

永田 崇

東京大学物性研究所
助教

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知覚)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 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(図)。

第2年度である本年度は、モデル動物である網膜変性ゼブラフィッシュの網膜に目的のタンパク質を発現させる手法を確立した。さらに光 OFF 型オプシンを網膜に発現させるための遺伝子組み換えゼブラフィッシュを作製し、次の視覚再生の検証実験のために必要な交配を行っている。また、標的の網膜神経細胞においてより高い光感度を示す光 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作製した。また、これらの変異体の活性を正確に評価するための解析方法について検討を行った。その結果、今後の光 OFF 型オプシンの改良に向けた方針を定めることができた。

