



報道機関 各位

可視光に应答する光受容タンパク質の開発に成功

遺伝盲ラットの視覚回復に成功 ～失明者の視覚再建に応用！？

概要

岩手大学工学部応用化学生命工学科の富田浩史教授、特任准教授菅野江里子らの研究グループは、緑藻類ボルボックスの光受容タンパク質の一つ、チャンネルロドプシン 1 (VChR1) 遺伝子を改変し、青～赤色の幅広い波長光に应答する光受容タンパク質の作製に成功しました。この改変型 VChR1 を失明に至ったラットの網膜細胞に導入することによって、世界で初めて、青～赤色(可視光)の光を感知できる視覚を回復させることに成功しました。改変型 VChR1 を利用した遺伝子治療は、失明者の視覚を回復する治療法として期待されます。この研究成果は、2014 年 5 月 12 日に Nature グループの遺伝子治療学分野の学術誌「Molecular Therapy」にオンライン掲載されました。

【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。現状では、一旦失明に至ると視覚を回復させる治療法はありません。私たちはこれまでに、視細胞変性により引き起こされる失明に対して、緑藻類クラミドモナスの光受容タンパク質、チャンネルロドプシン-2(ChR2)¹を導入し、視覚を回復できることを報告してきました。しかし、ChR2 の感受できる波長が青色に限定されるため、この方法では青色の物体しか見ることはできませんでした。

【研究成果】

今回、私たちは緑藻類ボルボックス由来のチャンネルロドプシン-1 (VChR1)² 遺伝子を改変し、青～赤色に应答する光受容タンパク質を作製することに成功しました。この改変型 VChR1 遺伝子を盲目ラットの網膜細胞に導入し、盲目ラットの視機能を調べたところ、盲目ラットは青～赤色の光に应答できることが確認されました。また、青・黒、緑・黒、黄・黒あるいは赤・黒の縞模様をラットに呈示し、ラットの行動を観察する行動学的評価で、これらのすべての色の縞模様を認識できることが分かりました。

以上の結果から、改変型 VChR1 遺伝子を導入することにより、青～赤色までのすべての色を感知できる視機能を作り出せると考えられます。

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。

(独)医薬基盤研究所・先駆的医薬品・医療機器研究発掘支援事業「遺伝子導入による視覚再建研究」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)「慢性留置型EcoG電極を用いた回復視機能の評価」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(C)「網膜神経節細胞を利用した ON 型-OFF 型光受容システムの構築」研究代表者：菅野江里子

【掲載論文】

題 目：Restoration of the majority of the visual spectrum by using modified Vo/vox channelrhodopsin-1

著 者：Hiroshi Tomita, Eriko Sugano, Namie Murayama, Taku Ozaki, Fumiaki Nishiyama, Kitako Tabata, Maki Takahashi, Takehiko Saito, Makoto Tamai

誌 名：Molecular Therapy

公表日：平成 26 年 5 月 12 日

【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 VChR1: 緑藻類ボルボックスより見出された光受容タンパク質

【本件に関するお問い合わせ】

岩手大学工学部応用化学生命工学科

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

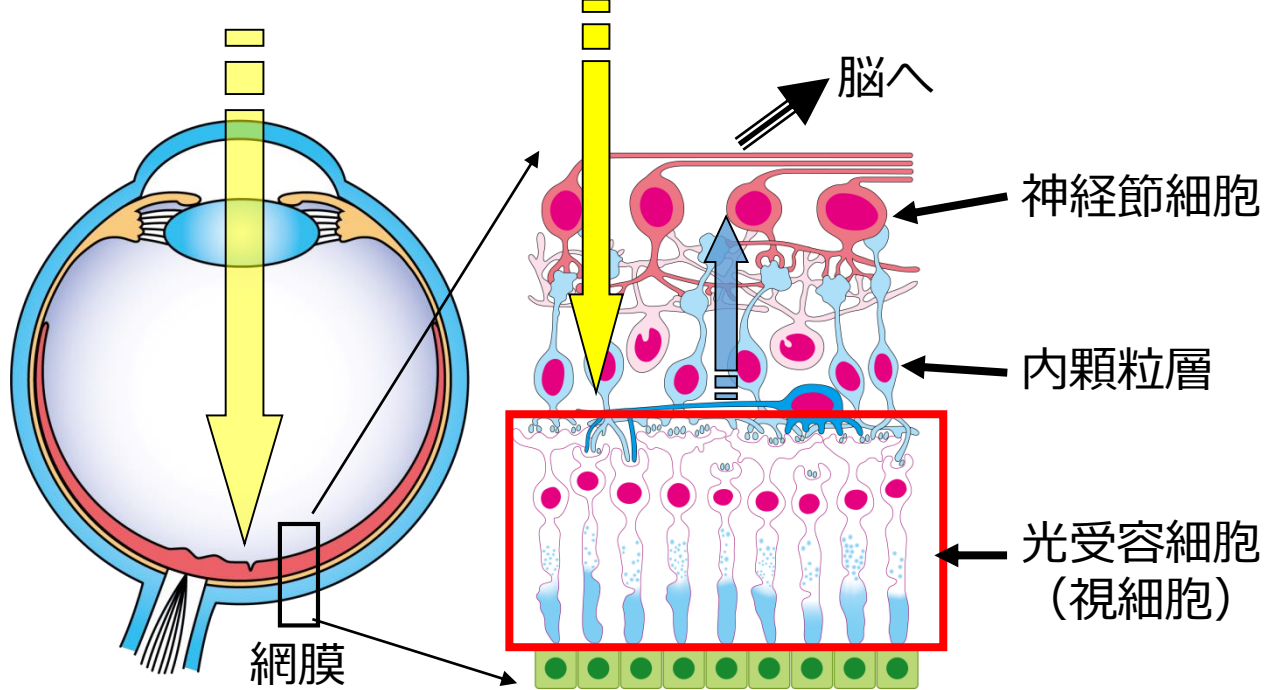
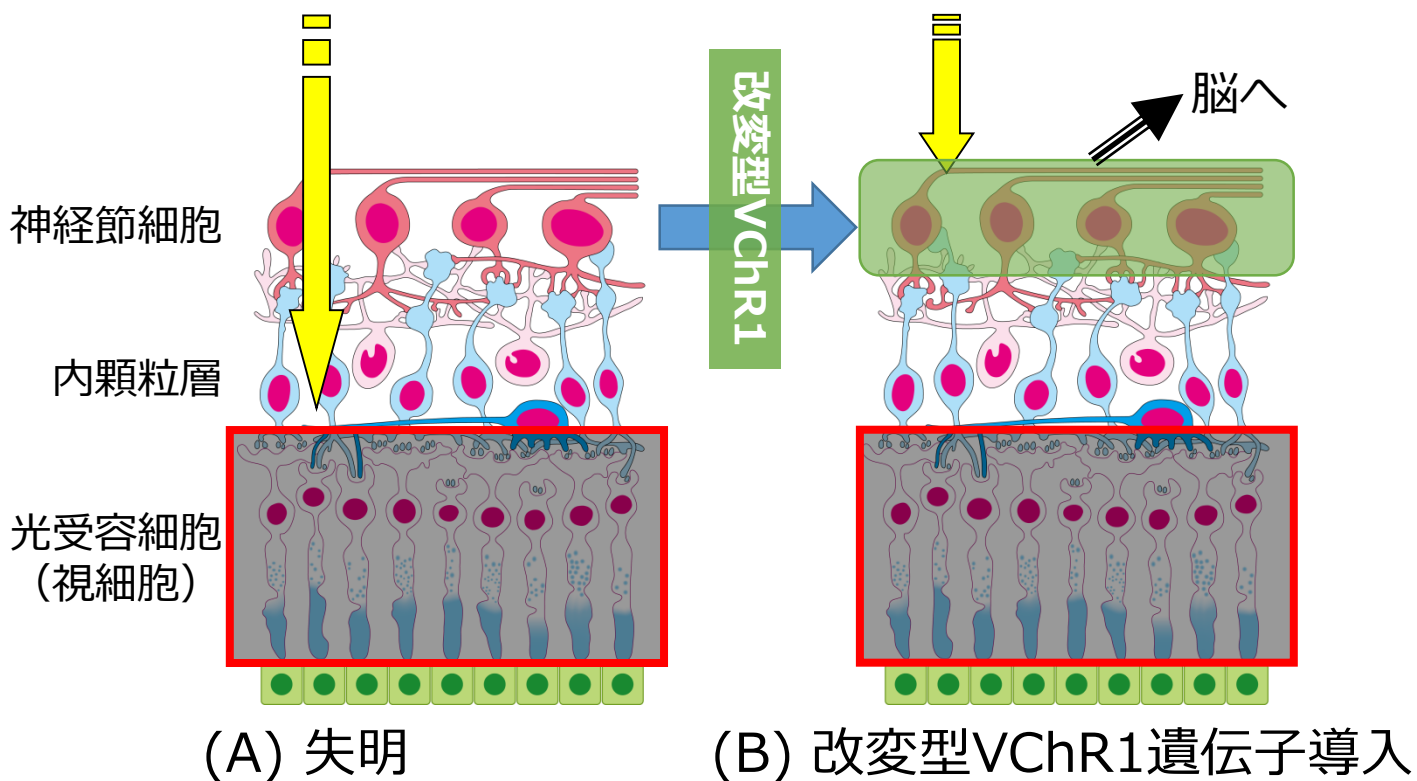


図1 網膜の光受容機構

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。

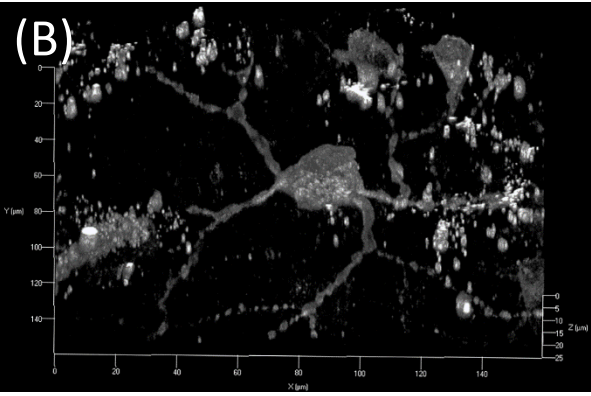
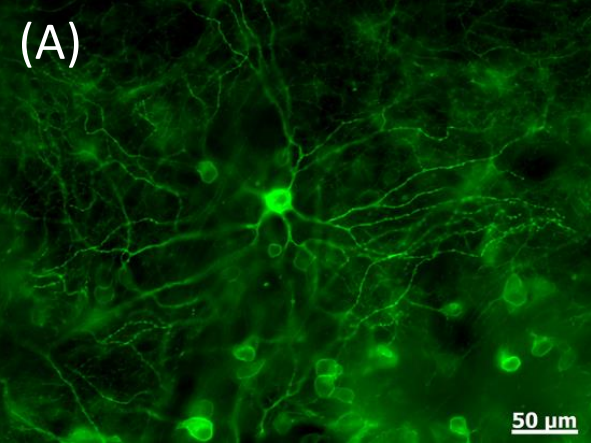


(A) 失明

(B) 改変型VChR1遺伝子導入

図2 失明と遺伝子治療

(A) 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。(B)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。改変型VChR1をこのような網膜の神経節細胞に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。



(C) 視覚誘発電位測定

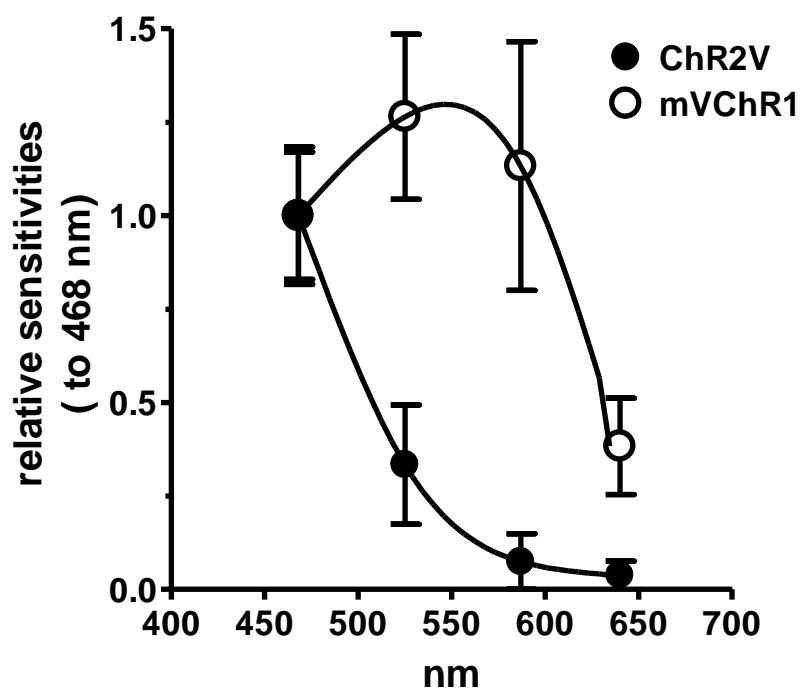


図3 遺伝盲ラットへの遺伝子導入

(A)網膜内での改変型VChR1の発現を可視化し、(B)レーザー顕微鏡を用いて三次元の立体画像を構築しました。(C)様々な色の光で刺激し、脳視覚野の反応を記録したところ、450nm (青) ~600nm (赤) の光に反応が見られました (○)。ChR2では青色にしか応答できません (●)。

(A) ラットの視力測定方法

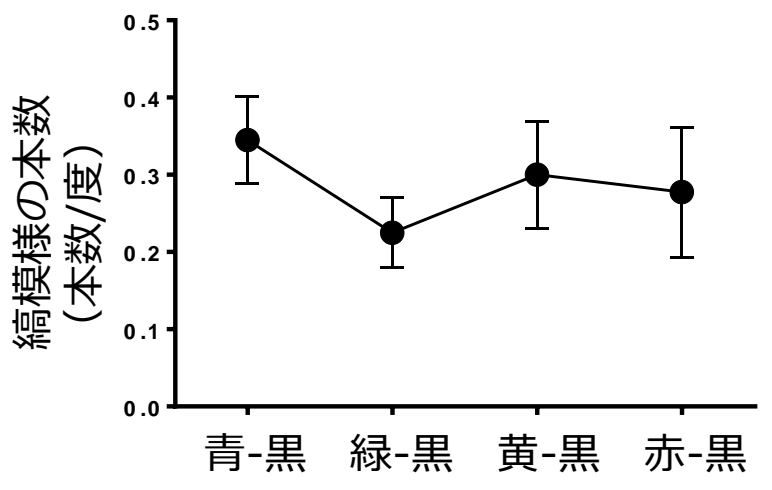
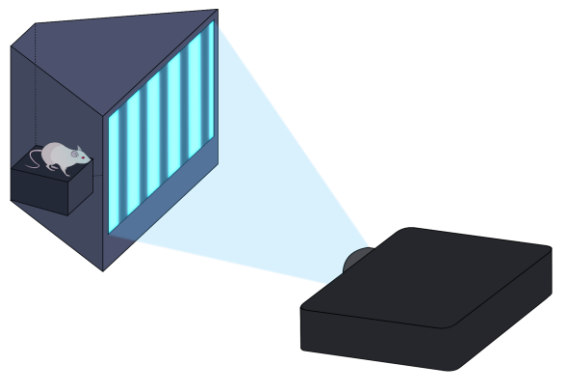


図4 回復視機能の評価

(A)視力測定方法の概略図を示した。(B)遺伝子導入したラットでは、縞模様の回転に合わせて、首を動かす行動が見られた。縦軸は1度当たりの縞模様を表す。例えば、ラットから見て90度の範囲に36本 (青-黒がセットで1本と数える) の縞模様があれば、0.4となる。