

令和 5 年 6 月 22 日現在

機関番号：11201

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19H03807

研究課題名（和文）新規開発ステップ関数型チャネルロドプシンの遺伝子導入によって得られる視覚特性評価

研究課題名（英文）Visual properties in rats transduced newly developed step function opsin

研究代表者

富田 浩史（Tomita, Hiroshi）

岩手大学・理工学部・教授

研究者番号：40302088

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 10,300,000円

研究成果の概要（和文）：遺伝的に失明に至るラット（RCSラット）の網膜神経節細胞に、アデノ随伴ウイルス（AAV）ベクターを用いてswitCh遺伝子を導入し視覚誘発電位（VEP）を測定したところ、当初の予想に反し、VEPの振幅は小さく、光感受性の増大は見られなかった。光感受性の増大が見られなかったことから、チャネルロドプシンタンパク質の光応答速度が光感受性に関連していることが判明し、新たに、キネティクスに優れたチャネルロドプシンの作製を試み、極低照度の光に応答するComV1の開発に成功した。その結果、ComV1を用いることによって光感受性を高めることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

網膜色素変性症は日本の中途失明原因の第2位に位置し、現在、有効な治療法がなく治療法の開発が待ち望まれている。失明に至った場合の視覚再建法として、オプトジェネティクス技術を用いた遺伝子治療が期待されており、米国ではすでにオプトジェネティクス技術を用いた遺伝子治療臨床試験が行われ、光増幅を行う眼鏡型デバイスを装着することによって、部分的な視覚の回復に成功している。当研究室で新たに開発したComV1遺伝子は日常光に応答する感度を有することから、ComV1遺伝子を用いることにより裸眼で有用な視機能が得られる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：We transduced switCh gene we developed as a classified in step-functioned opsin into the retinal ganglion cells of RCS rats using an adeno-associated virus vector (AAV) and recorded the visually evoked potentials (VEPs). We could not observe any increase in amplitudes of VEPs unexpectedly. We found that the light sensitivity of the optogenetic gene was closely correlated with its kinetics. From these findings, we designed new optogenetic genes and succeeded in developing a new optogenetic gene, ComV1, with extremely high light sensitivity.

研究分野：眼科学分野

キーワード：光遺伝学 遺伝子治療 アデノ随伴ウイルスベクター 網膜色素変性症 加齢黄斑変性症

### 1. 研究開始当初の背景

網膜色素変性症患者は、人口4000~8000人に1人と推定されている。重篤な場合は失明に至り、中途失明原因の上位に位置する疾患である。近年の遺伝子解析技術の進歩により、網膜色素変性症(RP)に關与する多くの原因遺伝子が明らかにされている。ゲノム編集技術により一部動物実験で変異を修復する技術が成功を収めているものの、**網膜色素変性症の50%強は遺伝子変異が明らかではなく、このような変異を修復する治療法が適応されるには長い時間を要すると考えられる。**変性を遅延させることを期待して、ビタミンAや眼循環改善薬などが試されているものの、その有効性については未だ証明されていない。我々は、網膜色素変性症のような視細胞変性に起因する失明に対する視覚再生法として、**緑藻由来遺伝子を利用した遺伝子治療による視覚再生法を検討してきた。**この遺伝子治療技術は、視細胞変性後も残存する網膜神経節細胞に、光受容陽イオンチャネル遺伝子を導入し、神経節細胞に光受容能を付与し、神経節細胞単独で光を受容させるものである(図1)。この遺伝子治療の**最も大きな問題点は、生来の視覚に比べ光感受性が低いこと**(少なくとも500lux以上が必要: オフィス相当の明るさ)である。網膜神経節細胞における明るさ情報の出力は、発火頻度で表されるため、持続的な脱分極を神経節細胞に誘導できれば光感度を上げることができる可能性がある。

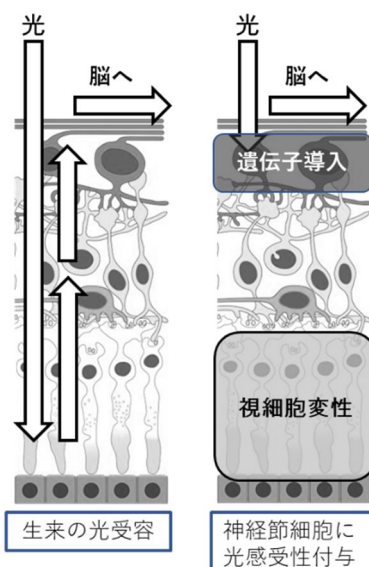


図1 ChR 遺伝子治療

ステップ関数型チャネルロドプシン (SFO: step-function opsin) は、特定の波長光でイオンチャネルを開け、異なる波長光でイオンチャネル閉じる特性を持つチャネルロドプシンで、これまでに報告されている SFO は、全て、イオンチャネルを閉じる波長光は、チャネルを開けるための波長光より長い波長であり、また、イオンチャネルを開ける波長も極限られた波長域であったが、我々が開発した SFO (neo-mVChR1) は、**450~600 nm の波長光でイオンチャネルを開け、長時間開口状態を維持し、刺激光より短い波長(400 nm)の光刺激によりイオンチャネルを閉じさせることが可能**であり、可視光を有効に利用できるという利点がある(図2)。

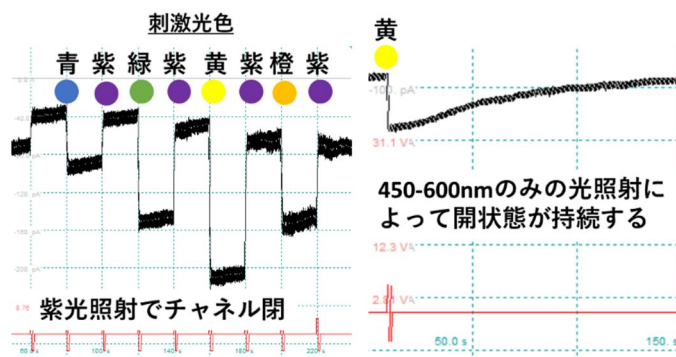


図2 当研究室で開発した SFO の特性

### 2. 研究の目的

本研究では、SFO の特性を有する、当研究室で開発した neo-mVChR1 遺伝子をアデノ随伴ウイルスベクター(AAV)を用いて網膜色素変性症モデルラットの網膜神経節細胞に導入し、光感度を上昇させることができるかを検証することを目的とした。

### 3. 研究の方法

neo-mVChR1 は、以前に開発した mVChR1 を改変し SFO 型の特性を持たせたものであるが、mVChR1 に比べ単回光刺激時のイオン電流は低いため、さらに改変を加えることによってイオン電流を上昇させることを試みた。また、網膜色素変性症モデルラットの神経節細胞に改変によってイオン電流特性を増強した遺伝子(switCh)を導入し視覚誘発電位を測定した。通常の視覚誘発電位測定は 10ms の各波長光の刺激で行っているが、SFO の特性を考慮し、通常の光刺激(10ms)の後、閉口させるために紫光を照射し VEP を記録した(図2 参考)。

SFO 型遺伝子の導入による光感度上昇を試みる一方で、mVChR1 の構造予測から各膜貫通領域のアミノ酸を変異させることによって、mVChR1 の光感度を高めることを試みた。

### 4. 研究成果

SFO 型の neo-mVChR1 のイオン電流を高めることを目的とし、イオン電流に關与すると考えられるアミノ酸変異体を作製しパッチクランプ法によりイオン電流を測定したところ、neo-mVChR1 の161番目のアミノ酸をグルタミン酸からトレオニンに置換した **neo-mVChR1(E161T)変異体**で 450-

**550 nm の光刺激において光誘発イオン電流を高めることに成功した ( 図 3 )**。これを switCh と命名し、動物モデルで視機能に及ぼす効果を検証した。

RCS ラットへの遺伝子導入では、これまでと同様に、主に網膜神経節細胞に switCh 遺伝子の発現が見られたものの、VEP 測定では**振幅の増加は認められず、むしろ、mVChR1 を導入したラットに比べて、振幅が減弱した**。図 3 で示したように、mVChR1 と switCh のイオン電流の差はほとんどないことから、SFO 型であることが VEP 振幅の低下を引き起こしたと考えられるが、現時点では、その詳細なメカニズムは不明である。

switCh 遺伝子は、世界に例のない以下に挙げる特徴的な機能を持つ。

1. 幅広い波長に応答する SFO 型
2.  $1 \mu\text{W}/\text{mm}^2$  に応答を示す高感度
3. 1 回の光刺激で約 7 分間開口
4. 刺激波長より短い波長 ( 400 nm ) 刺激で閉口

今回、網膜の光感度を上げることができなかったものの、上記利点を利用した用途を検証した。網膜のグリア細胞であるミュラー細胞は脱分極刺激で神経栄養因子を産生することが知られており、ミュラー細胞に switCh 遺伝子を導入し発現させることによって、光刺激により神経栄養因子を産生させることができる可能性がある。そこで、培養ミュラー細胞に switCh 遺伝子を導入し恒常的に switCh を発現する細胞株を樹立し、光刺激による神経栄養因子の発現を調べた。その結果、5 分間の光刺激後、12 時間後には**グリア細胞由来神経栄養因子 (GDNF) の発現が約 10 倍に高まる**ことが判明した。GDNF は、**神経節細胞や視細胞の保護に寄与**することが病態モデルで確認されており、緑内障や加齢黄斑変性症等の神経変性に対する遺伝子治療として開発が期待できる。

switCh 遺伝子により光感度を上昇させることができなかったため、再度 mVChR1 を改変し光感度の高いチャネルドプシンのスクリーニングを行った。mVChR1 のイオン透過経路をバイオインフォマティクス技術を用いて予測したところ、**3 番目の膜貫通領域 (TM3) に沿って存在**することが明らかとなった ( 図 4 )。そこで、イオン透過経路に関与する TM3 と TM6 と TM7 の細胞外ドメインを中心に改変を行い、パッチクランプ法で改変体の光誘発イオン電流を指標にスクリーニングを行ったところ、**高い光誘発イオン電流を示す改変体**が得られた (ComV1)。その応答を mVChR1 と比較したところ、mVChR1 の 1000ms、 $1 \mu\text{W}/\text{mm}^2$  の光刺激で得られるイオン電流と同等のイオン電流が 1/10 秒の 100ms、そして 1/5 の光強度の  $0.2 \mu\text{W}/\text{mm}^2$  の光刺激で得られた。このことから、ComV1 は **mVChR1 の 50 倍以上の光感度を有**すると考えられた。また、ComV1 は  $0.02 \mu\text{W}/\text{mm}^2$  の光強度にも応答可能であった。

次に、我々は、ComV1 遺伝子を AAV ベクターを用いて、視細胞変性により失明に至ったラットの神経節細胞に導入し、VEP 測定なら

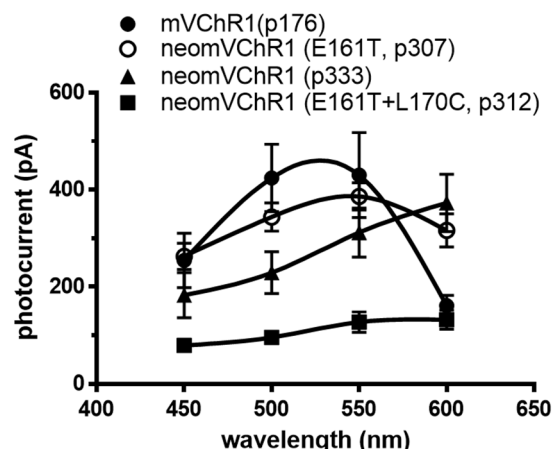


図3 アミノ酸変異による光誘発イオン電流の変化

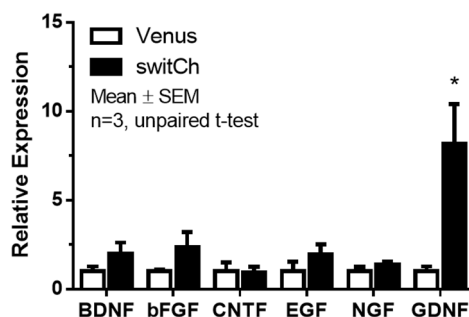


図4 switCh発現ミュラー細胞における神経栄養因子の発現

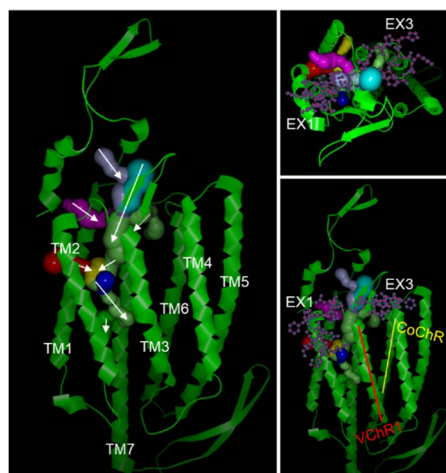


図5 mVChR1 のイオン透過経路予測

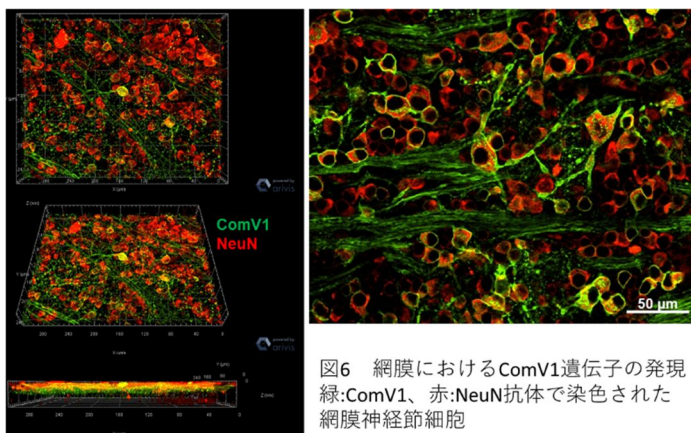


図6 網膜におけるComV1遺伝子の発現  
緑:ComV1、赤:NeuN抗体で染色された網膜神経節細胞

びにオプトモーター試験により電気生理学的、行動学的に視機能の評価を行った。AAV ベクターを用いた遺伝子導入により、これまでと同様に主に神経節細胞に ComV1 遺伝子の発現が見られた(図 6)。VEP 測定では、ピーク波長 465nm、525nm、および 650nm の LED の光刺激において視覚誘発電位が記録され、**幅広い波長光に**応答することが確認された。また、オプトモーターによる視機能評価では、黒 - 白、黒 - 青、黒 - 緑、および黒 - 赤のすべての縞模様の提示でオプトモーター反応が見られ、正常な視覚を有するラットの空間周波数閾値がこの試験で 0.5 cycles/degree であったことを考慮すると、ComV1 遺伝子の導入により高度な視覚が作られていると考えられた(図 7)。

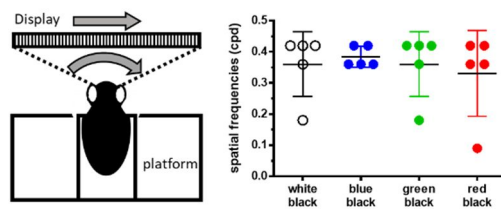


図7 オプトモーターによる行動学的視機能評価

以上のように、SF0 型の特徴を持つ switCh 遺伝子では網膜の光感度を高めることができなかったものの、光刺激により神経栄養因子の発現を誘導できることが明らかとなり、網膜神経細胞をオプトジェネティクス技術を用いて保護するという新しい遺伝子治療の可能性を見出すことができた。また、新規の高感度型チャンネルロドプシンの開発に取り組み、mVChR1 より遥かに高い光感度を有するチャンネルロドプシンの開発に成功し、これを用いることにより光増幅装置等を用いることなく裸眼で有用な視機能が得られる可能性が示された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 17件）

1. 著者名 Takada H, Miura T, Fujibayashi S, Sasaki N, Takahashi K, Sugano E, Tomita H, Ozaki T, Kiyono T, Yoshida MA, Fukuda T	4. 巻 57(10)
2. 論文標題 Detailed chromosome analysis of wild-type, immortalized fibroblasts with SV40T, E6E7, combinational introduction of cyclin dependent kinase 4, cyclin D1, telomerase reverse transcriptase	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 In Vitro Cellular & Developmental Biology Animal	6. 最初と最後の頁 998-1005
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11626-021-00631-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Sakajiri T, Nakatsuji M, Teraoka Y, Furuta K, Ikuta K, Shibusa K, Sugano E, Tomita H, Inui T, Yamamura T	4. 巻 13(12)
2. 論文標題 Zinc mediates the interaction between ceruloplasmin and apo-transferrin for the efficient transfer of Fe(III) ions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Metallomics	6. 最初と最後の頁 mfab065
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/mtomcs/mfab065	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Furuya K, Fujibayashi S, Wu T, Takase S, Orimoto A, Sugano E, Tomita H, Kashiwagi S, Kiyono T, Ishii T, Fukuda T	4. 巻 23(1)
2. 論文標題 Transcriptome analysis to identify the downstream genes of androgen receptor in dermal papilla cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Genomic Data	6. 最初と最後の頁 2
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12863-021-01018-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Munirah I, Ozaki T, Sekine A, Morimoto M, Sugawara M, Takada H, Sugano E, Tomita H, Kiyono T, Fukuda T	4. 巻 74(1)
2. 論文標題 Immortalization of cells derived from domestic dogs through expressing mutant cyclin-dependent kinase 4, cyclin D1, and telomerase reverse transcriptase	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cytotechnology	6. 最初と最後の頁 181-192
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10616-021-00504-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe Y, Sugano E, Tabata K, Hatakeyama A, Sakajiri T, Fukuda T, Ozaki T, Suzuki T, Sayama T, Tomita H	4. 巻 6(1)
2. 論文標題 Development of an optogenetic gene sensitive to daylight and its implications in vision restoration	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 npj Regenerative Medicine	6. 最初と最後の頁 64
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41536-021-00177-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tabata K, Sugano E, Hatakeyama A, Watanabe Y, Suzuki T, Ozaki T, Fukuda T, Tomita H	4. 巻 22(13)
2. 論文標題 Phototoxicities Caused by Continuous Light Exposure Were Not Induced in Retinal Ganglion Cells Transduced by an Optogenetic Gene	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 6732
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22136732	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Furuya K, Wu T, Orimoto A, Sugano E, Tomita H, Kiyono T, Kurose T, Takai Y, Fukuda T	4. 巻 8(1)
2. 論文標題 The transcriptome of wild-type and immortalized corneal epithelial cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Data	6. 最初と最後の頁 126
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41597-021-00908-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Utsumi Shinto, Sakamoto Kimitoshi, Yamashita Tetsuro, Tomita Hiroshi, Sugano Eriko, Ishida Kinji, Ishiyama Eri, Ozaki Taku	4. 巻 524
2. 論文標題 Presence of ES1 homolog in the mitochondrial intermembrane space of porcine retinal cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 542 ~ 548
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.01.127	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sugano Eriko, Endo Yuka, Sugai Akihisa, Kikuchi Yuki, Tabata Kitako, Ozaki Taku, Kurose Takahiro, Takai Yoshihiro, Mitsuguchi Yoko, Honma Yoichi, Tomita Hiroshi	4. 巻 883
2. 論文標題 Geranylgeranyl acetone prevents glutamate-induced cell death in HT-22?cells by increasing mitochondrial membrane potential	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Pharmacology	6. 最初と最後の頁 173193 ~ 173193
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2020.173193	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ozaki Taku, Utsumi Shinto, Iwamoto Takeshi, Tanaka Makoto, Tomita Hiroshi, Sugano Eriko, Ishiyama Eri, Ishida Kinji	4. 巻 30
2. 論文標題 Data on mitochondrial ultrastructure of photoreceptors in pig, rabbit, and mouse retinas	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Data in Brief	6. 最初と最後の頁 105544 ~ 105544
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dib.2020.105544	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fukuda Tomokazu, Furuya Kai, Takahashi Kouhei, Orimoto Ai, Sugano Eriko, Tomita Hiroshi, Kashiwagi Sayo, Kiyono Tohru, Ishii Tsuyoshi	4. 巻 24
2. 論文標題 Combinatorial expression of cell cycle regulators is more suitable for immortalization than oncogenic methods in dermal papilla cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 101929 ~ 101929
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2020.101929	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Chukai Yusaku, Iwamoto Takeshi, Itoh Ken, Tomita Hiroshi, Ozaki Taku	4. 巻 1868
2. 論文標題 Characterization of mitochondrial calpain-5	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research	6. 最初と最後の頁 118989 ~ 118989
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbamcr.2021.118989	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tomita Hiroshi, Sugano Eriko	4. 巻 1293
2. 論文標題 Optogenetics-Mediated Gene Therapy for Retinal Diseases	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Adv Exp Med Biol.	6. 最初と最後の頁 535 ~ 543
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-981-15-8763-4_37	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fukuda, T., Gouko, R., Eitsuka, T., Suzuki, R., Takahashi, K., Nakagawa, K., Sugano, E., Tomita, H., Kiyono, T.	4. 巻 10
2. 論文標題 Human-Derived Corneal Epithelial Cells Expressing Cell Cycle Regulators as a New Resource for in vitro Ocular Toxicity Testing.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Front Genet	6. 最初と最後の頁 587
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fgene.2019.00587	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kurose, T., Sugano, E., Sugai, A., Shiraiwa, R., Kato, M., Mitsuguchi, Y., Takai, Y., Tabata, K., Honma, Y., Tomita, H.	4. 巻 12
2. 論文標題 Neuroprotective effect of a dietary supplement against glutamate-induced excitotoxicity in retina.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Ophthalmol	6. 最初と最後の頁 1231-1237
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18240/ijo.2019.08.01	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sugano, E., Edwards, G., Saha, S., Wilmott, L.A., Gramberg, R.C., Mondal, K., Qi, H., Stiles, M., Tomita, H., Mandal, N.	4. 巻 60
2. 論文標題 Overexpression of acid ceramidase (ASAH1) protects retinal cells (ARPE19) from oxidative stress	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Lipid Res	6. 最初と最後の頁 30-43
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1194/jlr.M082198	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する



1. 著者名 Sugano, E., Tabata, K., Takezawa, T., Shiraiwa, R., Muraoka, H., Metoki, T., Kudo, A., Iwama, Y., Nakazawa, M., Tomita, H.	4. 巻 2019
2. 論文標題 N-Methyl-N-Nitrosourea-Induced Photoreceptor Degeneration Is Inhibited by Nicotinamide via the Blockade of Upstream Events before the Phosphorylation of Signalling Proteins.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomed Res Int	6. 最初と最後の頁 3238719
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2019/3238719	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Utsumi, S., Sakamoto, K., Yamashita, T., Tomita, H., Sugano, E., Ishida, K., Ishiyama, E., Ozaki, T.	4. 巻 524
2. 論文標題 Presence of ES1 homolog in the mitochondrial intermembrane space of porcine retinal cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 542-548
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.01.127	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計20件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 野口潤、磯田李紗、渡辺恵、中垣慶子、菅野江里子、富田浩史、渡我部昭哉、山森哲雄、水上 浩明、一戸紀孝
2. 発表標題 マームセット自閉症モデル前頭前皮質 樹状突起スパインと軸索ブトンのin vivo 2光子顕微鏡観察による解析
3. 学会等名 神経科学学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 畠山暁斗、渡邊義人、菅野江里子、田端希多子、佐山達樹、富田浩史
2. 発表標題 マイクロワットオーダーの光に応答する高感度型チャンネルロドプシンの開発
3. 学会等名 日本光医学・光生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菊地由樹、菅野江里子、田端希多子、富田浩史
2. 発表標題 新規ステップ関数型オプシンによる網膜神経細胞保護
3. 学会等名 眼薬理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐渡愛、菅野江里子、田端希多子、新林史悠、小野口玲奈、富田 浩史
2. 発表標題 遺伝子治療による視覚再生後の脳の可塑性
3. 学会等名 眼薬理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菊地由樹、菅野江里子、田端希多子、富田浩史
2. 発表標題 オプトジェネティクスを用いた網膜神経細胞保護
3. 学会等名 新学術領域研究 第4回 若手ワークショップ
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐渡愛、菅野江里子、田端希多子、富田浩史
2. 発表標題 オプトジェネティクスによる視覚再生後の視覚野の可塑性
3. 学会等名 新学術領域研究 第4回 若手ワークショップ
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新林史悠、菅野江里子、田端希多子、富田浩史
2. 発表標題 オプトジェネティクスによるパーキンソン病モデルラットの行動評価
3. 学会等名 新学術領域研究 第4回 若手ワークショップ
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 畠山暁斗、菅野江里子、田端希多子、富田浩史
2. 発表標題 日光光レベルの光に応答する高感度チャネルロドプシンの開発
3. 学会等名 新学術領域研究 第4回 若手ワークショップ
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菅野江里子、富田浩史、田端希多子
2. 発表標題 視覚再生後の網膜、視覚野の機能変化
3. 学会等名 細胞社会ダイバーシティの統合的解明と制御 領域会議
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 富田浩史
2. 発表標題 遺伝子治療による視覚再生技術とその視覚持続性
3. 学会等名 第64回数理解医学研究会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Eriko Sugano
2. 発表標題 Gene therapy using our developed mVChR1 gene for Retinitis Pigmentosa
3. 学会等名 第123回日本眼科学会総会 International Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富田浩史、田端希多子、菅野江里子
2. 発表標題 視覚再生のための遺伝子治療
3. 学会等名 第123回日本眼科学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富田浩史、田端希多子、菅野江里子
2. 発表標題 特別講演2 「遺伝子治療による視覚再建」
3. 学会等名 第354回岩手県眼科医会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富田浩史、田端希多子、菅野江里子
2. 発表標題 視覚再建のための遺伝子治療 - 臨床試験に向けて
3. 学会等名 群馬県網膜色素変性症協会 ( J R P S 群馬 ) 記念医療講演会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菅野江里子、田端希多子、富田浩史
2. 発表標題 神経経路の再建により誘導される神経栄養因子の網羅的解析
3. 学会等名 細胞ダイバース第5回領域会議
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡邊義人、リアルアシーらるび、菅野江里子、富田浩史
2. 発表標題 新規ステップ機能型チャンネルロドプシンの特性解析
3. 学会等名 日本動物学会東北支部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 熊谷俊哉、田端希多子、菅野江里子、富田浩史
2. 発表標題 認知症モデルラットに対する保護薬の効果検討
3. 学会等名 日本動物学会東北支部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野口潤、渡辺恵、三嶋晶、中垣慶子、磯田李紗、境和久、菅野江里子、富田浩史、渡我部昭哉、山森哲雄、水上 浩明、一戸紀孝
2. 発表標題 マーモセット自閉症モデル大脳皮質樹状突起スパインの in vivo 2光子顕微鏡観察
3. 学会等名 日本分子生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富田浩史、田端希多子、菅野江里子
2. 発表標題 遺伝子治療による視機能再建
3. 学会等名 日本眼薬理学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菅野江里子、田端希多子、熊谷俊哉、富田浩史
2. 発表標題 神経細胞の再活性化によるRNA発現パターンの網羅的解析
3. 学会等名 細胞ダイバース_第5回公開シンポジウム
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計4件

産業財産権の名称 改変チャンネルロドプシン	発明者 富田浩史、菅野江里子	権利者 岩手大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-053473	出願年 2021年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 改変光受容クロライドチャンネル	発明者 富田浩史、菅野江里子	権利者 岩手大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-053474	出願年 2021年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 改変チャンネルロドプシン	発明者 富田浩史、菅野江里子	権利者 岩手大学
産業財産権の種類、番号 特許、2020-053473	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 改変光受容クロライドチャンネル	発明者 富田浩史、菅野江里子	権利者 岩手大学
産業財産権の種類、番号 特許、2020-053474	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

岩手大学 視覚神経科学研究室  
<http://web.cc.iwate-u.ac.jp/~htomita/vis-neurosci/>  
 NEW VISION  
<https://www.jig-saw.com/news/20161226/>  
 岩手大学視覚神経科学研究室  
<http://web.cc.iwate-u.ac.jp/~htomita/vis-neurosci/>  
 東北大学病院臨床研究推進センター  
<https://www.crieto.hosp.tohoku.ac.jp/seedlist/seed23.html>  
 NEW VISION  
<https://www.newvision-prj.com/message01/>  
 岩手大学 視覚神経科学研究室  
<http://web.cc.iwate-u.ac.jp/~htomita/vis-neurosci/>  
 失明者の視覚再建  
<https://www.crieto.hosp.tohoku.ac.jp/seedlist/seed23.html>  
 「生物・細胞」をソフトウェア制御する「再生医療」に着手  
<https://www.jig-saw.com/news/20161226/>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	金子 武人  (Kaneko Takehito)  (30332878)	岩手大学・理工学部・准教授   (11201)	
研究 分担者	菅野 江里子  (Sugano Eriko)  (70375210)	岩手大学・理工学部・准教授   (11201)	
研究 分担者	田端 希多子  (Tabata Kitako)  (80714576)	岩手大学・理工学部・特任准教授   (11201)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関