
ゲノム編集型ヒト ES 細胞由来の網膜シート移植により、 サルの黄斑部で2年間の長期的な神経回路回復を実証

1. 概要

神戸市立神戸アイセンター病院の研究センター長・万代らの研究グループは、視力に直接影響する「黄斑変性（おうはんへんせい）」のサルモデルに対し、遺伝子を改変して移植先の網膜細胞とつながりやすくした「改良型網膜シート（ゲノム編集型網膜オルガノイドシート）」を移植する研究を行いました。

これまでの研究は主にマウスやラットで行われてきましたが、高度な視機能を持つ霊長類の「黄斑部」での再生については分かっていませんでした。

今回の研究により、霊長類の黄斑部においても、一度失われた神経ネットワークが移植によって再構築され、最長2年間にわたって視覚機能の回復が安定して維持されることを世界で初めて明らかにしました

本研究成果は、国際的な科学学術雑誌『Molecular Therapy』に掲載されました。

【URL】<https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2026.06.037>

※Molecular Therapy：米国遺伝子細胞治療学会（ASGCT）の公式学会誌。遺伝子治療や細胞治療の分野において世界的に権威のある、国際的な専門学術雑誌。

2. 研究成果

【研究の背景：黄斑部（中心部）における再生医療の課題】

加齢黄斑変性や遺伝性網膜変性などの疾患では、網膜の中心にある「黄斑部（おうはんぶ）」で光を感じる「視細胞（しさいぼう）」が失われることで、著しく視力が低下します。特に黄斑部に多い「錐体（すいたい）細胞」という種類の視細胞は、ものの形をはっきりと識別したり色を見分けたりするために不可欠な細胞です。

これまでの研究では、暗い場所での感度に関わる細胞の機能改善は報告されてきましたが、高度に発達した霊長類の「黄斑部」において、移植した細胞がサル側の神経と長期的に確実につながり、機能するかどうかは世界的な課題となっていました。

【研究の進捗：つながりやすさを高めた「改良型シート」の導入】

本研究では、効率的な神経のつながり（シナプス結合）を促すために設計された「改良型網膜シート」を使用しました今回の研究における主な進捗は、以下の2点です。

①効率的な接続の実現：従来のシートには視細胞以外の細胞も多く含まれていましたが、今回は遺伝子編集技術を用いて「余計な細胞」を減らし、サル側の神経とより効率的につながるよう工夫しました。

②**霊長類での初検証**： この改良型シートによる視機能の改善効果は、マウスなどでは確認されていましたが、霊長類の網膜変性モデルで検証したのは今回が初めてです。

【発見：サル側の神経が自ら伸びてつながる現象を実証】

改良型シートを移植したところ、視細胞が失われて退縮していたサル側の神経が、移植シートに向かって再び自ら活発に突起を伸ばし、つながりを作る様子が明瞭に確認されました。

さらに、電子顕微鏡などの解析により、光の「明（ON）」と「暗（OFF）」を伝える2つのルートが、それぞれ正常な目と同様の精密な接続を再構築していることが証明されました。

【機能評価：最長2年間にわたる安定した光応答】

網膜の光に対する反応を調べたところ、改良型シートを移植した個体において機能の改善が認められました。この機能改善は移植から2年が経過しても安定して維持されており、移植された神経回路が時間を経て成熟・安定化することを示しています。

また、黄斑部に移植することで、中心視力に重要な「錐体細胞」の割合が非常に高くなる（約75-90%）という興味深い現象も確認されました。これは、移植先の環境（黄斑部）そのものが、黄斑機能に適した細胞を育てる可能性を示唆しています。

【今回の研究で得られた知見・ポイント】

- サルの黄斑部において、移植したヒト改良型網膜シートが**長期にわたって**生着することを確認。
- サル側の神経が、移植した細胞に向かって伸び、**シナプス結合する（つながる）**ことを確認。
- 網膜電図の解析により、一部の個体で**最長2年間にわたり視覚機能の改善が安定して維持される**ことを確認。
- 黄斑部という移植環境が、中心視力に重要な「錐体細胞」の割合を高める可能性を発見。

【まとめと今後の展望】

本研究は、人間の視力に直結する「黄斑部」の疾患において、将来の再生医療の臨床応用における有用性を示唆する極めて重要な科学的基盤（マイルストーン）となる成果です。

現在、神戸アイセンター病院では、この成果を患者さんへと届けるため現在さらなる安全性の確認や細胞の厳格な評価など、一つひとつのプロセスを着実に積み上げている段階です。

目の難病に苦しむ患者さんに一日でも早くより良い治療を届けられるよう、引き続き研究と臨床の両面から邁進してまいります。

こうした最先端医療の実用化には、多くの研究資金や継続的な支援が必要となります。皆様からのご支援・ご協力を引き続きどうぞよろしくお願い申し上げます。

【専門用語の解説】

- ・網膜オルガノイドシート： iPS 細胞や ES 細胞（幹細胞）から作り出した、本物の網膜に近い構造を持つシート状の組織。
- ・双極（そうきょく）細胞： 視細胞が捉えた光の信号を脳へと中継する最初の神経細胞。
- ・シナプス： 神経細胞同士が情報を伝えるために形成する「接合部（つなぎ目）」。

3. 主な研究体制及び関連事項

- ・神戸市立神戸アイセンター病院
尾崎篤汰（筆頭著者、三重大学大学院）、万代道子（責任著者）、横田聡、伊藤晋一郎、栗本康夫
- ・千葉大学大学院医学研究院 眼科学
河合亮拓、秋葉龍太郎、Du Peiyan
- ・理化学研究所 生命機能科学研究センター 超微形態研究チーム
米村重信、岡山聡子、尾上健太
- ・自然科学研究機構 生理学研究所 超微形態研究部門
大野伸彦
- ・三重大学大学院医学系研究科 眼科
近藤 峰生
- ・Baylor College of Medicine
Yingbin Fu

○協力機関

- ・自然科学研究機構 生理学研究所 共同利用研究 （千葉大学）
- ・理化学研究所生命機能科学研究センター 生体モデルチーム 共同研究利用
- ・国立大学法人京都大学医生物学研究所（ES 細胞樹立機関）

○研究助成・支援機関

本研究は、以下の助成金および研究資金の支援を受けて実施されました。

- ・米国国立衛生研究所（NIH）研究助成金 [1U24EY033272] （万代、Fu）
- ・日本学術振興会（JSPS）科学研究費助成事業
若手研究 [Grant Number: 23K15925] （秋葉）
- ・バイエル レチナ・アワード 2022 （秋葉）
- ・文部科学省 科学研究費助成事業 学術変革領域研究

○掲載論文情報

Ozaki A, Kawai A, Akiba R, Okayama S, Ohno N, Kajita K, Masuda T, Yokota S, Ito SI, Peiyan D, Onoue K, Yonemura S, Kondo M, Kurimoto Y, Fu Y, Mandai M. Long-term functional synaptic integration of genome-edited retinal organoids in a primate model of macular degeneration. Mol Ther. 2026 Jun 27:S1525-0016(26)00515-0. doi: 10.1016/j.ymthe.2026.06.037. Epub ahead of print. PMID: 42365435.

以上