

FEI

Science View

●理化学研究所 バイオリソースセンター

センター長 小幡 裕一

3,328遺伝子ノックアウトマウスから疾患モデル発見

ヒトの遺伝子の機能や疾患における役割は、未解明な部分が多いのが現状である。この課題に取り組むため、理研バイオリソースセンター（マウス表現型解析開

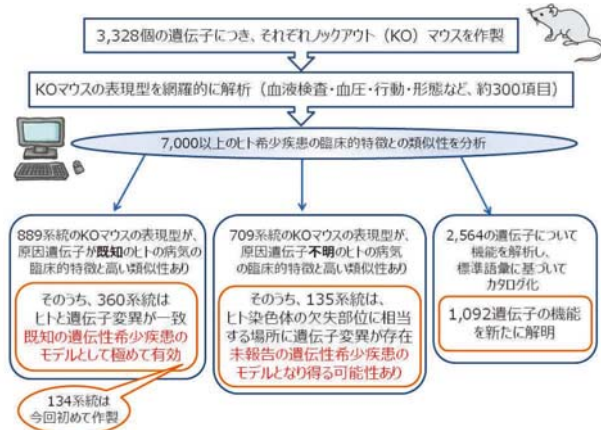


図 本研究成果のまとめ (Nature Genetics 49:1231, 2017)

本研究では3,328個の遺伝子につきノックアウト (KO) マウスを作製しその表現型を網羅的に解析した。その結果とヒト希少性疾患の臨床的特徴と類似性を分析し、①360系統のKOマウスが既知の遺伝性希少疾患のモデルとして有効であること、②135系統のKOマウスが未報告の遺伝性希少疾患のモデルとなり得る可能性があること、さらに、③1,092遺伝子の機能を新たに明らかにした。

発チーム、マウス表現型知識化研究開発ユニット、実験動物開発室および遺伝子材料開発室)を含む18機関が参加する国際マウス表現型解析コンソーシアム (IMPC) ではノックアウトマウスを作製し、その生物学的特徴 (表現型) を、国際標準解析プロトコルに沿って解析し、遺伝子機能のカタログ作成を進めている。2016年には、400を超える胎生致死遺伝子を特定し、それらとヒト疾患遺伝子との関連性を明らかにした。(Nature 537:508, 2016)

今回、共同研究グループは、3,328遺伝子のノックアウトマウス系統の表現型とヒト疾患の臨床的特徴との間の類似性を分析し、360遺伝子のノックアウトマウス系統が既知の遺伝性希少疾患のモデルマウスとなること、135系統が新たなメンデル遺伝病モデル候補となること、さらにこれまで不明であった1,092の遺伝子の機能を解明した。

IMPCで作製・解析されたノックアウトマウスは、理研バイオリソースセンターをはじめとする世界各国の中核バイオリソースセンターから国際標準疾患研究用リソースとして世界中に提供されている。また、IMPCで得られたデータは、IMPCポータルサイト (<http://www.mousephenotype.org/>) で公開される。

今回得られた知見も、遺伝性希少疾患の発症に関わる原因遺伝子の特定ならびに疾患モデルを用いた治療法の開発に役立つものと期待される。

■プロフィール

おばた・ゆういち IMPC Steering Committee Member、文科省-AMEDナショナルバイオリソースプロジェクトのプログラムオフィサー。専門: 実験動物学、生物遺伝資源学、癌免疫学。

■コメント=本論文発表後、生命現象における性差に関する論文 (Nat Commun 8 : 15475, 2017) を発表、さらに、代謝疾患や難聴に関する論文も準備中。



●理化学研究所 創発物性科学研究センター

超分子機能化学部門 創発
ソフトマター機能研究グループ
上級研究員 宮島 大吾

熱しても冷やしてもできる超分子ポリマー

「超分子ポリマー」はモノマーが水素結合などの弱い力で接着しているため、モノマー同士は物理的な力で引き離すことができ、その力を緩めれば自動的に再接着する。このような可逆的な性質は自己修復材料などへ応用できる。

今回、理研の研究チームは「PORcu」というモノマーからなる1次元の超分子ポリマーを開発した。PORcuには、中央にポルフィリンのπ共役コアがあり、その周りに2つのアミド基を持つ側鎖が4本結合した構造をしている。非極性溶媒中でPORcu同士は、π-π相互作用および水素結合によって接着しているため、加

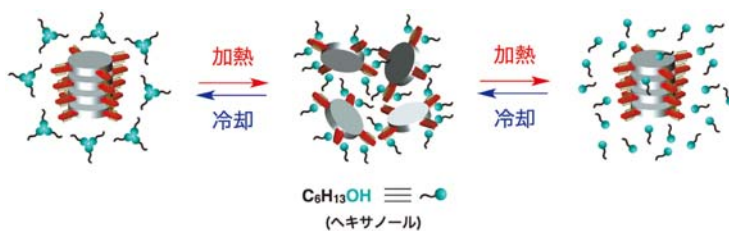


図 PORcuとヘキサノールを用いた加熱・冷却により進行する超分子重合の模式図

ある温度ではバラバラのモノマーのPORcu (中) を加熱・冷却することで超分子ポリマーが形成される。

熱してもバラバラにならない。

ところがこの溶液にアルコールを加えると、アルコールの水酸基がアミド基と水素結合し、アミド基間の水素結合が阻害される結果、ポリマーがバラバラになる。この溶液を加熱すると、アルコールがアミド基から離れ、アミド基間の水素結合が再形成されポリマーが形成された。このプロセスは可逆で、温度を下げると再度アルコールがアミド基と水素結合し、ポリマーはまたバラバラになった。さらに温度を下げると、アルコールが逆ミセルを形成することに伴い、ポリマーが再形成された。つまり、ある温度を中心に、加熱しても冷却しても重合が進行する超分子ポリマーを作製することに成功した。

本材料は温度上昇に伴い粘度が上昇することから、エンジンオイルなどへの応用が期待できる

■プロフィール

みやじま・だいご 2013年東京大学大学院工学系研究科修士。博士 (工学)。11年から約1年間、Craig Hawker教授 (UCSB) のもとで高分子材料に関する研究に従事。専門は材料科学、超分子化学、高分子化学。

■コメント=体系化された学問の枠組み (高分子・超分子化学など) を横断し新しい概念を創出した



理研、11月3日に「科学講演会」、参加者募集中

理研は「第39回科学講演会 理研百年～新たなる百年へ～」を、11月3日 (金曜日・祝日) に開催する。今年は、新しいアレルギー治療につながり得る新リンパ球発見に関する研究と、昨年度始動した新研究組織である「革新知能統合研究センター」および「数理創造プログラム」から最新の動向を紹介。会場ロビーでは、理研と編集工学研究所の面白さ、深さ、広さが伝わる100冊を選書した「科学道100冊」展示と、「理研グッズ」の販売も実施。参加費無料・事前申込制 (定員400人、先着順)。

◇日時 11月3日 (金曜日・祝日) 午後2時～午後5時 (午後1時開場)
◇会場 丸ビルホール (東京都千代田区丸の内2-4-1 丸ビル7階)

◇内容 講演1: 今後百年の礎を築き、未来を拓く 講師=松本紘理理事長
講演2: 新しいリンパ球の発見

講師=茂呂和世・統合生命医科学研究センター
自然免疫システム研究チーム チームリーダー

講演3: 人工知能研究の現状とこれから
講師=杉山将・革新知能統合研究センター センター長

講演4: 数理科学による知の統合と展開
講師=初田哲吾・数理創造プログラム プログラムディレクター

◇詳しいプログラム、申し込み方法は以下のURLを参照
<http://www.riken.jp/pr/events/events/20171103>

◇問合せ 理化学研究所 広報室 ☎048・467・9954

E-mail event-koho@riken.jp