



東北大学

解禁時間 (テレビ、ラジオ、WEB) : 平成21年11月5日 (木) 午前10時
(新聞) : 平成21年11月5日 (木) 付夕刊

平成21年10月29日

報道機関 各位

東北大学国際高等融合領域研究所

失明者に光を取り戻す
(視覚機能再建のための遺伝子治療)

東北大学国際高等研究教育機構国際高等融合領域研究所、富田浩史准教授、菅野江里子特別研究員らの研究グループは、緑藻の遺伝子 (チャンネルロドプシン-2 : ChR2) を生まれながらに持つ遺伝子改変ラットを作製することによって、ChR2 によって得られる視覚特性を明らかにすることに成功しました。ChR2 によって作られる視覚が正常な視覚機能と同等であることが示され、ChR2 を用いた遺伝子治療が失明者の視覚を回復させる治療法となることが期待されます。この研究成果は、11月4日 (米国東部時間) に、医学を含む科学分野全般に高く評価されている米国のオンライン学術誌 Public Library of Science (PLoS) ONE に掲載されます。

(概略)

研究グループは以前に ChR2 の遺伝子導入によって視覚機能を回復できることを報告しています。しかしながら、網膜には様々な役割を担う神経細胞が存在し、ChR2 がそれらの全ての細胞に導入されたときに、どの程度の視力が得られるか明らかではありませんでした。今回、ChR2 遺伝子を生まれながらに持つ遺伝子改変ラットを作製し、この動物を用いて ChR2 が作り出す視力を行動学的に調べました。実験では、盲目の遺伝子改変ラットがディスプレイに表示される様々な幅、濃淡の青-黒の縞模様の回転を認知できるかについて調べました。その結果、ChR2 遺伝子改変ラットは、正常な視覚を持つラットと同等の視力を有することが分かりました。以上の結果から、盲目の網膜に ChR2 を注入することによって、ものの形や動きを認知できる視覚を提供できる可能性があります。

本研究は、東北大学生命科学研究科、医学系研究科、及び自然科学研究機構・生理学研究所との共同で行われました。また、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。

- ・厚生労働省感覚器障害研究事業「新規開発マルチカラー化チャンネルロドプシン遺伝子を用いた視覚再生研究」
研究代表者：富田浩史 (東北大学国際高等研究教育機構 准教授)
- ・鈴木謙三記念財団助成金：「失明者の視覚を取り戻す新しい治療法の開発」
研究代表者：富田浩史 (東北大学国際高等研究教育機構 准教授)
- ・JST 宮城シーズ発掘試験：「視覚再生研究：網膜局所への遺伝子導入とその安全性・副作用の評価」
研究代表者：富田浩史 (東北大学国際高等研究教育機構 准教授)
- ・文部科学省脳科学研究戦略推進プログラム「光を用いた脳への情報入力を可能にするフォトバイオ・オプト・エレクトロ BMI システムの構築とその定量的評価」研究代表者：八尾寛 (東北大学生命科学研究科 教授)
- ・日本網膜色素変性協会研究助成金

<詳細>

最初に外部情報取得する細胞である網膜の視細胞が障害されると、網膜のその他の神経細胞が正常に機能したとしても、光情報を受け取ることができず失明に至ります。このような疾患として、**加齢黄斑変性症、網膜色素変性症**があり、この二つの疾患は、失明原因の上位に位置する疾患です。これらの疾患の進行は様々で、必ずしも失明に至るわけではありませんが、現状では有効な治療法は見出されていません。そして不幸にして失明に至った場合、視機能を回復させる方法はありません。これらの疾患では、視細胞が完全に消失し視機能を失ったとしても、視覚情報を脳に伝達する役割を担う網膜の神経節細胞は残存し機能することが知られています（図1）。我々は、この神経節細胞に緑藻の遺伝子（チャンネルロドプシン-2）を導入することにより、神経節細胞に光を受け取る力を与え、視機能を取り戻すという研究を進めてきました（図2）。我々は、すでに、遺伝的に失明を来すラットの視機能を、この方法によって、電気生理試験で視覚が得られることを示し、また、世界で始めて、行動学的に縦縞模様の判別が可能である事を明らかにしています。

我々が遺伝子導入のターゲットとする神経節細胞には、役割の異なる種々のタイプがあり、このタイプの違いは、コントラスト強調など網膜内の視覚情報処理に重要な役割を担っています（図3）。我々の遺伝子導入による視覚再生法では、これらのタイプの異なる神経節細胞の全てにチャンネルロドプシン-2 タンパク質が作られてしまうため、どのような視覚情報が作られるか、明らかではありませんでした。

今回、生まれながらにして、神経節細胞特異的にチャンネルロドプシン-2 タンパク質を作る遺伝子改変ラットを作製し（図4）、チャンネルロドプシン-2 を発現する神経節細胞が作り出す視覚の特性を調べ、その特性を明らかにしました。正常な視覚を持つラットでは、空間周波数 0.2 cycle/degree 付近で最も高いコントラスト感度を示すのに対し、元来の視細胞を変性させた遺伝子改変動物では、 0.1 cycle/degree 付近のより低い空間周波数域（縞模様が太い領域）で高いコントラスト感度を持つことが示されました。また、そのコントラスト感度は正常視覚を持つラットより高いものでした（図5）。すなわち、青—黒の縞模様の弁別では、正常な視覚とほぼ同等の視覚特性が得られること並びに太い縞模様に関しては、正常な視覚を持つラットより、よりコントラストの低いものを弁別できることが明らかとなりました。以上の結果から、我々の方法による視覚再生、すなわち、チャンネルロドプシン-2 の遺伝子導入により全てのタイプの神経節細胞が遺伝子導入により光受容細胞になった場合にも、ものの形や動きに対する視覚が得られる可能性が高いことが判明しました。

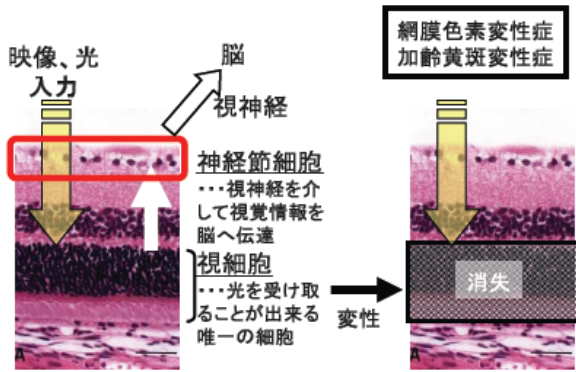


図1 網膜の視覚情報処理と疾患

外界からの映像、光は網膜の内層を通過し、網膜の後方に位置する、視細胞で受容される。視細胞で受容された光情報は順に網膜内層に伝えられ、視神経を構成する神経節細胞から脳へ伝達される。網膜色素変性症、加齢黄斑変性症では、主に視細胞が障害され、その他の神経細胞は残存していること知られている。

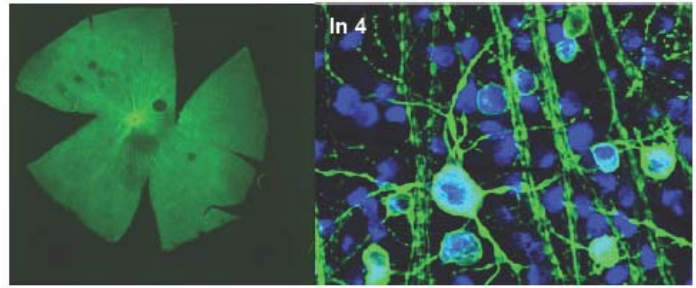


図4 遺伝子改変ラットでのChR2遺伝子の発現

網膜全域にChR2タンパク質の発現が見られる(左図、緑色:ChR2タンパク質)。ChR2は神経節細胞の細胞膜に観察される(拡大写真:右図、青色:神経節細胞)。

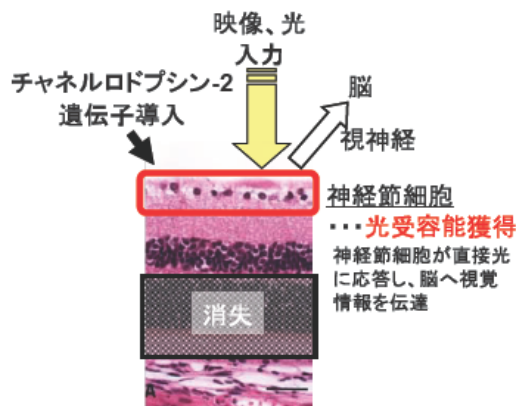


図2 遺伝子導入による視覚再生法の概要

ChR2遺伝子運び屋としてウイルスを用い、神経節細胞にChR2遺伝子を導入する。神経節細胞はChR2タンパク質の機能により、光受容能を獲得し、外界の光情報は直接神経節細胞によって受け取られ、脳に視覚情報を伝達する。

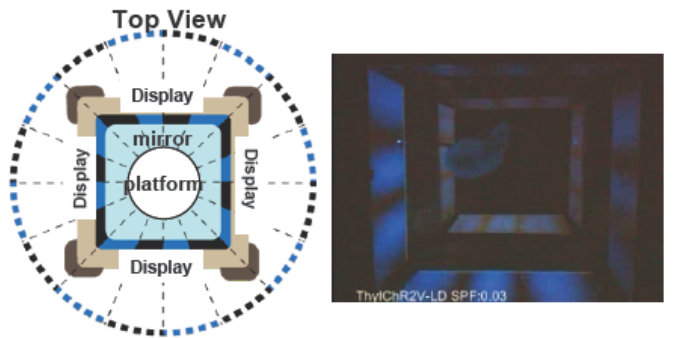


図5 遺伝子改変ラットの空間周波数特性とコントラスト感度

遺伝子改変ラット(視細胞変性後)は、低い空間周波数で高いコントラスト感度が得られる。遺伝子改変ラット(視細胞変性前)は、通常の特性を示した。元の視細胞を持たない遺伝子改変ラットでは、低い空間周波数域で高いコントラスト感度を示した(コントラストの低い画像を併列できた)。

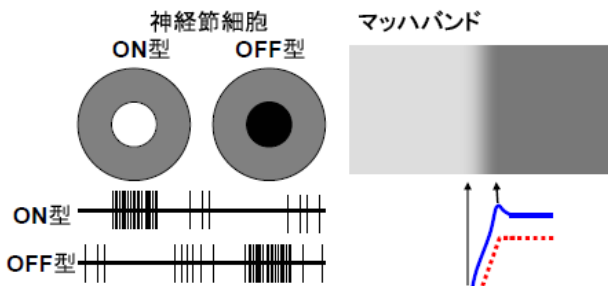


図3 神経節細胞の種類

ON型では、受容野中心に光を受けた際、活動が盛んになる。OFF型ではその逆の反応を示す。網膜の視覚情報処理として重要な機能を持つ。(例)実際の輝度変化は破線であるが、↑部分に強調された白、黒のラインが見える(右図)。

(お問い合わせ先) 東北大学国際高等融合領域研究所

担当研究室: 富田研究室 富田 浩史

総合戦略研究教育企画室 中村 彰

電話番号: 022-717-8207 (研究室)

022-795-5746 (企画室)