟  
1階セミナー室

細胞が外界の変化に応答する際には、細胞膜上に発現する膜蛋白質が重要なインターフェイスとしての役割を果たすことから、膜蛋白質を改変することができれば、細胞応答を人工的に制御することが可能となる。そこで我々は、膜蛋白質の中でも様々な細胞運命シグナル伝達に関わるサイトカイン受容体に注目し、本来のリガンドであるサイトカインとは異なるリガンドを認識して細胞内シグナル伝達を行うような新規人工受容体の開発を試みてきた。最終的に多種類の分子によって多種類の細胞応答を制御することを目指し、リガンドとその結合ドメインとしては、ほぼ無限の組み合わせが存在する抗原-抗体系を用いた。

これまでに、人工受容体として様々な抗体/受容体キメラをデザインし、これらを用いて初代細胞を含めた様々な動物細胞において、特異的抗原の添加により増殖・分化・遊走・死を制御することに成功した。また、増殖誘導型抗体/受容体キメラの抗体部分をライブラリー化したキメラ受容体を発現させ、目的抗原存在下で増殖した細胞を得ることで抗原結合性抗体を選択することにも成功した。さらに、受容体のシグナル伝達に関わるモチーフ配列を人工的に配置することで、シグナル伝達特性をいわば「カスタム設計」という合成生物学的なアプローチにも取り組んでおり、これら一連の研究について、最新の成果を交えて解説したい。

連絡先 遺伝子動態学  
井上 丹（内線 3995）