

「生命機能メカニズム解明のための光操作技術」  
平成 30 年度採択研究者

2018 年度 実績報告書
------------------

永田 崇

科学技術振興機構  
さきがけ研究者

## 光 OFF 型オプシンによる高感度かつ自然な視覚再生

### § 1. 研究成果の概要

本研究の狙いは、視細胞の変性により視覚が障害される網膜色素変性症の遺伝子治療につながる技術基盤の創出である。先行研究により、光受容タンパク質・オプシンを網膜内の神経細胞に導入することで網膜色素変性症のモデル動物の光感覚を回復させられることがわかっているが、通常の(光で活性化される)オプシンを用いると、明暗感覚の反転(光が来たときに暗くなったと感じる)が生じてしまうという根本的な問題点が指摘されていた。本研究では、通常のオプシンとは逆の性質、すなわち暗いときに活性化されており光を受けて不活性化されるという新しい性質をもった、ペロプシンと呼ばれる光受容タンパク質(光 OFF 型オプシン)を用いることで、モデル動物において明暗反転のない自然な視覚再生を目指す。

初年度である本年度は、次年度以降の研究計画を効率よく進めるための準備を中心に行った。網膜色素変性症のモデルとして用いられるゼブラフィッシュの網膜変性系統に対して、標的の網膜神経細胞にペロプシン遺伝子を導入するための技術やその効率化に取り組んだ。また、ゼブラフィッシュの個体の視覚機能の検査(物が見えているかどうか)の方法を検討し、稚魚の段階で視覚機能を失った個体を、正常な視覚を持つ個体から明確に区別できる条件を決定した。

また、標的の網膜神経細胞においてより高い効率で働く光 OFF 型オプシンを開発するために、ペロプシンのアミノ酸配列を他の様々なタンパク質の配列に置き換えた変異体を設計し、それらの遺伝子を得た。今後、これらの変異体のバリエーションを更に増やし、最も高い効率で働くものを選び出していく計画である。

## § 2. 研究実施体制

- ① 研究者:永田 崇 (科学技術振興機構 さきがけ研究者)
- ② 研究項目
  - ・遺伝子導入ゼブラフィッシュの作製・発現の検討
  - ・最適化されたキメラペロプシンの開発