

## 100年後の再生医療はどうなっているか

Yao K, Qiu S, Wang YV, et al.  
*Restoration of vision after de novo genesis of rod photoreceptors in mammalian retinas.*  
*Nature.* 2018 ; 560 : 484-8.

先日インタビューで「100年後の再生医療はどんなだろう」と聞かれた。ずっと20年後の世界を思い描いて治療を作ってきたが、100年後は考えたことがなかったので頭の体操になった。眼科でもこれまで手術や検査はどんどん早期に介入する方向に進み、最終的には外科的な治療でなく薬で内科的に治す方向へと進化してきた。そう考えると、網膜細胞移植も最初は末期の網膜変性を対象としているが、徐々により効果の高い早期に、そして最終的には症状が出る前に治療する先制医療に繋がるのではないか。その時に細胞を移植するのではなく、内在性幹細胞を活性化し必要な細胞に変えて置き換える薬物(遺伝子)治療が究極かもしれない。老化して機能の落ちた細胞を入れ替える若返り治療も考えられる。

これはそのような可能性を示してくれる論文である。我々もラットのミュラー細胞(網膜のグリア細胞)が前駆細胞様の性質を持ち、網膜障害時に視細胞を生み出す能力を持つ可能性を2007年に示したが<sup>1)</sup>、この論文ではさらにマウスでミュラー細胞から新しく生み出された網膜神経細胞に

より視機能が回復することを示した初めての論文である。

この論文のポイントは $\beta$ -cateninによってミュラー細胞を網膜障害時の分裂と同様の状態を誘導したうえで、桿体視細胞に必須のトランスクリプションファクターを導入することにより視細胞を生み出している点である。そして網膜変性モデルマウスにおいて視機能の回復が得られている。

いわゆる生体内でのダイレクトフィプログラミングであるが、今はまだ不安定で、効率の問題、オフターゲットの問題、不完全な細胞の出現、できた細胞のコントロールの問題など山積みであるが、100年あれば治療となっているであろうと思えるのである。

- 1) Osakada F, Ooto S, Akagi T, et al. Wnt signaling promotes regeneration in the retina of adult mammals. *J Neurosci.* 2007 ; 27 : 4210-9.

理化学研究所 生命機能科学研究センター  
網膜再生医療研究開発プロジェクト  
高橋 政代