

平成 29 年 1 月 23 日

報道解禁制限あり 平成 29 年 1 月 23 日午前 10 時(英国時間)

報道機関 各位

視覚再建のための遺伝子治療研究 ～色覚再生に向けて新たな展開！！

概要

岩手大学理工学部生命コースの佐藤雅俊修士課程大学院生(2年)、菅野江里子准教授、富田浩史教授らは、波長感受域の異なる2つの光受容タンパク質を網膜に導入し、失明したラットの視覚感受性を高めることに成功しました。ChR2^{*1}(青色のみに感受性を持つ)遺伝子を用いた遺伝子治療の臨床試験が網膜色素変性症^{*2}患者を対象に米国で始まっていますが、感受波長が青色に限定されるため、視覚が回復したとしても青色しか見ることができません。2014年、我々は全ての色に応答する遺伝子(mVChR1^{*3})を開発し、遺伝子導入によって失明に至ったラットが全ての色を感知できるようになることを報告しています。今回、ChR2を持つラットにmVChR1遺伝子を導入し、2つの遺伝子を持つラットの視覚機能を調べ、mVChR1遺伝子を追加導入することで感受性を高められることを実証しました。これらの結果は、複合的に遺伝子導入を行い、機能を順次高めていくことが可能であることを示しており、将来的には色覚を作り上げることも可能であることを示しています。この研究成果は、1月23日午前10時(英国時間)に英国ネイチャー出版グループの「Scientific Reports」電子版に掲載されます。

【背景】

網膜で最初に光を受容する視細胞が障害されると、光を受け取ることが出来なくなり失明に至ります。私たちはこれまでに、可視光に感受性を持つタンパク質(mVChR1)を開発し、その遺伝子を失明したラットの網膜細胞に導入することにより視覚を回復させることに成功しています。一方、米国では、青色にのみ感受性を持つChR2を用いた遺伝子治療の臨床試験が始められています。我々が開発したmVChR1は単独で可視光全域を感知できますが、ChR2を用いた遺伝子治療では感受性が青色に限定されるため、視覚が回復したとしても青色の物体しか見ることができません。今回、ChR2を導入した網膜に、さらにmVChR1を導入した場合、どのような視覚が得られるかを調べました。

【研究成果】

ChR2遺伝子を恒常的に発現する遺伝子組み換えラットにmVChR1遺伝子を導入し、2つの感受波長域の異なるタンパク質を持つラットの光に対する反応性を調べました。ChR2を持つラットと比較し、mVChR1を導入することによって、ChR2の感受波長域である青色では変化が見られなかったのに対し、従来、ChR2では応答を示さない、緑、赤色で光に対する反応が記録されました。このことから、波長感受性の異なる遺伝子を追加導入することで、従来の反応性には影響を与えず、高機能化できることが明らかとなりました。近年、研究の進歩は目覚ましく、今後、様々な特徴的な機能を持つ遺伝子が開発されていくと予想されますが、追加の遺伝子導入によって、機能を損なうことなく、高度な機能を追加できる可能性が示されました。

本研究は、以下の研究事業の成果の一部として得られました。

日本医療研究開発機構(AMED) 橋渡し研究加速ネットワークプログラム事業「失明患者の視機能再建」研究代表者: 富田浩史、文部科学省科学研究費補助金・基盤研究(B)「波長感受性の異なるチャンネルロドプシンを利用した失明ラットへの色覚賦与」研究代表者: 富田浩史

【掲載論文】

題目: Visual Responses of Photoreceptor-Degenerated Rats Expressing Two Different Types of Channelrhodopsin Genes

著者: Masatoshi Sato, Eriko Sugano, Kitako Tabata, Kei Sannohe, Yoshito Watanabe, Taku Ozaki, Makoto Tamai, Hiroshi Tomita

誌名: Scientific Reports 公表日: 平成 29 年 1 月 23 日午前 10 時(英国時間)

【用語解説】

*1 ChR2: 緑藻類クラミドモナスより見出された光受容タンパク質

*2 網膜色素変性症: 網膜にある光を受け取る細胞(視細胞)が障害され、重度の視力低下を引き起こす疾患

*3 mVChR1: 緑藻類ボルボックスより見出された光受容タンパク質の改変体。日米欧で特許取得済み

【本件に関するお問い合わせ】

岩手大学理工学部生命コース教授 富田 浩史(とみた ひろし)

電話: 019-621-6427 メール: htomita@iwate-u.ac.jp

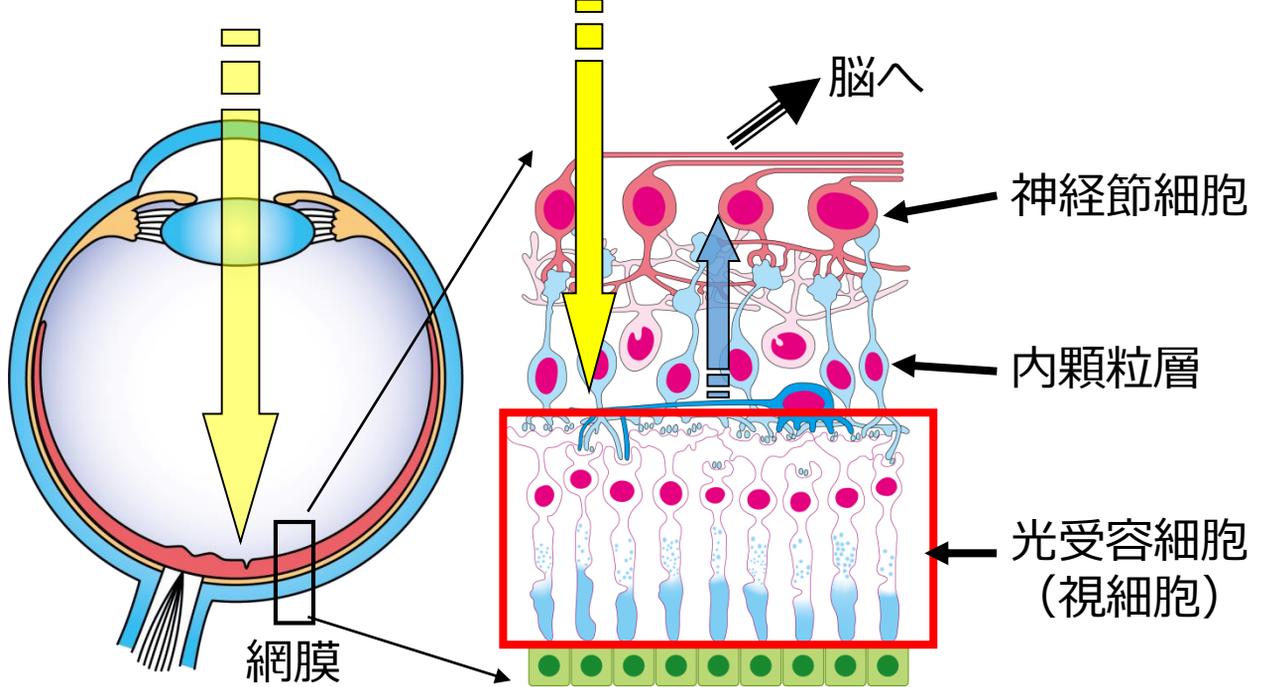


図1 網膜の光受容機構

眼球に入った映像（光）は、網膜の後方に位置する光受容細胞（視細胞）で捉えられます。暗状態で視細胞は神経伝達物質を放出していますが、光を受け取ると神経伝達物質の放出が減少します。この神経伝達物質の増減を内顆粒層に存在する神経細胞が感知し、神経節細胞へと情報を伝達します。神経節細胞は、その情報に基づいて、電気的信号を発生し、脳に視覚情報として伝達します。

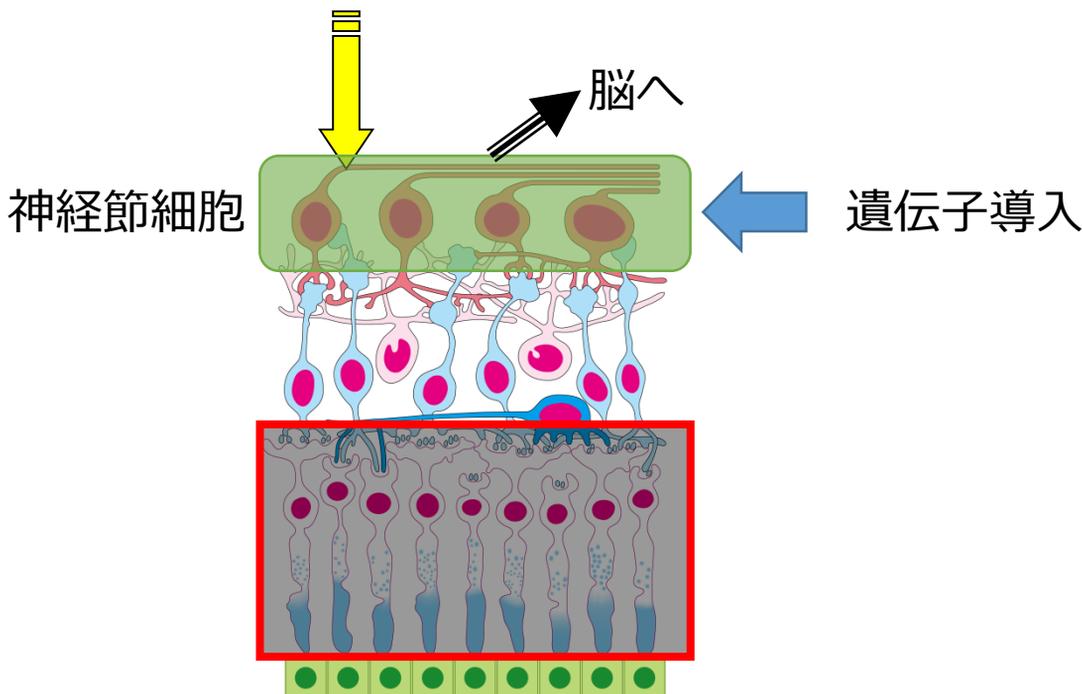


図2 視覚再生の遺伝子治療

視細胞が何らかの原因で障害、消失すると、光を受け取ることが出来なくなり、その他の網膜の神経細胞が正常に機能したとしても失明に至ります。このような視細胞の障害に起因する失明では、その他の網膜の神経細胞は残存していることが知られています。網膜の神経節細胞に光感受性遺伝子を導入することによって、神経節細胞が光に反応し脳に視覚情報を伝達できるようになります。得られる視機能は、導入される遺伝子の機能に依存します。

● ChR2(青感受性)
● mVChR1(多波長感受性)

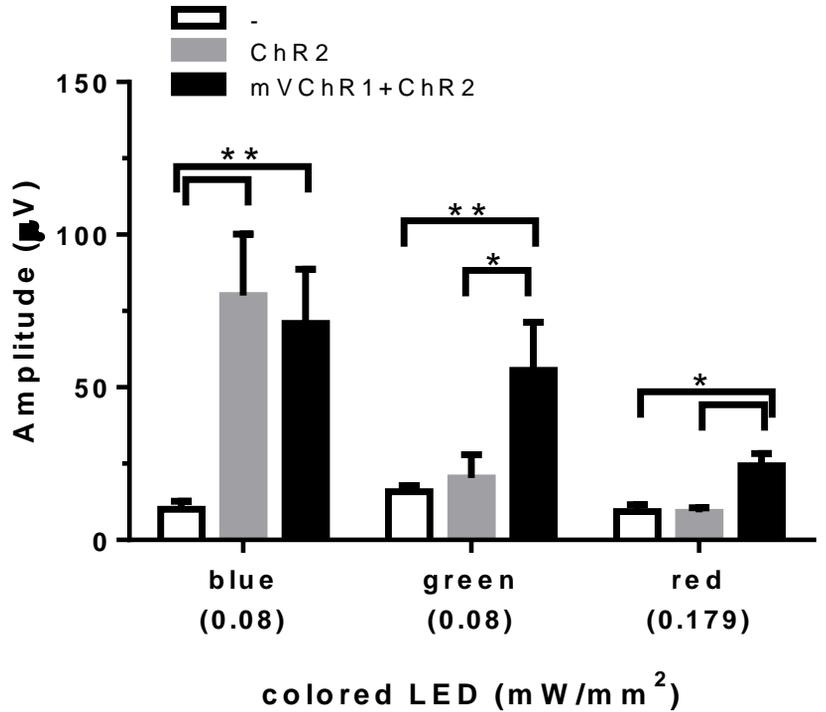
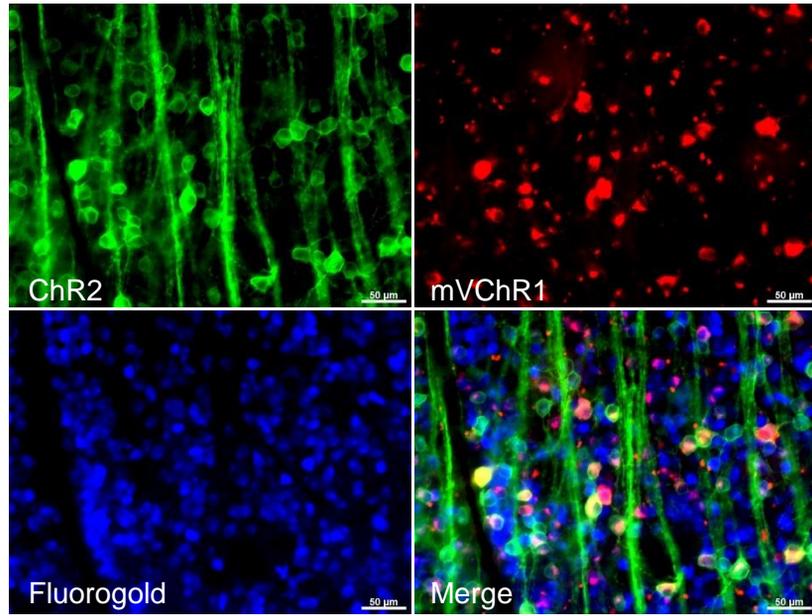
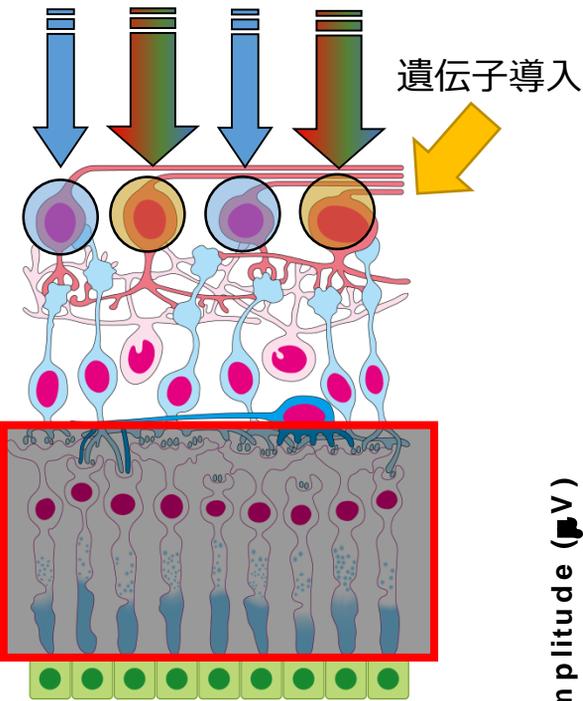


図3 感受波長の異なる2つのタンパク質を発現するラット
青色を感受するChR2に加えて、多波長を感受するmVChR1を導入した場合、mVChR1の導入前に比較して、青色光による刺激では反応性に差が見られませんが、ChR2が感受性を持たない光（緑、赤）に対しても反応が見られるようになります。