

Science View

iPS細胞におけるゲノム変異の解明

再生医療や創薬への応用が期待されているiPS細胞(人工多能性幹細胞)を樹立するには、体細胞に4つの転写因子を導入し細胞を初期化させる。近年iPS細胞には、ゲノム塩基配列中で1塩基のみが変異した点突然変異(点変異)があることが報告され、移植後のがん化などへの関与が懸念されている。これらの点変異の特徴

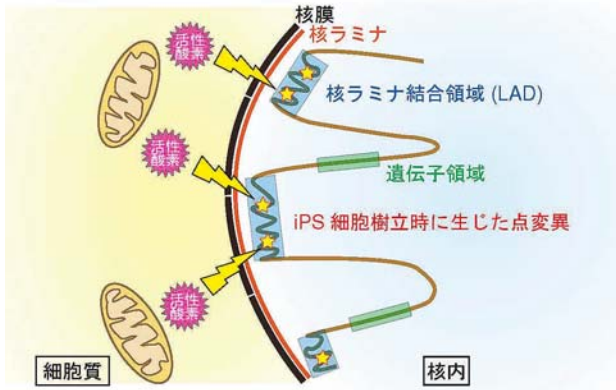


図 iPS細胞樹立時に生じるゲノム変異

iPS細胞樹立時のリプログラミングの際に、①細胞質内のミトコンドリアから活性酸素が一過的に放出される②放出された活性酸素によって核内の核表面に近いLADに点変異が生じる③LADにはDNA修復酵素が届きにくいいため点変異が高密度で蓄積する—というメカニズムが考えられる。

などは明らかになっていなかった。

今回、理研を中心とした共同研究グループは、マウスおよびヒトiPS細胞樹立時に生じた点変異のデータとエピゲノムデータを統合し、点変異のゲノム上の分布パターンを全ゲノムレベルで調べた。その結果、点変異は①遺伝子領域およびプロモーターなどの遺伝子発現調節領域では低密度であること②細胞内の核膜直下に位置し転写が抑制された核ラミナ結合領域(LAD)で高密度であることから、iPS細胞におけるゲノム変異の多くが、遺伝子発現に影響を与えない「良性の変異」であることが示された。さらに、LADへの点変異の蓄積については、ミトコンドリアから活性酸素が一過的に放出され、その活性酸素によって核内の核表面に近いLADに点変異が生じ、LADにはDNA修復酵素が届きにくい点変異が高密度で蓄積する、というメカニズムが考えられた。

今後、iPS細胞のゲノムデータと臨床データをリンクさせることで、ゲノム変異がもたらす影響について実証されれば、安全で有効な治療が展開されるものと期待できる。

■プロフィール

むらかわ・やすひろ 2008年京都大学医学部卒。博士(ベルリン自由大学)。京都大学医学部付属病院研修医、血液・血液腫瘍内科の後、ドイツのマックス・デルブリュック分子医学研究所にて最先端技術を用いたヒトゲノムの解析に従事。15年から現職。また16年より理化学研究所イノベーション推進センターユニットリーダー兼任。ヒトゲノムの暗号解読と医療応用を目指して研究を進めている。



■コメント=科学的なエビデンスに裏付けられた安全かつ革新的な最先端医療をお届けしたい。

●理化学研究所 光量子工学研究領域

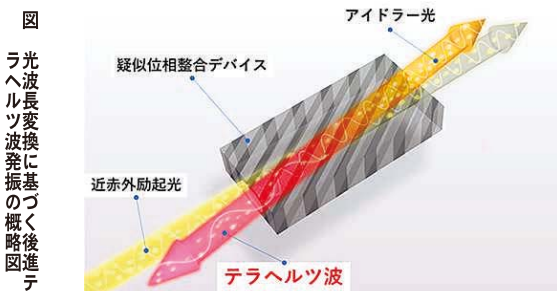
テラヘルツ光源研究チーム

研究員 縄田 耕二

光波長変換による後進テラヘルツ波発振の実現

光波長変換技術は、一般的に用いる媒質によって発振波長が固定されるレーザー光を、可視光から中赤外光、テラヘルツ波(周波数が1兆ヘルツ付近)といったさまざまな波長の光に変換する技術である。しかし、光波長変換に基づく後進波発振の基本原則の詳細は明らかになっていなかった。

今回、理研の研究チームは、光波長変換のための非線形光学結晶としてニオブ酸



独自に設計した疑似位相整合デバイスに近赤外励起光を導入するだけで、他の光学素子を用いずに後進テラヘルツ波を発振させることができる。このとき、光波長変換により発振したテラヘルツ波と対になって発振する近赤外光(アイドラー光)の伝搬方向は逆向きであることが分かった。

リチウム結晶による「疑似位相整合デバイス」に着目した。疑似位相整合とは、結晶の誘電分極方向を周期的に180度反転させることで疑似的に位相整合をとる方法で、効率的に光波長変換を行うことができる。独自に設計した疑似位相整合デバイスに近赤外励起光を導入し、その結果として複雑な共振器構造のない小型・安定な構成で、後進波としてテラヘルツ波を発振させることに成功した。また、本手法は従来手法より高速かつ広帯域にテラヘルツ波の周波数制御が可能であること、後進テラヘルツ波と対となる近赤外光(アイドラー光)の向きはテラヘルツ波と逆向きであることも分かった。

本原理を用いたデバイスは、従来必要であった複雑な光学設計や多くの光学部品が不要となるため、簡便で振動などの外乱に強いテラヘルツ波装置を実現する。今後、本手法に基づいたテラヘルツ光源と検出器を組み合わせるとポータブルなテラヘルツ波センシングデバイスを実現することで、安心・安全な社会を実現するための基盤技術になると期待できる。

■プロフィール

なわた・こうじ 2010年千葉大学大学院融合科学研究科博士後期課程修了、博士(工学)。在学中は日本学術振興会特別研究員、卒業後は理化学研究所テラヘルツ光源研究チーム基礎科学特別研究員などを経て17年4月から現職。



■コメント=レーザーを用いて作り出すテラヘルツ光技術で社会を明るく照らしたい。

理研コンソーシアムで自動車ものづくりの次世代フレームワーク構築を目指す

理化学研究所は、スーパーコンピュータ「京」や「京」の後継機で2020年頃の運用開始を予定しているポスト「京」などの次世代HPC(High-Performance Computing)での実用化を見据え、HPC環境でのシミュレーション技術を活用した自動車ものづくりの次世代フレームワーク構築を目指し、理研と自動車メーカーなど13社と7大学で「HPCを活用した自動車用次世代CAEコンソーシアム」(会長・坪倉誠氏—理研計算科学研究機構 複雑現象統一的解法研究チーム チームリーダー)を設立した。

同コンソーシアムは、産学官連携により、研究所の研究成果の迅速な産業界での実用化と、研究情報などの交換、産業界の課題の共有および解決に向けた連携が目的。

坪倉会長は「メーカー同士が道具(CAE)で競うのではなく、優れた道具を使って自動車の出来栄を競うことで、我が国の自動車産業の国際競争力を向上していただきたい」と語る。

CAE: Computer Aided Engineering

◇問い合わせ

理化学研究所 計算科学研究推進室 HPCを活用した自動車用次世代CAEコンソーシアム事務局

☎078・940・5659 FAX078・304・4956

e-mail: aics-consortium@ml.riken.jp