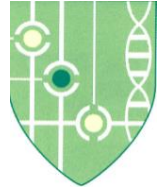


2024年度 医学部共通講義Ⅲ 機能生物学入門



機能生物学セミナー

演題： 網膜神経細胞へのダイレクトリプログラミング

講師： 福田 慎一先生

所属： 筑波大学眼科

担当： 医学系研究科 統合生理学

大木 研一先生

日時： 令和6年4月15日(月) 14:55~16:40

場所： 医学部教育研究棟 13階 第6セミナー室

要旨： 眼球と脳を繋ぐ網膜神経節細胞/視神経(網膜神経節細胞の軸索)が障害を受ける緑内障や外傷性視神経症は、失明につながる重篤な疾患です。一度死んだ神経は回復させることが出来ないため、再生医療の登場が期待されています。魚やイモリなどでは、多能性幹細胞の段階を経ずに直接的に目的の細胞に分化を転換するダイレクトリプログラミング法を用いて、網膜の構成細胞の一つであるミュラーグリア細胞から網膜神経節細胞へ分化・再生させることができます。しかし、哺乳動物ではこの経路が遮断されていると考えられていました。近年、幼若なマウスでダイレクトリプログラミングにより網膜神経節細胞などの神経細胞に分化させられることが報告されましたが、老化した細胞ではリプログラミング効率が落ちる事が知られており、高齢なマウスでの成功例はありません。また、霊長類は齧歯類と比べ圧倒的にリプログラミングが起きづらいと考えられており、脳神経領域も含め霊長類で神経へのダイレクトリプログラミングに成功した報告はありません。

私達は、これまでのイメージング・老化・再生医療の研究の経験を活かし高齢なマウスやカニクイザルでの網膜神経節細胞の再生に成功しました。ダイレクトリプログラミングを用いた緑内障や外傷性視神経症の新規治療法開発の可能性についてお話しさせて頂きたいと思います。

参考文献

1. Jorstad, N. L. et al. Stimulation of functional neuronal regeneration from Müller glia in adult mice. *Nature* 548, 103-107, doi:10.1038/nature23283 (2017).
2. Yao, K. et al. Restoration of vision after de novo genesis of rod photoreceptors in mammalian retinas. *Nature* 560, 484-488, doi:10.1038/s41586-018-0425-3 (2018).
3. Zhou, H. et al. Glia-to-Neuron Conversion by CRISPR-CasRx Alleviates Symptoms of Neurological Disease in Mice. *Cell* 181, 590-603.e516, doi:10.1016/j.cell.2020.03.024 (2020).
4. Todd, L. *et al.* Reprogramming Müller glia to regenerate ganglion-like cells in adult mouse retina with developmental transcription factors. *Science advances* 8, eabq7219, doi:10.1126/sciadv.abq7219 (2022).

今年度の機能生物学セミナーは、対面形式で実施します。登録している博士課程の学生は出席で評価しますので、対面講義に出席して下さい。オンライン配信はありません。

問合せ先：医学系研究科 統合生理学

大木 研一(kohki@m.u-tokyo.ac.jp) 内線 23459

<https://physiol1.m.u-tokyo.ac.jp/ern24596/seminar/>