

## 研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 光 OFF 型オプシンによる高感度かつ自然な視覚再生

2. 個人研究者名

永田 崇（東京大学物性研究所 助教）

3. 事後評価結果

細胞内シグナル伝達系を駆動する動物のオプシンは光操作ツールとして多くの利点を持ち、広く用いられているが、既存のオプシンをベースとした光遺伝学ツールは、光でシグナル伝達を ON にする光 ON 型オプシンに限られていた。本研究課題では、それら既存のツールとは反対に、自らが発見・実証した暗条件で伝達系を駆動し、光を受けて駆動を止めるという新たな性質を持つ光 OFF 型オプシンであるペロプシンを用いて、網膜色素変性症に対して高感度かつ自然な視覚を再生する技術の構築に取り組んだ。ペロプシンのアミノ酸配列を他の様々なアミノ酸配列に置き換えた変異体であるキメラペロプシンを設計し、光感度を上昇させることに成功した。さらに、モデル動物を用いた実証に向けて、ゼブラフィッシュを用いた視機能評価系を構築し、視覚刺激により生じる眼球運動の計測に成功した。

網膜色素変性症は、治療法が確立されていない指定難病の一つである。本研究は、将来的には失明患者に対して光をもたらす可能性、さらには、視機能は残っているものの視野が狭くなる症状に対して視野を広げる可能性があり、社会、医療、経済の面で大きく貢献すると思われる。多くの人が恩恵を受け、社会の変革をもたらす可能性が十分にあると思われる。

研究期間中に所属機関の異動が発生し、物理学を主とする研究機関にてゼブラフィッシュの飼育系を新規に立ち上げる必要が生じたため、モデル動物を用いた視覚再生の検証実験については、遅れが生じた。最終的なゴールであるヒトへの応用に向け、今後はマウスなど、より高等なモデル生物を用いた研究へステップアップする必要がある。共同研究を有効に活用し、次のステージへつながることを期待する。