

報道関係者 各位

2014年2月21日
国立大学法人 奈良女子大学

世界初 「細胞移植なしの網膜再生」への応用が期待される 新しい網膜再生様式の発見とその細胞機構の解明

国立大学法人奈良女子大学(学長 今岡春樹)の研究院自然科学系 荒木正介教授の研究グループは、両生類モデル実験動物であるネッタイツメガエル成体を使い、全網膜が再生することを明らかにした。再生網膜の起源となる細胞は毛様体と呼ばれる組織の上皮細胞であり、この上皮性幹細胞から、失った網膜がすべて再生する現象の報告は国内外で初めてである。サカナからヒトまで、毛様体上皮に幹細胞が存在することは培養条件下ですでに証明されており、今後、ゲノムの明らかなネッタイツメガエルで再生の遺伝子メカニズムを解明することによって、ほ乳動物への応用「細胞移植なしの網膜再生」が可能になることが期待される。

本研究成果は、2014年2月18日に国際学術誌 *Developmental Neurobiology* オンラインで発表

研究の背景：成熟個体で網膜すべてを除去してもそれが再生可能な動物は両生類だけである。長年、イモリのような一部の有尾両生類だけが例外的にこのような再生能をもつと信じられてきた。2007年に、荒木らのグループによって、無尾類のカエルにもイモリと同様の再生能が存在することが報告され、100年来の種の壁を初めて越えることができた。今回、両生類で唯一ゲノムが明らかなモデル実験動物のネッタイツメガエルを用いて、成熟個体においても網膜が再生することを明らかにした。とりわけこの再生のユニークな点は、毛様体上皮細胞の一部が猛烈に増殖し、網膜を再生することであり、このような再生様式は全く新しい発見である。

研究体制：奈良女子大学理学部生物科学科教授 荒木正介、大学院博士前期課程学生 三宅あゆ美による研究成果である。近年、生命科学分野の研究成果は、そのほとんどが複数グループの共同研究であり、従って多数の著者によるものが多い中で、今回のように、修士課程の大学院生が一人でほぼすべての実験をこなし、その成果が優れた国際学術誌に論文掲載にされるケースはまれで、本学のリケジョによる優れた研究成果と言える。

研究成果・意義：アフリカツメガエルは実験動物として長い間、発生研究、再生研究に使われている(2012年のノーベル医学生理学賞受賞者ゴードン博士のツメガエルの研究が山中博士のiPS細胞発見につながっている)。ただし、このカエルは遺伝学的な研究が困難で、これに替わるものとして、近年ネッタイツメガエルが広く用いられている。ゲノムが明らかなため、その有用性は非常に高い。本研究によって、通常は増殖しない細胞が網膜除去後に急速に増殖を開始することや、増殖帯がどんどん広がっていくことなど、これまでになかった現象が見つかり、組織内幹細胞による完全再生が可能であることが明らかになった。今後、分子レベルで再生の仕組みを解明することによって、ほ乳動物も含め他の脊椎動物ではなぜこのような再生がおこらないのか、また、どのような環境を設定すれば再生を可能にできるのかを明らかにしたい。現在、ブタの虹彩組織や毛様体組織を用いて、大量の神経細胞を急速に分化誘導できる新しい培養方法を開発しており、将来、これらの成果を組み合わせ、さらに新しい成果を生むことを期待している。

発表論文：

- Ayumi Miyake and Masasuke Araki (2014) Retinal stem/progenitor cells in the ciliary marginal zone complete retinal regeneration: A study of retinal regeneration in a novel animal model. *Developmental Neurobiology* (毛様体上皮に存在する網膜幹細胞による網膜の完全再生現象。新しい網膜再生モデルの報告。) DOI 10.1002/dneu.22169 (印刷中)
- Masasuke Araki (2014) A model for retinal regeneration in *Xenopus*. In *Xenopus Development*. pp. 346-367. John Wiley & Sons, Inc. (印刷中)

【研究に関する問い合わせ】奈良女子大学理学部生物科学科 荒木正介 (あらかき まさすけ)

TEL&FAX :0742-20-3411 e-mail: masaaraki@cc.nara-wu.ac.jp

【報道に関する問い合わせ】国立大学法人 奈良女子大学 総務・企画課 評価広報係 TEL 0742-20-3220

参考図 (論文に掲載した図の一部)



図1

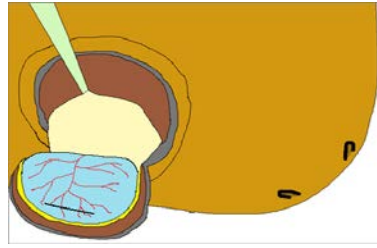


図2

図1 : 成熟ネッタイツメガエル (体長、約5 cm)

図2 : 網膜除去手術の方法。眼瞼の上部を切開し、レンズや角膜とともに前眼房を手前に倒し、細いガラス管で網膜をていねいに吸い出す。

図3

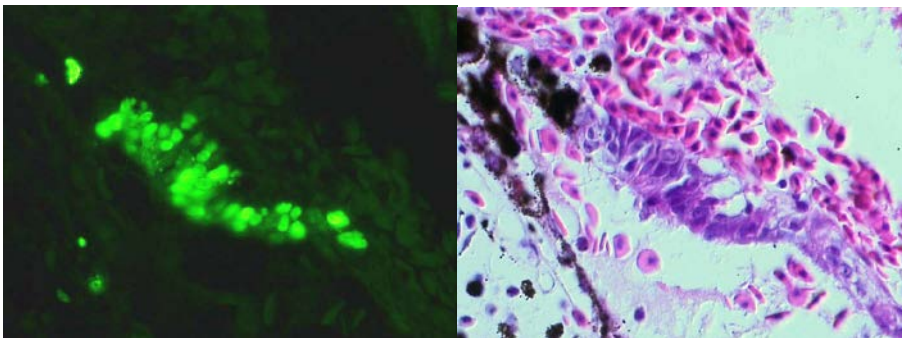


図3 : 再生5日目。辺縁部の毛様体上皮細胞が急速に増殖している。

左右の写真は、同じ視野で、左の蛍光顕微鏡写真では、増殖している細胞の核が染色されている。上皮組織のほとんどの細胞が増えている。このステージは、図5のBに対応する。

図4

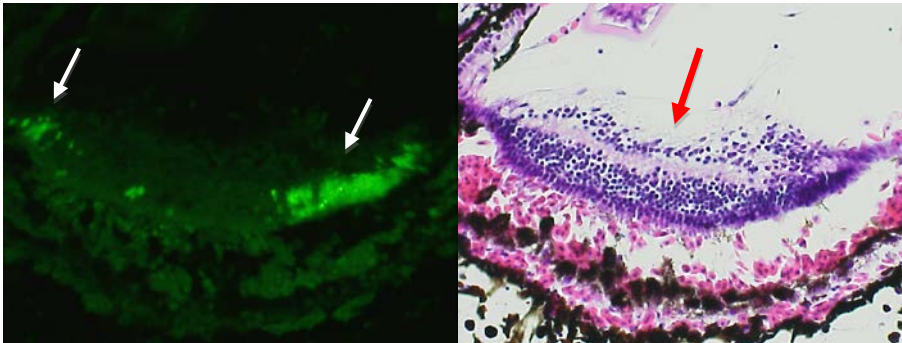


図4 : 再生15日目。盛んに増殖している毛様体上皮細胞集団の中央部に再生網膜が見られる (赤い矢印)。

左右の写真は、同じ視野で、左の蛍光顕微鏡写真では、増殖している細胞の核が染色されている (白矢印で示された領域)。このステージは図5のDに対応する。

図5

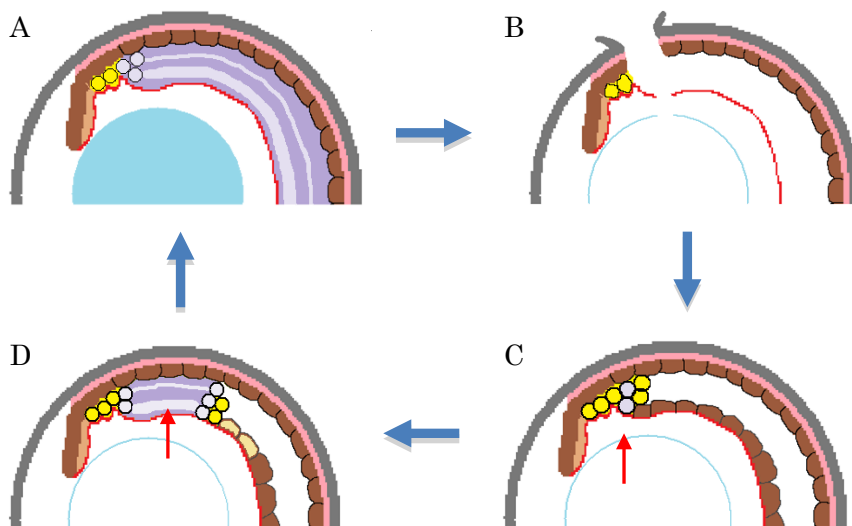


図5 : 再生過程の模式図。

(A) 正常の目 (紫色が網膜)

(B) 切開し、網膜をすべて摘出する。この時、辺縁部の毛様体上皮細胞を残す (黄色の細胞)。また、網膜の最も内側にある血管膜をのこす (赤色のライン)。

(C) 黄色の上皮細胞は急速に増殖を始め、血管膜上を後方に向かって拡大する。それに伴い、増殖帯の中央部で網膜への分化 (再生) が始まる (赤い矢印)。

(D) さらに増殖帯が後方に拡大し、再生した網膜部も拡大する。