

FBI
Science View

ゲノム編集でアルツハイマー病を予防する

アルツハイマー病は、認知症の半数以上を占める進行性の神経変性疾患である。患者の脳では、約40個のアミノ酸からなるアミロイドβペプチド(Aβ)が凝集・蓄積し、これが疾患発症の引き金となる。これまでのヒト臨床研究から、300を超える遺伝子変異が疾患発症の原因となることが報告されており、同定された遺伝子変異の多くはAβの凝集・蓄積を高める作用を持つと考えられている。一方で、アルツハイマー病の発症リスクを低下させる遺伝子変異はほとんど同定されていなかった。

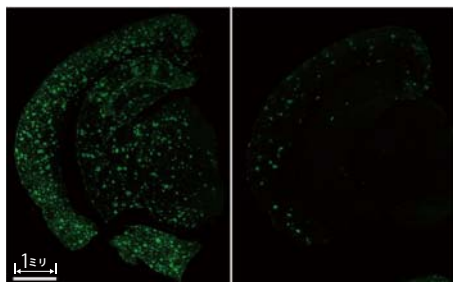


図 アミロイドβペプチド(Aβ)を軽減する遺伝的欠失

アミロイドを蓄積するマウスモデル(左)の病理が遺伝子編集によって改善された。

今回、理研の研究チームは、アルツハイマー病モデルマウ

スの作製過程で出てきたネガティブデータをヒントに、ゲノム編集技術を駆使して特定の遺伝子領域(遺伝子配列の中でメッセンジャーRNAに転写されるが、タンパク質には翻訳されない非翻訳領域)を700塩基および400塩基欠失させた。脳切片を作製し、定量的に評価したところ、どちらの場合でもモデルマウスの特徴であるAβの蓄積が欠失の程度に依存して低下していたことが分かった。最終的に、わずか34塩基の配列を欠失させただけでAβの蓄積が抑制されることが明らかになった。

本研究成果は、ヒト集団での新しい保護的変異同定の土台になるとともに、DNAやRNAの構成成分である核酸を基本骨格とする核酸医薬などの予防的治療法の開発につながると期待できる。



■プロフィール

さいとう・たかおみ 東京大学大学院薬学系研究科博士課程修了(1988年)、東京都臨床医学総合研究所主事(同年)、理化学研究所脳科学総合研究センターチームリーダー(1997年)、同シニアチームリーダー(2009年)、同研究所脳神経科学研究センターに改組(2018年)。

■コメント=本研究は認知症の予防に発展する可能性があります。安全で安価な予防法を目指します。

●理化学研究所 脳神経科学研究センター

神経老化制御研究チーム
チームリーダー 西道 隆臣

有機太陽電池の界面構造を解明

有機太陽電池は極薄の有機薄膜で形成されているため、その軽量性・フレキシブル性などによって、さまざまな用途へと応用できる次世代太陽電池として注目を集めている。有機太陽電池中で光を電気に変換する過程は、薄膜中の電子供与体分子と電子受容体分子の間で起こるが、それらが分子レベルでどのように配置されているのかはこれまで明らかになっておらず、それを制御する有効な手法もなかった。

今回、理研を中心とした研究チームは、有機半導体の電子的な特性を決めるπ共役系の主鎖骨格は同じで、ポリマーに溶解性を与えるために導入された直鎖アルキル側鎖と分岐アルキル側鎖の位置だけが異なる2種類の「双子の半導体ポリマー」を設計・合成した。そして、固体核磁気共鳴法を用いてポリマー周辺のフラーレンの位置を解析した。その結果、電子供与体であるアルキル側鎖の置換パターンを変えることによって、混合薄膜中の電子受容体であるフラーレンの位置を分子レベルで制御できることを見いだした。さらに、フラーレンの位置の違いによって有機太陽電池における電流発生効率に差が生じることも分かった。

本研究成果は、分子設計によって分子レベルの界面制御が可能であることを示しており、今後の有機太陽電池の効率化に向けた材料開発に新しい指針を与えるものと期待できる。

●理化学研究所 創発物性科学研究センター

創発機能高分子研究チーム

チームリーダー 但馬 敬介

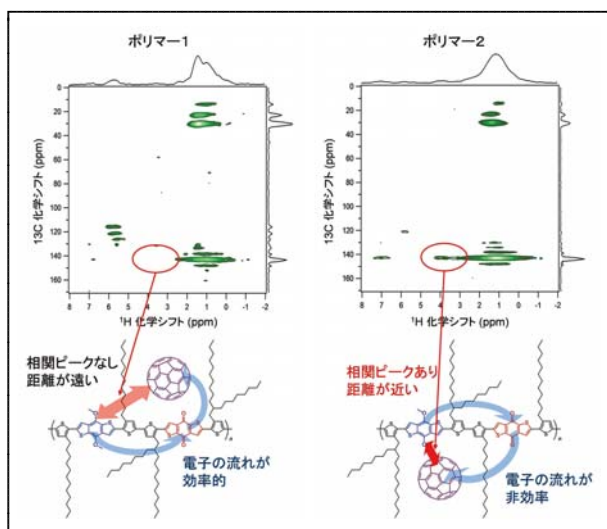


図 ポリマー/フラーレン混合薄膜の2次元固体NMRスペクトル解析

上段が2次元固体NMRスペクトル解析で、下段が予想される分子配置を示す。右のポリマー2では、電子供与性のジメチルベンゾジチオフェン(青の構造)中のメトキシ基(-O-CH3)とフラーレン(紫のサッカーボール構造)の相関ピークが観測されており、近い距離に存在していることが分かる。一方、左のフラーレンとポリマー1では相関ピークが観測されず、より遠い距離に存在していることが予想される。ポリマーユニットとフラーレンの電子受容性の差から、ポリマー1の方がポリマー2よりも光照射時の電子の流れが効率的と予想される(下段の青矢印)。



■プロフィール

たじま・けいすけ 2002年東京大学大学院工学系研究科博士後期課程修了、博士(工学)。米国ノースウェスタン大学ポスドク研究員、東京大学大学院工学系研究科助教、講師、准教授などを経て、2013年から現職。

■コメント=有機半導体材料の界面・ナノ構造を制御して、「有機太陽電池の究極構造」を追求したい。

次世代の燃焼システムものづくり、産学官連携し構築目指す

理化学研究所は、重工メーカーなど11社と7大学で「燃焼システム用次世代CAEコンソーシアム」(会長・黒瀬良一理研計算科学研究センター客員主管研究員)を設立した。スーパーコンピューター「京」や、その後継機であるポスト「京」(2021年ごろ共用開始予定)などの次世代HPC(High-Performance Computing)での実用化を見据え、次世代の燃焼システムものづくりフレームワークを産学官で連携して構築し、迅速な実用化を目指す。

地球の温暖化防止など、環境負荷低減に対する社会的な要請を受け、燃焼システム(ガスタービン、ジェットエンジンなど)の高効率化、低エミッション化の必要性がますます高まっている。コンソーシアムでは、燃焼システムの設計

や最適操作条件の選定を支援するためのツールとしてのCAE(Computer-Aided Engineering)の信頼性・有用性、高精度化・高速化について学術界と産業界で検討する。詳しい内容などはホームページ(http://www.riken.jp/pr/topics/2018/20180521_1/)参照。

◇問い合わせ

理化学研究所 計算科学研究推進室 燃焼システム用次世代CAEコンソーシアム事務局

☎078・940・5661、FAX078・304・4956

e-mail: ADM_CNGC@ml.riken.jp