

成体哺乳類虹彩組織における視細胞特異的表現型の誘導

“Induction of photoreceptor-specific
phenotypes in adult mammalian iris tissue”

Nature Neuroscience, in press (2001)

春田雅俊^{1,2} 小阪美津子³ 鐘ヶ江裕美⁴ 齊藤泉⁴
井上智之⁵ 影山龍一郎⁵ 西田明弘¹ 本田孔士¹ 高橋政代^{1,2}

- 1、京都大学大学院医学研究科視覚病態学
- 2、京都大学医学部附属病院探索医療センター
- 3、科学技術振興事業団・さきがけ研究21研究員
- 4、東京大学医科学研究所遺伝子解析施設
- 5、京都大学ウィルス研究所

(目的)

視細胞は網膜内において光検出器として働く特殊な神経細胞である。様々な疾患により視細胞が損傷され視機能障害を引き起こすが、現代の医療では成体哺乳類の視細胞は再生することができない。今回、網膜と発生起源を共有する成体虹彩組織から視細胞を誘導することができるかをラットを用いて検討した。

(結果)

成体ラットの虹彩組織を培養し、神経網膜に分化誘導する条件下で培養を続けると成熟ニューロンのマーカーを発現する細胞が得られた。しかしこの培養条件下では視細胞特異的な蛋白を発現する細胞は得られなかった。

Crx 遺伝子は視細胞の発生と機能維持に必須の遺伝子である。培養した虹彩細胞にアデノウイルスベクターを用いて Crx 遺伝子を導入すると、オプシンやリカバリンなど視細胞に特異的な蛋白を発現する細胞が得られた。また増殖細胞にしか遺伝子が導入されないレト

ロウウイルスベクターを用いて Crx 遺伝子を導入すると、遺伝子導入細胞の96%で視細胞特異的蛋白であるオプシンの発現が検出された。

(考按)

虹彩組織は確立された眼科手術により視機能に影響することなく、安全確実に自己組織を採取することができる。そのため、視細胞が損傷された患者の虹彩組織を採取して光検出器として機能する視細胞を誘導できれば、将来拒絶反応のない視細胞移植治療が可能になるかもしれない。ただし、今回の実験で得られたオプシン陽性細胞が視細胞としての機能を有しているか、宿主細胞とシナプスを作り視機能を改善することができるかどうかという点については不明である。また、移植に必要な量の細胞を得ることが今後の課題である。

(文責 春田雅俊)