

LABORATORY FOR RETINAL REGENERATION

BIENNIAL REPORT
2017-2018

網膜再生医療研究開発プロジェクト 2017-2018年度研究成果報告書

ごあいさつ

いつも網膜再生医療研究にご理解とご支援をいただきありがとうございます。

これまで、多くの支援者や協力してくれる研究者に支えられ行ってきた再生医療研究も滲出型加齢黄斑変性を対象とした臨床研究では自家移植だけでなく、他家移植においても私たちが目指していた安全性の検証ができ満足できる結果となりました。

そして、現在は当初から目標にしていた網膜色素変性を対象とした臨床研究の準備に入り、私たちが目指してきた網膜再生医療研究は次のステップに進んでいます。

さらに、私たちの研究チームでは再生医療研究の枠にとどまることなく、AIロボットや車の自動運転、冬眠・休眠、そして眼科機能解析や遠隔ロービジョンケアなどの研究も行っています。

これらはすべて、再生医療の完成に必要なものであると同時に視覚に障害のある「見えない、見えにくい」人に対する支援となり生活の質を変革します。そして、さらに超高齢化時代に向けて将来「見える」人にも役立つことを私たちは確信しています。

私たちが目指す再生医療は単なる治療ではなく、「人」が目指す人生のゴールに達するまでに必要なすべてのケアだと考えます。

そのために性別や年齢、国籍に関わらず、見えない、見えにくい、そして見える人をも含むすべての人が一緒に楽しめる真のインクルーシブな世界の実現を目指しております。そして、実現のために必要な活動をすべて行うという姿勢は今後も変わらず、常にニーズを追い求めていくことになるでしょう。

みなさまからいただくご支援は、一人の患者を救うだけでなく、世界を変える大きな原動力となります。私たちが研究する環境を持ち、最先端と言われる研究が行えるのはみなさまのご支援のおかげであることは間違いありません。

これから先も研究を支えてくださっているみなさまと一緒に真のインクルーシブな世界を築いていければ嬉しく思います。

どうぞ、これからもご支援・ご協力をよろしくお願いいたします。

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

プロジェクトリーダー 高橋 政代



iPS細胞を用いた臨床研究について

網膜再生医療への取り組み

私たちは網膜機能の再生を目指し研究を進めています。その最初の一步として、現在iPS細胞（注釈.1）から作成された網膜色素上皮（Retinal pigment epithelium: RPE、注釈.2）細胞移植に関する臨床研究を行っています。RPEは感覚網膜の外側に一層の細胞膜として存在しています（注釈.3）。特に、RPE細胞は網膜の重要な部分である視細胞と直に接し、それを保護することで、私たちの視機能を維持するために重要な役目を担っています。そのため、RPE細胞の異常が実に様々な網膜の病気の原因になることが知られています。

私たちの最初の研究は、加齢によるRPE細胞の異常が原因で、ご高齢の方に多い眼の病気のひとつである滲出型加齢黄斑変性（注釈.4）の患者さんを対象に、iPS細胞から作製したRPE細胞をシート状にしたものを患者さんの網膜の下に移植することにより、視機能の維持または改善が期待される新しい治療法を試みるものでした。

2014年9月、患者さんご自身の皮膚細胞から樹立したiPS細胞（自家iPS細胞）から作り出したRPE細胞シートをそのご本人への移植する「自家移植」を、私たちが世界に先駆けて実施させていただいてから早くも5年がたとうとしています。その移植を受けた最初の患者さんには、現在も安全性上の問題は起きていません。視力の大幅な回復こそはみられませんが、移植前の視力は維持されており、経過は順調です。

自家移植から他家移植へ

「自家移植」は自分の細胞を用いるため拒絶反応が起こりにくいという利点がありますが、患者さん毎にiPS細胞を樹立しそれを用いてRPE細胞シートを作成するため、大変な時間と費用がかかります。そのため、今後はより多くの患者さんに、早く治療を届けることを目標として、京都大学iPS細胞研究所と協力し、特定の健常者の血球細胞からあらかじめ作っておいた、拒絶反応を起こしにくい特殊なiPS細胞（他家iPS細胞）を利用する「他家移植」を進めました。また、この研究では細胞をシート状にしたものではなく、準備と移植が便利な「細胞を含んだ液（細胞懸濁液）」として、2017年3月に一人目の患者さんへの移植を行い、同年9月までに5人の患者さんへの移植を実施しました。移植後1年間にわたり拒絶反応が起きないか？などを注意深く観察し、2019年4月に5人の患者さん全員の経過観察が終了したことを報告いたしました。その結果、全ての患者さんにおいて免疫抑制剤の投与なしにステロイドの投与だけで「他家移植」に対する免疫反応を抑えることができ、「他家移植」が安全であることが移植後1年にわたり確認されました。結果の詳細については、現在論文として報告するために準備を進めています（合わせて網膜細胞移植（他家移植）に向けた取り組みもご覧ください）。

今後の私たちの取り組み：神戸アイセンターでの臨床研究

皆様からのお力添えと臨床研究にご協力いただいた患者さんのおかげ様で得られました貴重な研究結果を慎重に検討し、他家iPS細胞から作成された網膜細胞を用いてさらに安全で有効な治療方の開発を目指して参ります。その一つとして、現在他家iPS細胞から作られた視細胞移植を、治療法がない重い網膜変性の一つである網膜色素変性症の患者さんへ実施するための準備が進んでいます（合わせて視細胞移植臨床研究もご覧ください）。

2017年12月7日に、応用研究、臨床研究、治療、そしてロービジョンケア、就労支援へと途切れることのないビジョンケアを実践する場として神戸アイセンターがオープンしました。今後は、今までの研究成果を生かして安全性と効果を高めたRPE細胞に新たに視細胞移植も加え、網膜機能の再生を目指した臨床研究をこの神戸アイセンターで進めてまいります。これからも本研究への皆様からの暖かいご支援とご理解を賜れますよう、どうぞよろしくお願いいたします。

注釈

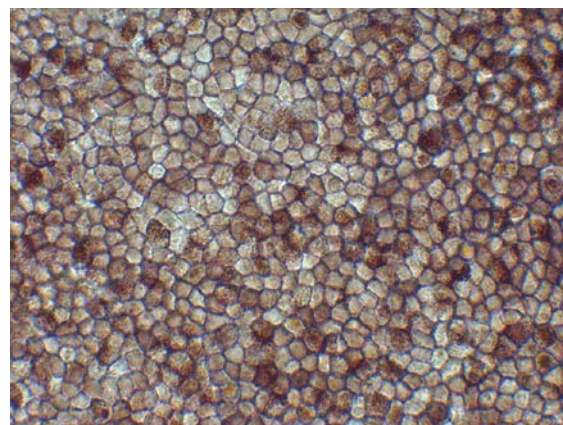
1. iPS細胞とは

皮膚や血液などの体細胞に、いくつかの因子（遺伝子）を入れることによって作り出された、様々な組織や臓器の細胞に分化する能力（多能性）と、ほぼ無限に増殖する能力を持った、人工多能性幹細胞（induced pluripotent stem cell）のことです。2006年に、京都大学の山中伸弥教授が世界で初めて作製に成功しました。

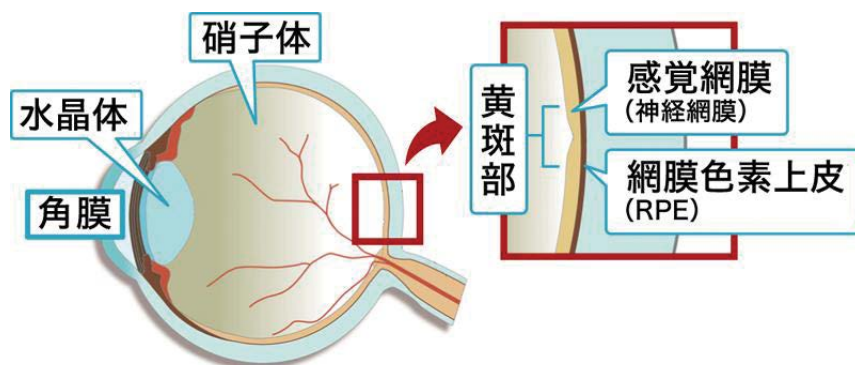
2. 網膜色素上皮（RPE）細胞とは

網膜の外側にあり、網膜を保護する役割を持つ細胞です。RPEの機能が低下すると、網膜が弱って視力、視機能が低下します。私たちは、iPS細胞から、生体から得られるものと同等の機能を持つRPEを作り出すことに成功しており、動物実験によりそれが生体内で機能すること、腫瘍化など安全性面で問題がないことを確認しました。

（RPE細胞の写真）



3. 眼の構造



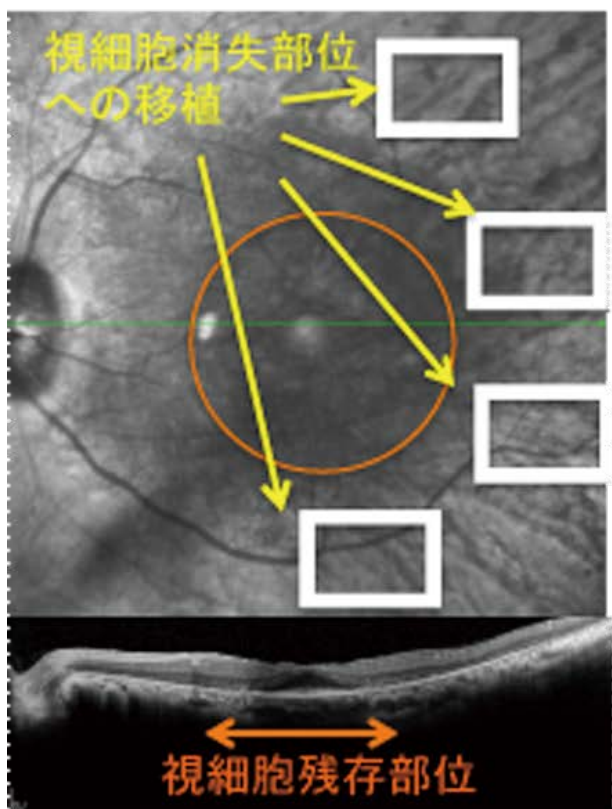
4. 加齢黄斑変性とは

加齢に伴って発症する網膜の中心部分（黄斑）の変性で、主な原因はRPEの老化（機能低下）によるものと考えられています。加齢黄斑変性のうち、日本人に特に多い滲出型加齢黄斑変性は、RPEの下から異常な血管が生えてきて網膜がダメージを受けるもので、現在の治療法としては、血管ができるのを抑える薬の眼球注射（アイリニア、ルセンチスなど）が行われています。これは初期の症例には有効ですが、症状が進んだ場合には効果は低く、視機能を維持・回復させるためには、網膜を保護するRPEの再建が必要です。

視細胞移植研究について

研究の概要

網膜色素変性は日本では約3000人に1人とされている遺伝性の変性疾患で、視細胞の中でも桿状細胞といわれる、特に暗いところで光を感じる細胞が変性して失われていきます。なので、最初は夜盲症といって暗いところでものが見づらかったり、進行とともに視野が狭くなって真ん中の部分しか見えない状態となっていきます(下図)。私たちはこういった変性疾患を対象としてiPS細胞から作った網膜組織を変性した網膜の下に移植して、光を感じなくなった部位が再び光や物の形がわかるようになるような治療を目指して研究しています。下の図では、中央の部分だけ視細胞が残っていますが(黄色丸、断面図矢印の領域)、その周りの白い枠で示したような部位に視細胞移植をすることによって、少し視野が広がったり、暗いところで光がわかったり、といった効果が期待できる可能性があります。また、このように周りから失われていく細胞を進行途上で補ってやると、真ん中の「視力」に一番関係する大事な部分の変性を遅らせる効果も期待できる可能性があります。

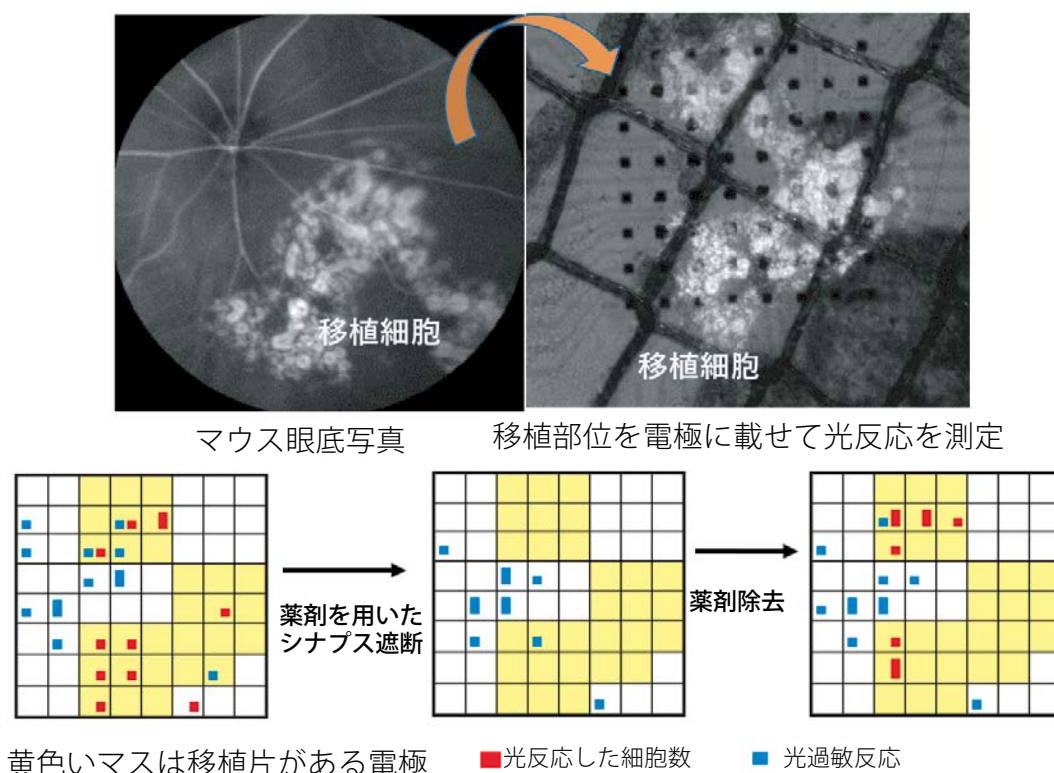


上：正常の人 下：網膜色素変性の人の視野

最近の研究成果と今後の取り組み

2017年には、マウスを使った研究で、実際にiPS細胞から分化した視細胞を移植することにより、光がわからなかったマウスの網膜が光に反応し、また一部のマウスでは光を使った行動ができるようになることを報告していますが、2018年から2019年にかけて、ヒトのESやiPS由来網膜組織をマウスやラットの網膜変性モデルに移植して変性後の網膜が光に反応することも報告してきました。

ヒトES細胞由来網膜組織をマウス網膜変性モデルに移植して光応答を調べた



上記図はIraha et al Stem Cell Reports 10(3):1059-1074, 2018より抜粋改変

現在は最終的な移植用の組織の品質、機能、安全性の確認を進めながら、iPS細胞由来網膜を用いた最初の臨床研究の準備を進めています。細胞治療ではヒトの細胞をヒトに移植する、というのは動物モデルとはまた状況が異なることも考えられるため、最初は光がわかるかわからないかといった末期の患者さんを対象として、安全性試験として小さな移植片を移植して、まずは移植片がきちんと生着することを確認するステップから入ります。最初ははっきりした効果は期待できないかもしれませんが、一旦安全性が確認できれば徐々に移植片の数を増やしたり、中央の視野の残っている人の進行を抑えるような、保護効果も兼ねた治療、といったステップに進んでいくこともできるようになります。

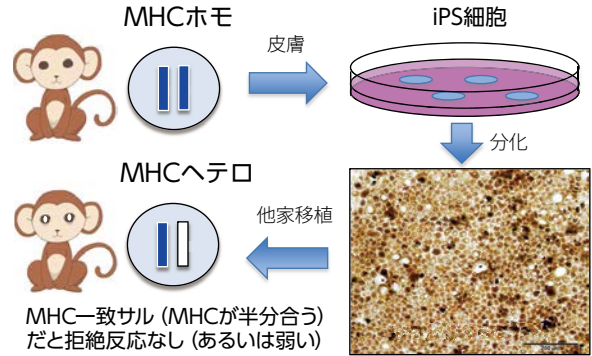
また、同時に研究室では、移植片自体の構成や形状の改良、添加因子を用いることにより、より移植後機能の改善を向上させる試み、といったより発展的な治療を目指した研究も進めており、最初の臨床研究で安全性試験が確認できればより発展的治療の臨床応用につなげていきたいと思っています。

今後ともご支援の程、どうぞよろしくお願いいたします。

網膜炎症プロジェクトについて

網膜細胞移植（他家移植）に向けた取り組みについて

ヒト白血球抗原（MHC）がホモのiPS細胞で作製した網膜細胞（RPE細胞）をMHC型の合う他人へ移植すれば炎症（拒絶反応）が抑えられる。



サルを用いた動物実験

- ヒト白血球抗原（MHC）がホモのiPS細胞から網膜細胞（RPE細胞）を分化誘導
- MHC抗原が合う別のサルの網膜下へ移植（他家移植）
- 免疫抑制剤を使用しなくても網膜の炎症なし→拒絶反応なく、移植細胞が生着
- iPS細胞を自家移植で行う場合、コストが高く、培養期間が長いという問題がある
- iPSバンクを作製してそのバンクからMHCが合う細胞を移植で利用すればコスト、時間を大幅に削減できる

上記の結果を踏まえて、2017年3月に加齢黄斑変性患者5名へiPS細胞から作製した網膜の細胞（RPE細胞）の他家移植を世界で初めて行い、1年間の安全性は確認した

2019年度の研究成果目標と今後の取り組み — 次の臨床試験は有効性を目指す

眼感染症・ぶどう膜炎の新しい診断検査について

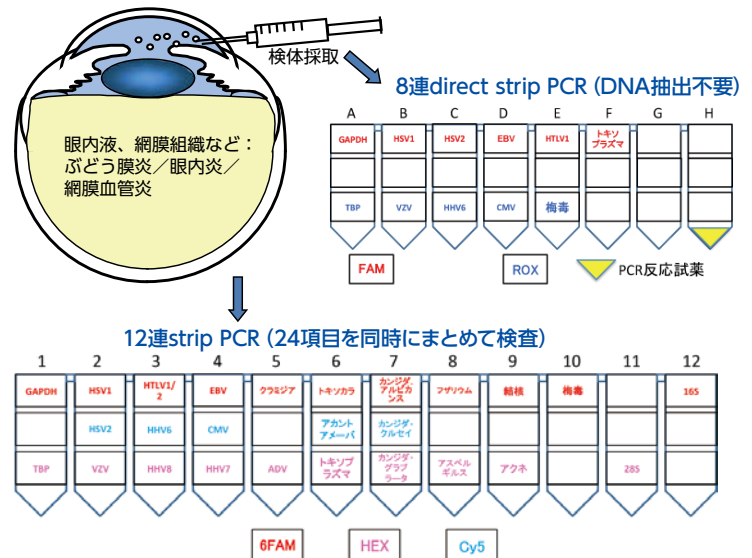
眼局所検体を用いて眼感染症を網羅的・包括的に検査する画期的な診断法

- 1) マルチプレックスstrip PCR（多項目迅速PCR）：8連（11項目）、12連（24項目）
- 2) 定量リアルタイムPCR

2つのstrip PCR検査：感染性ぶどう膜炎、眼内炎、角結膜炎の原因抗原を網羅

- 眼感染性には、ウイルス、細菌、真菌、寄生虫など多種多様の病原菌が関与
- 近年、分子生物学の検査技術の進歩により多くの症例で診断がつくようになった
- 眼感染性の炎症の病態は実際は複雑で、症例によっては複数の病原菌が関与している可能性あり
- マルチプレックスstrip PCRの眼感染症検査はスクリーニング検査としてその診断に有用
- strip PCRで陽性のものを定量PCRで再検査 — 検体内コピー数を定量

涙液、角膜組織など：角膜炎／結膜炎



2019年度の研究成果目標と今後の取り組み — 全国の大施設でこの共同研究を行い、成果を報告

遺伝子診断について

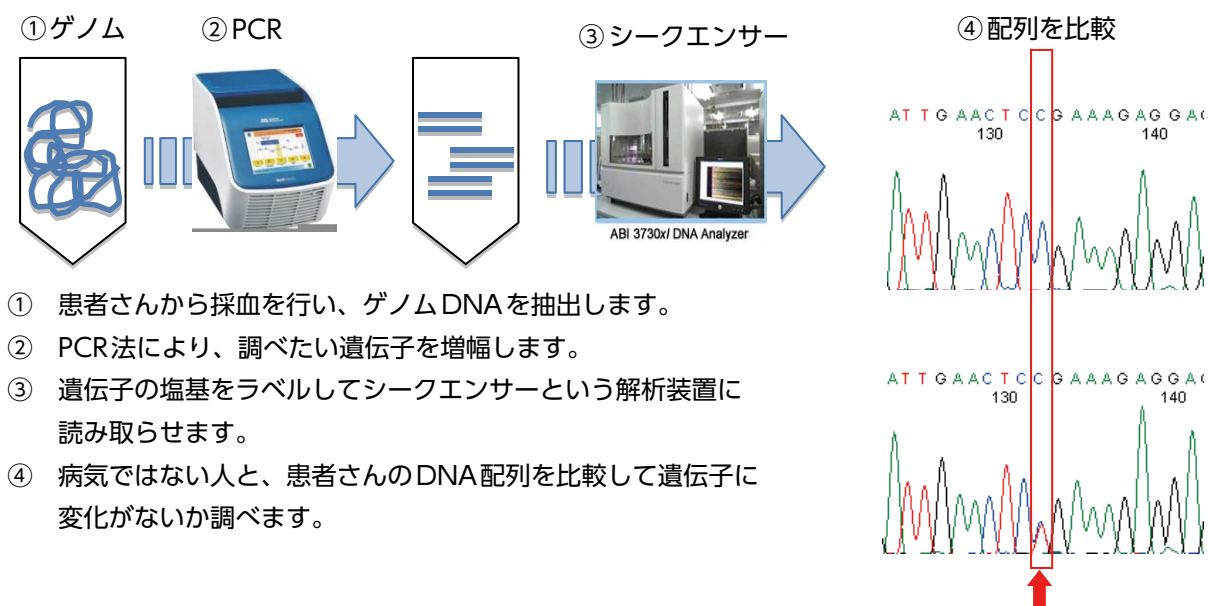
網膜色素変性は遺伝子の変化が原因で起こる病気です。まだまだ原因となる遺伝子が全て解明されたわけではありませんが、現在までに60～70遺伝子が報告されています。より良い医療を提供するため、外来で運用可能な遺伝子診断・遺伝カウンセリングシステムの構築と実施を目指しています。またこれまでにわかった原因遺伝子の解析結果と患者さんの臨床情報を適切に管理するためのデータベースを構築しています。こうした情報を解析し、原因遺伝子別の頻度、病気の進み方や症状の差、遺伝子診断法の確立、さらには、新しい治療法の研究や、適した治療薬の選択に役立てることを目指しています。

同時に、遺伝子の変化が原因と考えられていることから「遺伝」がわかります。そのかわり方は様々で、子どもに必ず遺伝するというものではありませんし、網膜色素変性の半分近くの方は親族にまったく同じ病気の方がおられない孤発例です。遺伝子診断の結果は、遺伝のパターンが予測される結果でもありますので、患者さんやそのご家族にとって大きな意味を持つことがあります。病気のご理解とご心配を含め、慎重な検討を必要とすることもあり、遺伝カウンセラーと一緒に、検査が患者さんやご家族にとってどういう意味を持つかを検討するための「遺伝カウンセリング」という場を設けています。

私たちの取り組み ～専門施設と共同での遺伝子診断システムの構築～

私たちは、網膜変性疾患をもつ患者さんの遺伝子診断を行うと同時に、患者さんへの遺伝カウンセリングを行っています。最先端の遺伝子解析技術を有する研究施設と共同研究することにより、遺伝子診断が確実で、コスト面でも普及可能となるよう検討を重ねてきました。また全国の専門病院と知見を共有することにより、診療に役立つデータベース構築事業にも取り組んでいます。

遺伝子診断はどのような方法で行われるのか？



遺伝子診断の抱える問題と今後

海外ではRPE65遺伝子変化によって引き起こされる網膜変性にたいして遺伝子治療が始まりました。本邦においても遺伝子特異的な治療の実用化に向けて、遺伝子診断がますます重要になってきています。

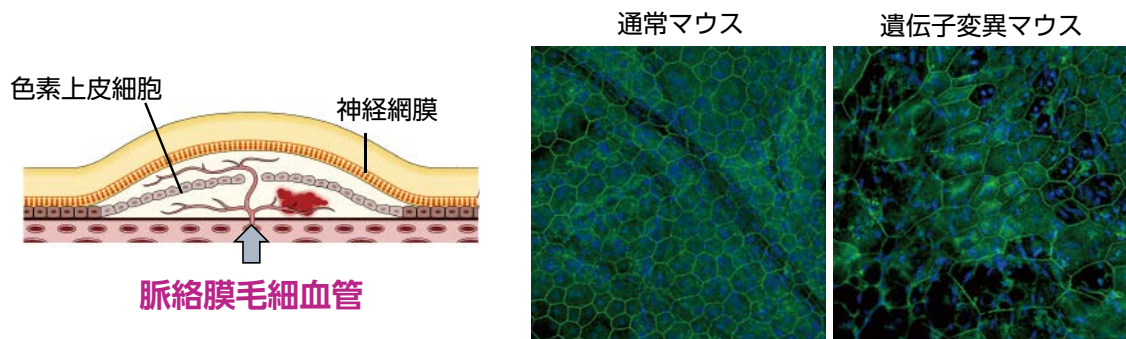
網膜変性疾患の病態解析と創薬研究について

網膜再生医療研究開発プロジェクトでは、iPS細胞から作製した網膜組織の移植による視機能再生の研究を進めると共に、モデル動物や患者さん由来iPS細胞を用いて病変に至る仕組みを明らかにする研究を進めています。そして、症状の進行を未然に防ぐための治療薬の探索・開発を進めています。

モデル動物では、対象の網膜変性疾患と同様の病態を示す動物を用いて、病変に至るまでの網膜の変化を調べます。例えば、加齢黄斑変性では色素上皮細胞層の裏側に走行する脈絡膜毛細血管の変容により網膜が障害を受けて失明に至りますが、変性の起点となる脈絡膜毛細血管の発達・維持をコントロールする仕組みはよく分かっていません。私たちは、通常のマウスと比べて脈絡膜毛細血管の形成能力が低い遺伝子変異マウスを発見しました。また、このマウスは老齢になると加齢黄斑変性の病状が現れる事（図1）、変性の症状が現れる前の網膜細胞では様々な遺伝子の発現が変化している事が分かりました。

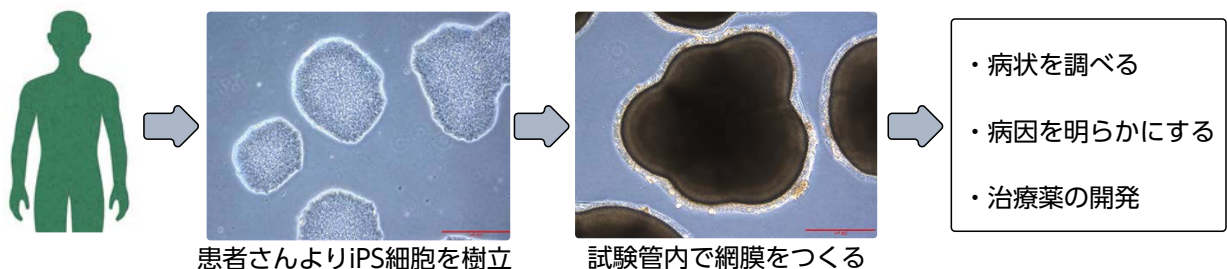
患者さん由来iPS細胞は、神戸アイセンター病院や神戸大学・東北大学など他研究機関の患者さんにご協力いただき、網膜変性疾患iPS細胞を樹立しています。これらのiPS細胞より網膜組織（神経網膜・色素上皮細胞）を作製し、健常者iPS細胞由来の網膜組織と比較することにより、それぞれの網膜変性疾患における病変に至る仕組みを明らかにする研究を進めています（図2）。モデル動物や患者さんiPS細胞由来網膜より各々の網膜変性疾患の発症する仕組みや進行する過程が明らかになれば、発症の早期発見・早期治療による視機能保全効果が期待できます。また、症状進行の抑制治療する効果の高い薬剤の開発も期待できます。現在私たちは、モデル動物とiPS細胞由来網膜の解析から得られた実験結果より、病状の進行を抑制する治療薬の探索・開発を進めています。

図1



加齢黄斑変性では、色素上皮細胞層の裏側の脈絡膜毛細血管の異常により網膜が障害されます。私たちは同様の症状を示す変異マウスの解析より、加齢黄斑変性に至る病因を遺伝子レベルで解明する研究を進めています。

図2



網膜変性患者の患者さん由来のiPS細胞から作製した網膜組織を用いる事で、変性の症状を試験管内で再現し、また病状の進行を抑制する治療薬の開発を進めています。

眼科機能解析・遠隔ロービジョンケアについて

眼科機能解析

視覚が再建された患者さんの視機能評価は、従来の視力・視野検査では不十分な場合が多く、0.01前後の視力の精査・視覚探索のための眼球運動とこれに関連する視野検査・視力視野以外の視機能検査が必要になることが想定されています。そのため、私たちはこれらについて情報収集をはかるとともに、新たな検査法についても開発を進めています。たとえば、読み速度を測定することが、視覚に障害を負った方の生活に有効なアドバイスをを行う上でとても重要だと言われていたのですが、従来の読み速度を測定する装置では、視力が0.01程度まで低下した場合、精度良く測定することは困難です。そこで、我々は従来検査よりも低視力の患者さんに対応可能な読書評価法を開発しました。これは、従来から定評のある読書評価法「MNREAD-J」の3文字版です。原法では、30文字からなる文章をできるだけ速く読むことで、読書速度を測定しますが、3文字版では、同じ画面により大きな文字が呈示可能となり、これまで測定できなかった低視力の方に対しても活用可能となります。また、私たちはそれ以外にも、眩しさに関連する視覚のダイナミックレンジを測定する方法や眼球運動から視野を推定する方法についても検討を始めているところです。



遠隔ロービジョンケア

活用可能な視覚を保有していても、その使い方がわからずにいるロービジョンの方を対象とする支援が広がってきています。このような支援は、ロービジョンケアと呼ばれています。ロービジョンと全盲の境界は曖昧ですので、ロービジョンケアは、視覚障害者支援を含む概念としても通用します。これは、従来から、視覚障害者のための社会福祉施設を中心に行われていましたが、その利用には身体障害者手帳が不可欠でした。近年、手帳の所持にかかわらず眼科での支援が各地で行われるようになりました。しかし、そういった福祉施設や眼科医療機関は全国に数多くあるわけではありません。しかも、視覚に障害を負った方は、どこへでも一人で行けるわけもなく、なかなかそのサービスを受けることができません。このように物理的には近所にいても、実質的には遠隔地というのが視覚障害者の実態なのです。そこで、私たちは最近のIT機器の発展に伴って一般に使用されるようになってきたテレビ電話のアプリを使用して、地元で当事者に直接関わる支援の方を調査員として、遠方の福祉施設や眼科医療機関の専門家を支援者として彼らを繋ぐことで、遠隔ロービジョンケアの実施可能性を模索する研究を行っています。そして、私たちはこのような遠隔のケアシステムを、相談業務だけでなく、日常のちょっとした行動サポートに活用できないかとも考え、さらには、他人が関与せずともAIのできる範囲はどこまでかを究めていくことを視野に入れた技術開発にも手をつけ始めています。



ICTを活用した寡少専門家による地域・在宅ロービジョンケア

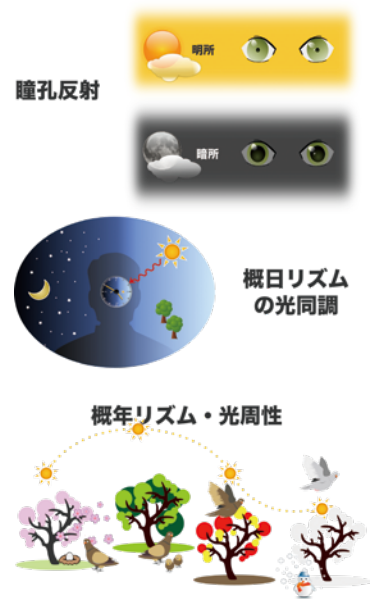
メラノプシンプロジェクト・光リハビリプロジェクトについて

メラノプシンプロジェクト

「目の機能は？」というと、「見ること」と一般には思うでしょう。眼は光を感知するのに特化した器官で、五感の一つである視覚を担っています。しかし実は視覚以外の光受容機能があるのを知っていますか？ 地球のほとんどの生き物すべてにとって太陽はその生活に大きく影響します。エネルギー源であったり、季節変動をもたらしたり、昼夜リズムをもたらしたりします。そのため私たちは視覚情報とは別に光をモニターしています。網膜で視覚の光受容を担っているのは視細胞ですが、実は網膜から脳へ出力をになっている神経節細胞の一部が視細胞とは別に光受容能を持っているのです。これらの細胞はメラノプシンと呼ばれる光受容タンパク質を持っていて、全体的な光の量をモニタリングすることで瞳孔の大きさを変えたり、光によって体内リズムを同調したりします(図)。我々はこのメラノプシンの光反応を解析し、視細胞の光受容とは異なる応答特性を持っていることを示しています。このメラノプシンの応答特性を操作する(光環境をかえる)ことでマウスの行動生理を操作できるのではないかと考えています。

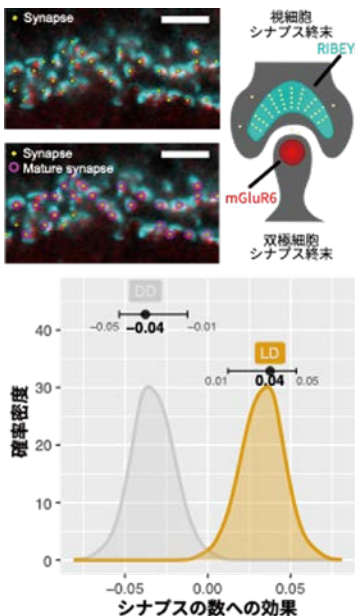
電気や人工灯の普及により私たちは自然の光とは掛け離れた生活を送っています。近年ではさらにモバイルデバイスの普及により四六時中スマートフォンやタブレットによってこの傾向が顕著になり、健康への影響も阻害されています。これらの光による「副作用」もメラノプシンを介していると考えられています。

図：非視覚機能の例。瞳孔の大きさを変えることで目に入ってくる光の量を調節しています。時差がある地域に行くと私たちは「時差ボケ」を経験しますが光によって体内時計の時間を現地の時間に合わせることが出来ます。他にも鳥類などでは季節によって体毛を変えたり繁殖の準備をはじめたりすることが知られています(概年リズム・光周性はメラノプシンとは別に制御されていると考えられています)。



光リハビリプロジェクト

視細胞移植治療によって視機能を再生するためには移植した細胞とホストの間でシナプスという神経細胞同士の結合が必須です。私たちはQUANTOSという、客観的にシナプスの「数」とその「質」を評価できるシステムを開発しました。QUANTOSを使って末期変性網膜モデルマウスに移植した3D網膜のシナプス形成を調べました。その結果、移植後に継時的にシナプスが形成される時期があり、その後少なくとも一定の期間は安定に保たれていることがわかりました。新たに形成されたシナプスは健全な網膜の発生途上の性質を持っていて未成熟なものが多いのですが、一部成熟なシナプスも確認できました。また興味深いことに移植後に12時間の明暗リズムで飼育したマウスは24時間暗環境で飼育したマウスよりもシナプスが多いことがわかりました。将来、非侵襲的に移植後の光環境を整えることによって移植の効果を改善することができるようになるかもしれません。



図：上) QUANTOSによるシナプス検出の例。視細胞のシナプスタンパク質(視細胞のRIBEYEおよび双極細胞のmGluR)は免疫染色という手法で可視化することができる。シナプスとして検出されたものは黄色の点でさらに成熟シナプスと推定されたものをマゼンタの丸で囲んでいる。下) 移植後網膜シナプスのシナプス形成における光の影響の効果を推定したものの。バーは推定の89%を示している。明暗条件(LD)と暗条件(DD)の分布が大きく離れていてLDにおいてDDよりもシナプスがたかさんでできることが分かる。

冬眠の臨床応用について

冬眠は動物の基礎代謝が著しく下がった状態で、代謝が通常の1%程度まで低下します。このような能動的低代謝を臓器保存に応用する研究を行っています。

基礎代謝とは

哺乳類は体温を一定に保つために全身の細胞で酸素を消費しながら熱を作っています。生命機能を維持するために最低限必要な代謝を基礎代謝と呼びます。

能動的低代謝とは

一部の哺乳類は冬期や飢餓などエネルギー源が乏しくなったときに基礎代謝をさらに下げて生き残るという戦略を取ります。この故意に省エネ状態に入ることを期間によって冬眠(数ヶ月)あるいは休眠(数時間)と呼びます。

代謝を下げることのメリットとデメリット

基礎代謝を下げることで必要な酸素や栄養分が著しく減るので、食べ物などがなくても生き延びる可能性が高まります。一方で、基礎代謝が低下するために体温の維持ができず、体が動かなくなるため、他の動物から捕食されやすいという難点もあります。

冬眠の臨床応用

幹細胞から分化させた組織や臓器も生きているので代謝を保つためには栄養や酸素を供給し続ける必要があり、そのための維持費がかかります。そこで、私たちは冬眠の原理を応用し、臓器の基礎代謝を安全に下げる研究を行っています。このことで、臓器・組織の維持費が安くなり、再生医療の普及が加速すると考えているからです。また、冬眠の臨床応用は重症患者の搬送や、全身麻酔の安全化、あるいは病的肥満の新治療など、他の医療分野での応用が期待されます。

休眠に特異的な遺伝子発現

冬眠動物は入手困難であることや遺伝子の情報が乏しいことから研究対象として様々な問題を抱えています。そこで私たちは、これらの問題点がクリアされているマウスを実験対象として用いて低代謝の研究を行っています。2016年にマウスの休眠を安定的に誘導する方法を確立し、マウスが冬眠動物に共通するメカニズムを突き止めました(図1)。また、2018年にマウスの休眠誘導を自在に行うことにより、マウスの組織で休眠に特異的な遺伝子発現がみられることを発見しました(図2)。

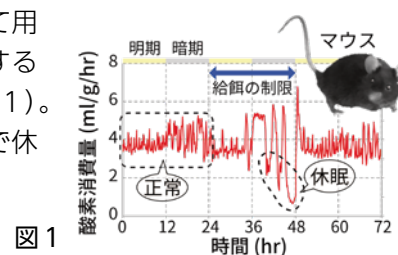


図1

細胞培養系を用いた研究

動物実験は実際の休眠現象を対象とした研究ができるメリットがある反面、必要なリソースが膨大になることから、研究を加速するために動物を用いない細胞培養実験を始めています。マウスから作ったES細胞やES細胞から分化誘導した組織を用いて、細胞・組織の代謝を測定し、試験管の中で低代謝現象を誘導しようとするものです。本実験系で能動的低代謝を誘導できると、ヒトiPS細胞を用いた実験系に移行しやすく、臨床応用の面からも有利だと考えています。

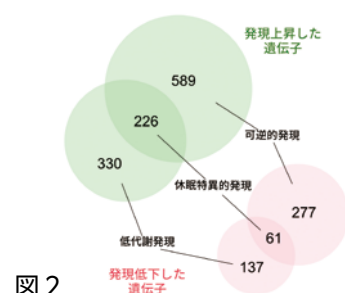


図2

今後の取組

マウスやマウスの細胞を使って休眠のメカニズムを明らかにすることで、冬眠や休眠を行わない動物に何が不足しているのかを調べていきます。そして、足りないものを外部から補充することで、人間のように冬眠を行わない動物の組織や臓器を低代謝状態に誘導することを目指します。

細胞リプログラミングについて

細胞リプログラミングチームは、特定の細胞を目的に応じて他の細胞に変化させる研究をしています。近年、リプログラミングの基本原則を明らかにするために2つの新しい細胞リプログラミングシステムを作り出しました。

私たちの細胞はひとつひとつにDNAとよばれる取扱説明書を持っていますが、体の中の異なる細胞や器官は、それぞれ異なる「章」を使っているといえます。例えば、身体のすべての細胞が同じ取扱説明書を持っていても、心臓細胞は心臓細胞について、肝臓細胞は肝臓細胞についての章を使用します。

リプログラミングとは細胞を他の細胞に作り直すために、それぞれの細胞にDNA取扱説明書のどの章を開くべきか、どの章を閉じるべきか、という情報を与えて、新しいタイプの細胞を作ることです。

2つのシステムは次のとおりです。

■ システム 1

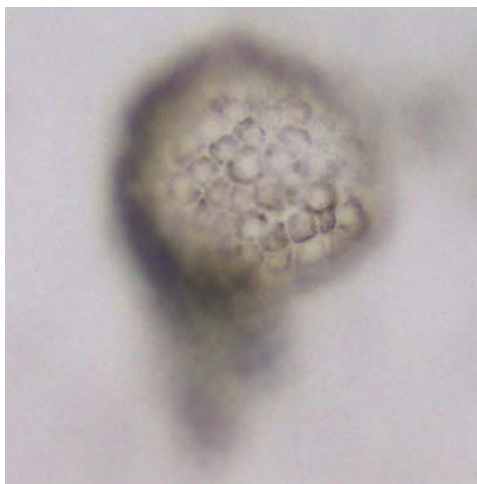
マウス幹細胞を再プログラムし、全能性をもつ最も初期の胚様細胞に戻します。全能性とは、細胞があらゆる細胞に分化することができることを意味し、iPS細胞よりも幅広い分化能を有します。

■ システム 2

人間の皮膚細胞を採取し、それを目の中の重要な細胞、網膜色素上皮 (RPE) に変える方法を研究しています。RPEは眼のための支援システムで、何百万もの人々がRPEが悪くなる疾患にかかっています。私たちの研究室は治療研究のためにRPE細胞を作製していますが、それらは非常に高価です。

私たちのチームの新しい誘導RPEシステム (iRPE) は、iPS細胞を通らずに迅速かつ低コストで細胞を作り出すので、自家移植をより安価に早くできる再生細胞療法につながることを願っています。

また、私たちはヒトiRPE細胞をラットの目に移植したところ、数か月後に細胞は生着し成熟細胞になった徴候が得られました。さらなる分析を続けなければなりません、これは大きな前進と言えるでしょう。



Human RPE cells produced directly from human skin.

ロボットとAIを駆使した細胞培養研究の自動化について

再生医療を支える基礎研究

再生医療をはじめとして、現在多くの疾患を対象とした臨床研究や治験が行われています。ひとつひとつの臨床研究や治験は膨大な数の基礎研究の上に成り立っています。現在の基礎研究の多くは、優れた技を有する熟練培養技術者の暗黙知やノウハウによる「匠の技」によって支えられています。しかし「匠の技」は技術継承が極めて難しく、いつその技術が失われてもおかしくない、という大きな危機を迎えています。「匠の技」の消失は基礎研究ならびにその上に立つ臨床研究や治験の消失を意味する深刻な問題です。一方で「匠の技」をうまく継承する仕組みを確立できれば、基礎研究はさらに加速することができます。

ロボットとAIへの匠の技の継承

そこで当研究室では、汎用ヒト型ロボット「まほろ」を開発するロボティック・バイオロジー・インスティテュート株式会社および、AIをはじめとした情報技術を開発するエピストラ株式会社とプロジェクトチームを立ち上げ、ロボットとAIを駆使した次世代型の生物学実験の確立に取り組むこととしました。まほろは2本の腕を使って人と同じ道具を道具を用いて実験を行うロボットです。まほろに「匠の手」を写し取り、AIに「匠の目」を移し、これらを組み合わせることで「匠の技」をロボット・AIに継承させることに挑戦しています。

すでに当研究室でこれまでに行われている細胞培養のうちいくつかの実装が済みであり、その一部では匠を超える成果を出しつつあります。



汎用ヒト型ロボットLabDroidまほろ

ロボット・AIとともに生きる研究者

ロボットに「匠の技」を継承させた熟練培養技術者は用無しになるのでしょうか。どうやらそうではないようです。これまで誰にも引き継げなかった技術をロボットに継承できたことで新しい技術の開発に取り組むことができるようになりました。ロボットと一緒に研究をすることで、私たち人間の実験や研究に対する姿勢や意識が大きく変わっています。チーム全員が結果を客観視できるようになったり、とりあえずもう1回やりましょう、のような非生産的なことがなくなったりしています。ロボットやAIと一緒に生きるとはどういうことなのか、一足先にその未来を覗いています。

自動運転プロジェクトについて

■ 自動運転技術が切り開く移動弱者の課題解決

移動弱者が抱える社会課題について

視覚障害は移動弱者でもあります。移動弱者とは障害により公共交通機関の利用や運転による移動を制約される方を指しますが、特に公共交通の移動手段が充実している都会とは異なり、自動車が生活に必須であるケースも少なくない郊外では、運転できなくなることは仕事を失ったり、日常生活の不便に直結する重要な問題です。一方で、最近のニュースでは高齢者や持病による悲しい自動車事故がいくつも報道されることで社会の意識が免許返納の方向へ傾いています。

運転免許制度と課題について

我が国の運転免許制度では網膜疾患などで視野が狭くても視力が良い方は免許が取れます。視野が狭い方は自動車運転時に視野の周辺部にある標識や歩行者などを見落としてしまうケースがあり事故に結びつく例もみられます。私たちは眼科外来で視野の狭い方には運転を控えるようにと注意を促していますが、運転をやめることで生活が破綻してしまう恐れもあり頭を悩ませております。

自動運転技術や高度運転支援システムの実用化に向けて

一方で、科学技術の発展に伴い、自動運転のテクノロジーや運転支援システムが充実してきており、実用化が急がれています。再生医療と同様に先端科学では科学技術と社会認知には溝があり、技術と社会の対話がとても大切です。今回、私たちは内閣府が実施している、戦略的イノベーション創造プログラム（SIP）第2期自動運転（システムとサービスの拡張）において、「視野障害を有する者に対する高度運転支援システムに関する研究」をスタートさせました。この課題では、視野障害を有する方々が抱える自動車運転リスクを明確にした後、高度運転支援システムが安全を確保できるかについてドライビングシミュレーター（図）や臨床検査データなどを用いて医学的な見地から検証していきます。再生医療を実現した時と同じように、最先端技術を実用化するために異分野の方々（自動車業界警察庁など）と対話を重ね協力してスピード感を持って運転免許返納以外の解決策を模索していきます。



ドライビングシミュレーター

このテーマの狙い

神戸アイセンターでは、研究、医療、リハビリ（就労支援なども）を一つの組織内で有機的につなげて新しい価値や課題解決に取り組んでいます。このテーマでは、病院で捉えた運転免許と視野障害という課題に対して、理研がもつ技術や再生医療で得たノウハウを取り入れてスピード感を持った課題解決に挑戦しています。

神戸アイセンター ～すべての人の“NEXT VISION”を実現するために～

2017年12月にオープンした神戸アイセンターは、研究・医療・患者ケア・福祉窓口・就労支援をワンストップで行える複合施設です。

iPS細胞を用いた網膜の再生医療も他家移植という第2のステージを終え、標準治療としての可能性を追求する段階に入った今、患者さんの期待はますます高まりますが、残念ながら初期再生医療では正常に戻るというような視機能回復を望めないため、期待の大きさに比例してロービジョンケアや術後のリハビリテーションがますます重要になります。そのためにも神戸アイセンターで行うような先進医療とロービジョンケアが両輪として発達する必要があるのです。



Vision Park (神戸アイセンター2階)



神戸アイセンター

間違った情報や情報不足で人生の意味を見失う人たちがいかに多いか、その方達に正しい情報や有用な情報を何とか伝えたい。治療が及ばないとしても、その情報で少しでも笑顔で帰ってほしい。ロービジョンケアは単に道具を与えるものではなく、患者の気持ちに寄り添い、人生を豊かなものにするための究極の医療とも言えるものです。

情報を必要とする方に適切な情報をお伝えすることは情報障害を解消・軽減し、ロービジョンケアにつなげる一歩となります。

その実現のために公益社団法人NEXT VISIONは医療、福祉、就労、就学、趣味と分野をこえて、全ての人気がづきと学びを得られる場所としてVision Parkを運営しています。

Vision Parkはいるだけで癒され、何かしたいと思えば何でもできる場所です。クライミングやコンサートを楽しんだり、さまざまなイベントにも参加できます。

また、福祉施設や教育機関などそれぞれの分野の専門家が訪れ、ご希望の相談に応じています。このようにVision Parkでは見えない・見えにくい方だけでなく、どなたでも必要な情報を得ることができ、“笑顔と元気”に触れることができます。

私たちはすべての方の“NEXT VISION (夢や希望)”を支援するために、最新で安全な治療、役立つ情報の提供など種々のニーズに対応し、アカデミア・医療・産業を融合し、研究からのイノベーションと事業化、そして、進歩的な医療+ロービジョンケアを神戸アイセンターから実現していきます。



支援専門員による相談対応



クライミング



チャリティコンサート



イベント

論文

1. Sugita S, Shimizu J, Makabe K, Keino H, Watanabe T, Takahashi M. Inhibition of T cell-mediated inflammation in uveitis by a novel anti-CD3 antibody. *Arthritis Res Ther*. 2017, 19(1):176.
2. Ito SI, Onishi A, Takahashi M. Chemically-induced photoreceptor degeneration and protection in mouse iPSC-derived three-dimensional retinal organoids. *Stem Cell Res*. 2017, 24:94-101.
3. Sugita S, Makabe K, Fujii S, Iwasaki Y, Kamao H, Shiina T, Ogasawara K, Takahashi M. Detection of Retinal Pigment Epithelium-Specific Antibody in iPSC-Derived Retinal Pigment Epithelium Transplantation Models. *Stem Cell Reports*. 2017, 9(5):1501-1515.
4. Ueda K, Onishi A, Ito SI, Nakamura M, Takahashi M. Generation of three-dimensional retinal organoids expressing rhodopsin and S- and M-cone opsins from mouse stem cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2018, 495(4):2595-2601.
5. Kobayashi W, Onishi A, Tu HY, Takihara Y, Matsumura M, Tsujimoto K, Inatani M, Nakazawa T, Takahashi M. Culture Systems of Dissociated Mouse and Human Pluripotent Stem Cell-Derived Retinal Ganglion Cells Purified by Two-Step Immunopanning. *IOVS*. 2018, 1;59(2):776-787.
6. Ibrah S, Tu HY, Yamasaki S, Kagawa T, Goto M, Takahashi R, Watanabe T, Sugita S, Yonemura S, Sunagawa GA, Matsuyama T, Fujii M, Kuwahara A, Kishino A, Koide N, Eiraku M, Tanihara H, Takahashi M, Mandai M. Establishment of Immunodeficient Retinal Degeneration Model Mice and Functional Maturation of Human ESC-Derived Retinal Sheets after Transplantation. *Stem Cell Reports*. 2018, 10(3):1059-1074.
7. Goto S, Onishi A, Misaki K, Yonemura S, Sugita S, Ito H, Ohigashi Y, Ema M, Sakaguchi H, Nishida K, Takahashi M. Neural retina-specific Aldh1a1 controls dorsal choroidal vascular development via Sox9 expression in retinal pigment epithelial cells. *eLife*. 2018, 7: e32358.
8. Fujii S, Yoshida S, Inagaki E, Hatou S, Tsubota K, Takahashi M, Shimmura S, Sugita S. Immunological Properties of Neural Crest Cells Derived from Human Induced Pluripotent Stem Cells. *Stem Cells and Development*, 2018, 28(1)28-43.
9. Tu HY, Watanabe T, Shirai H, Yamasaki S, Kinoshita M, Matsushita K, Hashiguchi T, Onoe H, Matsuyama T, Kuwahara A, Kishino A, Kimura T, Eiraku M, Suzuma K, Kitaoka T, Takahashi M, Mandai M. Medium- to long-term survival and functional examination of human iPSC-derived retinas in rat and primate models of retinal degeneration. *EBioMedicine*, 2018, 39:562-574.

雑誌・書籍

1. 万代道子、雑誌 眼科2017年9月号、「網膜再生医療の現状」、金原出版、59巻9号、2017
2. 伊良波諭、高橋政代、万代道子、CLINICAL NEUROSCIENCE、「網膜変性疾患」、内外医学社、2018 Vol.36、NO.3、P304-307、2018
3. 松山オジョス武、高橋政代、万代道子、再生医療とリハビリテーション、「網膜：iPS細胞を使った再生医療」、三輪書店、第2章 再生医療の臨床応用 B、2018
4. 杉田直、臨床眼科、「今月の話題 - Stem cellによる網膜疾患

の治療-基礎研究と臨床研究の現在」、医学書院、72：1627-1634、2018

5. 杉田直、あたらしい眼科、「特集：続発緑内障 - 続発緑内障鑑別診断のための前房水検査」、メディカル葵出版、2018
6. 杉田直、Medical View Point、「全身疾患とぶどう膜炎：最新の動向 - 網羅的PCR検査の有用性と最新の検査法」、医事出版社、Vol.39、2018
7. 高橋政代、テキストブック再生医療～創る、行う、支える～、「2. 幹細胞を使った再生医療」、日本再生医療学会、第1部、第1章、P21-32、2019

総説

1. 高橋政代、網膜変性疾患診療のすべて、「第2章V治療 E 細胞治療と再生医療」、医学書院、P215-220、2016
2. 万代道子、網膜変性疾患診療のすべて、「第2章I 網膜変性疾患を理解するための基礎 Topics 網膜変性疾患に対するiPS細胞を用いた再生治療」、医学書院、P49-52、2016

学会

1. 「iPS細胞由来網膜色素上皮移植モデルを用いたRPE拒絶特異抗体同定」、口頭、杉田直、第26回Tokyo ocular immunology meeting、2017/3/3、国内
2. 「iPS細胞関連網膜色素上皮移植の現状と今後の展望」、口頭、杉田直、第9回Saitama Ophthalmology Free Talk Meeting、2017/3/4、国内
3. 「とらぬたぬきとおおかみ娘」、口頭、高橋政代、日本眼科学会総会、2017/4/6、国内
4. 「iPS細胞由来網膜色素上皮移植モデルを用いた拒絶特異抗体の同定」、口頭、杉田直、眞壁健一、藤井祥太、眞野阿佑美、高橋政代、第121回日本眼科学会総会、2017/4/6、国内
5. 「脈絡膜低形成を示す遺伝子改変マウスにおける加齢所見」、口頭、後藤聡、大西暁士、坂口裕和、西田幸二、高橋政代、日本眼科学会総会、2017/4/7、国内
6. 「ヒトiPS細胞から誘導した神経堤細胞の免疫学的特性」、ポスター、藤井祥太、杉田直、吉田悟、羽藤晋、坪田一男、榛村重人、高橋政代、第121回日本眼科学会総会、2017/4/7、国内
7. 「Sox9 in retinal pigment epithelium cells manipulates dorsal choroidal vascular development in the mice.」、ポスター、後藤聡、大西暁士、大東揚子、坂口裕和、西田幸二、高橋政代、ARVO2017、2017/4/29、国外
8. 「Stem Cell Therapy in Wet AMD: clinical Trial Update-」、口頭、高橋政代、ARVO2017 Retina International Scientific and Medical Advisory Board Meeting、2017/5/8、国外
9. 「Retinal degeneration with choroidal hypoplasia in aged Aldh1a1^{-/-} mice」、口頭、後藤聡、大西暁士、米村重信、美崎佳寿代、坂口裕和、西田幸二、高橋政代、ARVO2017、2017/5/9、国外
10. 「iPS therapy for AMD」、口頭、高橋政代、ARVO2017 Mini-symposium 'Novel therapies and imaging techniques for retinal disorders'、2017/5/9、国外
11. 「Efficacy of Additional Topical Betamethasone in Persistent Cystoid Macular Edema after Carbonic Anhydrase Inhibitor Treatments in Retinitis Pigmentosa.」、ポスター、Shohei Kitahata, Yasuhiko Hiram, Seiji Takagi, Cody Kime, Masashi Fujihara, Yasuo Kurimoto, Masayo Takahashi, Association for Research in Vision and Ophthalmology、2017/5/9、国外

12. 「RPE trial」、口頭、高橋政代、Gforce-PD2017、2017/5/16、国内
13. 「眼科医療機関と点字図書館との連携における現状」、口頭、仲泊聡、清水朋美、林知茂、第18回日本ロービジョン学会学術総会、2017/5/21、国内
14. 「Retinal cell therapy using iPS cells」、口頭、高橋政代、EMBO Conference: Advances in Stem Cells and Regenerative Medicine、2017/5/25、国外
15. 「iPS細胞による加齢黄斑変性治療 Treatment for age-related macular degeneration using iPS cells」、口頭、高橋政代、第42回日本化粧品学会、2017/6/10、国内
16. 「視覚リハシステムのあり方について考えるー機能訓練と相談支援ー」、口頭、仲泊聡、視覚障害リハビリテーション協会研究発表大会、2017/6/11、国内
17. 「網膜再生医療とアイセンター構想」、口頭、高橋政代、第26回視覚障害リハビリテーション研究発表大会、2017/6/11、国内
18. 「遠隔ロービジョン相談の試み(第一報)」、ポスター、仲泊聡、高橋政代、平見恭彦、高橋あおい、視覚障害リハビリテーション協会研究発表大会、2017/6/11、国内
19. 「Retinal cell therapy using iPS cells」、口頭、高橋政代、International Society for Stem Cell Research 2017、2017/6/17、国外
20. 「冬眠の臨床応用を目指して：能動的低代謝のモデルとしてのマウス休眠現象」、口頭、砂川玄志郎、高橋政代、第23回脳低温療法・体温管理学会、2017/7/8、国内
21. 「Retinal cell therapy using iPS cells」、口頭、高橋政代、RIKEN Kansai Joint Retreat 2017、2017/7/18、国内
22. 「iPS細胞関連網膜色素上皮細胞の他家移植への取り組み」、口頭、杉田直、第38回日本炎症・再生医学会、2017/7/18、国内
23. 「近交系マウスの日内休眠」、口頭、砂川玄志郎、高橋政代、第1回冬眠休眠研究会、2017/7/23、国内
24. 「神経網膜由来レチノイン酸による網膜色素上皮を介した脈絡膜発達制御機構」、口頭、後藤聡、大西暁士、伊藤裕美、大東揚子、坂口裕和、高橋政代、西田幸二、第7回わかもと先進眼科医療研究会、2017/8/25、国内
25. 「網膜細胞移植」、口頭、高橋政代、Japan Macula Club 第19回総会、2017/8/26、国内
26. 「Neural retina-derived retinoic acids manipulate choroidal vascular development」、口頭、後藤聡、大西暁士、米村重信、美崎佳寿代、坂口裕和、西田幸二、高橋政代、第2回秋期特別日本血管生物医学会シンポジウム、2017/9/9、国内
27. 「Retinal cell therapy using iPS cells」、口頭、高橋政代、2nd iPSC international symposium, The catholic university of Korea、2017/9/9、国外
28. 「メラノプシンの3平衡状態光反応による光量感知」、口頭、Takesi Matsuyama Hoyos, Takahashi Masayo, Shichida Yoshinori、第55回日本生物物理学会年会、2017/9/20、国内
29. 「iPS細胞の網膜疾患への応用」、口頭、高橋政代、第31回日本臨床内科医学会、2017/10/8、国内
30. 「移植後網膜の電気生理」、口頭、万代道子、第71回日本臨床眼科学会、2017/10/12、国内
31. 「網膜色素変性に対するiPS細胞由来網膜組織を用いた再生医療」、口頭、万代道子、第71回日本臨床眼科学会、2017/10/12、国内
32. 「遺伝性網膜変性に対するパネル解析を用いた遺伝子診断の実施経験」、ポスター、前田亜希子、吉田晶子、河合加奈子、荒井優気、秋葉龍太郎、高木誠二、藤木亮次、平見恭彦、栗本康夫、小原収、高橋政代、第71回日本臨床眼科学会、2017/10/12、国内
33. 「ヒトiPS細胞から分化誘導した神経堤細胞の免疫学的特性」、口頭、藤井祥太、杉田直、吉田悟、羽藤晋、坪田一男、榛村重人、高橋政代、第71回日本臨床眼科学会、2017/10/14、国内
34. 「Infectious uveitis in PCR」、口頭、杉田直、14th International Ocular Inflammation Society Meeting、2017/10/18、国外
35. 「Retinal cell therapy using iPS cells」、口頭、高橋政代、Symposium 'Restoration of Vision'、2017/10/26、国外
36. 「Application of iPS cells to retinal diseases」、口頭、高橋政代、JSPS Symposium Stem Cells and the Eye Programme、2017/11/3、国外
37. 「iPS-based Regenerative Medicine- Retinal Diseases」、口頭、高橋政代、The 4th RIKEN-Karolinska Institutet-SciLifeLab Joint Symposium、2017/11/16、国内
38. 「遺伝性網膜変性疾患の遺伝子解析」、ポスター、吉田晶子、前田亜希子、河合加奈子、荒井優気、稲葉慧、秋葉龍太郎、高木誠二、藤木亮次、平見恭彦、栗本康夫、小原収、高橋政代、日本人類遺伝学会第62回大会、2017/11/16、国内
39. 「iPS細胞を用いた網膜細胞治療」、口頭、高橋政代、日本人類遺伝学会第62回大会、2017/11/17、国内
40. 「網膜再生医療と視覚補助デバイス」、口頭、高橋政代、第4回再生医療とリハビリテーション研究会大会、2017/11/18、国内
41. 「我が国における再生医療の現状と将来」、口頭、高橋政代、第67回日本泌尿器科学会中部総会、2017/11/24、国内
42. 「メラノプシンの3平衡状態光反応による光量感知」、ポスター、Takesi Matsuyama Hoyos, Takahashi Masayo, Shichida Yoshinori、2017年度生命科学系学会合同年次大会、2017/12/6、国内
43. 「網膜末期変性モデルへのiPS由来網膜組織移植後の視機能評価」、口頭、万代道子、藤井桃、TuHung-Ya、砂川玄志郎、山崎優、高橋政代、2017年度生命科学系学会合同年次大会、2017/12/8、国内
44. 「iPS細胞のRPE移植：自家移植および他家移植の臨床試験」、口頭、杉田直、大阪医大眼科オープンカンファレンス2017、2017/12/14、国内
45. 「網膜細胞治療開発で学んだこと What I learnt during the development of retinal cell therapy」、口頭、高橋政代、第2回DIA再生医療製品シンポジウム、2017/12/15、国内
46. 「Regulatory system for regenerative medicine」、口頭、高橋政代、the 11th annual Champalimaud Symposium、2018/1/28、国外
47. 「Retinal cell therapy using iPS cells」、口頭、高橋政代、University of Hyderabad Distinguished Lecture、2018/1/29、国外
48. 「iPS Cell Therapy in Retina」、口頭、高橋政代、the 33rd Asia-Pacific Academy of Ophthalmology、2018/2/9、国外
49. 「眼感染症眼局所検体を用いた包括的PCR診断法」、口頭、杉田直、第282回広島眼科症例検討会、2018/3/8、国内
50. 「視細胞・双極細胞シナプスの定量評価なし」、口頭、秋葉龍太郎、松山オジョス武、万代道子、山本修一、高橋政代、第22回眼科分子生物学研究会、2018/3/10、国内
51. 「ヒトiPS細胞由来網膜上皮シートを用いた細胞製品の合理的輸送方法の開発と検証」、口頭、堀寛爾、小出直史、桑原順一、高橋政代、第17回再生医療学会総会、2018/3/21、国内
52. 「イノベーションを生み出す心構え」、口頭、高橋政代、日本再生医療学会、2018/3/22、国内
53. 「網膜再生医療ものからことへ」、口頭、高橋政代、日本再生医療学会、2018/3/23、国内

54. 「iPS由来網膜組織を用いた視機能再生」、口頭、万代道子、Hung-YaTu、山崎優、砂川玄志郎、伊良波論、橋口朋代、高橋政代、第17回日本再生医療学会総会、2018/3/23、国内
55. 「iPS由来網膜色素上皮細胞の網膜下移植手術におけるマイコプラズマ眼感染症」、口頭、眞壁健一、杉田直、鎌尾浩行、高橋政代、第17回日本再生医療学会総会、2018/3/23、国内
56. 「移植網膜細胞を用いたマイコプラズマ迅速PCR試験の検討」、口頭、寛野阿佑美、杉田直、藤野照子、高橋政代、湯之前雄太、清水則夫、第17回日本再生医療学会総会、2018/3/23、国内
57. 「網膜再生医療の未来」、口頭、高橋政代、第20回外科分子細胞治療研究会、2018/4/6、国内
58. 「神戸アイセンターの取り組みと感染症眼炎症の診断」、口頭、杉田直、眼炎症と免疫を考える会 in 兵庫 (エーザイ/アプイ合同共催セミナー)、2018/4/7、国内
59. 「Drug oral administration to treat retinal degeneration」、口頭、前田亜希子、第122回日本眼科学会、2018/4/19、国内
60. 「Stem cell therapy for retinal degenerative diseases」、口頭、杉田直、第122回日本眼科学会総会、2018/4/19、国内
61. 「iPS細胞由来3次元網膜移植後のシナプス形成の検討」、口頭、秋葉龍太郎、松山オジョス武、万代道子、山本修一、高橋政代、第122回日本眼科学会総会、2018/4/20、国内
62. 「iPS由来網膜色素上皮細胞の網膜下移植手術におけるマイコプラズマ眼感染症」、口頭、眞壁健一、杉田直、鎌尾浩行、高橋政代、第122回日本眼科学会総会、2018/4/20、国内
63. 「公益社団法人NEXT VISIONについて」、口頭、高橋政代、第122回日本眼科学会総会、2018/4/20、国内
64. 「網膜再生医療の現況」、口頭、高橋政代、第122回日本眼科学会総会、2018/4/20、国内
65. 「ICTを活用した遠隔ロービジョン相談の試み」、ポスター、仲泊聡、高橋政代、平見恭彦、奈良井章人、久保寛之、原信哉、三宅琢、第122回日本眼科学会総会、2018/4/20、国内
66. 「網膜色素変性に光を与えるために!」、口頭、高橋政代、第122回日本眼科学会総会、2018/4/21、国内
67. 「iPSC由来網膜移植組織改良の試み」、口頭、万代道子、第122回日本眼科学会総会、2018/4/22、国内
68. 「Detection of complement activators in immune attack eyes after iPS-derived retinal pigment epithelial cell transplantation.」、口頭、杉田直、眞壁健一、藤井祥太、高橋政代、ARVO Annual Meeting 2018、2018/4/29、国外
69. 「Objective quantification of photoreceptor synapse after transplantation of iPS cell-derived 3D retina」、ポスター、Ryutaro Akiba, Takesi Matsuyama-Hoyos, Michiko Mandai, Shuichi Yamamoto, Masayo Takahashi, ARVO Annual Meeting 2018、2018/4/29、国外
70. 「Genetically engineered iPSC-retina for improved retinal reconstruction after transplantation」、口頭、Hung-YaTu, Take Matsuyama, Jianan Sun, Tomoyo Hashiguchi, Jun kiSho, Genshiro A. Sunagawa, Momo Fujii, Akishi Onishi, Masayo Takahashi, MichikoMandai, ARVO Annual Meeting 2018、2018/4/30、国外
71. 「Melanopsin tristability for robust and sustained photoreception under various light conditions」、口頭、Takesi Matsuyama Hoyos, Yoshinori Shichida, MasayoTakahashi, ARVO Annual Meeting 2018、2018/4/30、国外
72. 「Toward clinical application of active hypometabolism: using mouse daily torpor as a model system」、口頭、砂川玄志郎、Life of genomes 2018、2018/5/23、国外
73. 「網膜の再生医療」、口頭、万代道子、第19回日本ロービジョン学会学術総会、2018/6/16、国内
74. 「New Approaches to Ste Cell/ iPS Therapy」、口頭、高橋政代、36th World Ophthalmology Congress、2018/6/17、国外
75. 「Landmark Achivents in Neuroscience and Regeneration 2016-2018」、口頭、高橋政代、36th World Ophthalmology Congress、2018/6/17、国外
76. 「Retinal Cell Tjerapy Using iPS Cells」、口頭、高橋政代、36th World Ophthalmology Congress、2018/6/18、国外
77. 「Update on iPS-derived RPE Transplantation」、口頭、高橋政代、36th World Ophthalmology Congress、2018/6/19、国外
78. 「Implantation-Competent Blastocyst-Like Structures from Mouse Pluripotent Stem Cells」、ポスター、Cody Kime、Hiroshi Kiyonari、Satoshi Ohtsuka、Eiko Kohbayashi、Michio Asahi、Shinya Yamanaka、Masayo Takahashi、Kiichiro Tomoda、ISSCR 2018、2018/6/21、国外
79. 「iPS由来網膜を用いた網膜変性に対する治療の開発」、口頭、万代道子、第124回京都眼科学会 宿題報告、2018/6/24、国内
80. 「休眠動物の末梢組織では何が起きているのか? 休眠マウスの骨格筋CAGE解析」、口頭、砂川玄志郎、第2回冬眠休眠研究会、2018/6/24、国内
81. 「本邦における遺伝医療専門職の抱える課題についてのインタビュー調査」、口頭、吉田晶子、稲葉慧、中田はる佳、高橋政代、第42回日本遺伝カウンセリング学会、2018/6/30、国内
82. 「iPS Cell Derived Photoreceptor Transplantation」、口頭、高橋政代、Frontier iPS and Stem Cell Therapeutic Summit 2018 in Taipei、2018/6/30、国外
83. 「iPS Cell derived phtoreceptor transplantation」、口頭、高橋政代、The 12th Catholic International Stem Cell Symposium、2018/6/30、国外
84. 「Retinal cell transplantation using iPS cells」、口頭、高橋政代、18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology、2018/7/3、国内
85. 「シクロスポリン投与下iPS細胞由来網膜色素上皮移植の免疫学的評価」、口頭、杉田直、藤井祥太、眞壁健一、鎌尾浩行、高橋政代、フォーサム2018、2018/7/14、国内
86. 「iPS細胞網膜移植の現状と未来」、口頭、杉田直、第19回あいカンファレンス、2018/7/25、国内
87. 「最先端医療とケアの交差点で「ケアの心」の輪をつないで構築する患者中心医療の未来」、口頭、高橋政代、第22回日本看護管理学会学術集会、2018/8/24、国内
88. 「Immune reaction of retinal cell therapy using iPS cells」、口頭、高橋政代、第5回国際組織工学・再生医療学会世界会議2018—京都、2018/9/4、国内
89. 「Functional integration of human ESC-derived retinal sheets after transplantation into immune-deficient retinal degeneration mice」、口頭、Hung-Ya Tu, Satoshi Iraha, Suguru Yamasaki, Take Matsuyama, Genshiro A. Sunagawa, Takehito Watanabe, Tomoyo Hashiguchi, Junki Sho, Masayo Takahashi, Michiko Mandai, 5th TERMIS World Congress、2018/9/6、国外
90. 「Genetically engineered iPSC-retina for improved retinal reconstruction after transplantation」、口頭、Takesi Matsuyama Hoyos, Hung-Ya Tu, Jianan Sun, Tomoyo Hashiguchi, Junki Sho, Genshiro A. Sunagawa, Momo Fujii, Akishi Onishi、

- Masayo Takahashi, Michiko Mandai, TERMIS, 2018/9/6、国内
- 91.「Retinal Regeneration Therapy Using iPSC Derived Retina」、口頭、万代道子、ISER2018、2018/9/11、国外
- 92.「網膜再生医療の近未来～ものからことへ」、口頭、高橋政代、視覚リハビリテーション研究会、2018/9/16、国内
- 93.「ICTを活用した寡少専門家による地域・在宅ロービジョンケア」、口頭、仲泊聡、視覚リハビリテーション関連合同公開シンポジウム「ロービジョン研究最前線」第27回視覚リハビリテーション研究発表大会、2018/9/16、国内
- 94.「免疫ユニットの研究の紹介 –安全な治療の開発を目指して」、ポスター、眞壁健一、竇野阿佑美、井関恭子、林尚子、藤野照子、石田聖朗、藤井翔太、杉田直、第27回視覚障害リハビリテーション研究発表大会、2018/9/16、国内
- 95.「Retinal cell therapy –now & future」、口頭、高橋政代、6th Cambridge Stem Cell International Symposium、2018/9/20、国外
- 96.「Retinal cell therapy using iPSC cells」、口頭、高橋政代、EURETINA 2018、2018/9/23、国外
- 97.「Retinal Cell Therapy using iPSC Cells」、口頭、高橋政代、European Molecular Biology Laboratory Distinguished Visitor Lecture、2018/9/24、国外
- 98.「冬眠の臨床応用に向けて：マウスの日内休眠を用いて能動的低代謝の原理に迫る」、口頭、砂川玄志郎、The 1st RIKEN/Kobe Children's Hospital Satellite Seminar、2018/9/27、国内
- 99.「ヒト iPSC 細胞を用いた網膜再生医療」、口頭、万代道子、第38回日本眼薬理学会・長崎大会、2018/9/29、国内
- 100.「認定遺伝カウンセラーのキャリアパスを描く試み」、口頭、吉田晶子、高橋政代、日本人類遺伝学会 第63回大会、2018/10/11、国内
- 101.「遺伝カウンセリングの満足に影響する要因の抽出」、ポスター、吉田晶子、稲葉慧、佐藤智佳、前田亜希子、村上裕美、鳥嶋雅子、山田崇弘、小杉真司、高橋政代、日本人類遺伝学会第63回大会、2018/10/11、国内
- 102.「Safety of retinal cell therapy」、口頭、高橋政代、第72回日本臨床眼科学会、2018/10/12、国内
- 103.「冬眠の臨床応用に向けて：マウスの日内休眠を用いた能動的低代謝の研究」、口頭、砂川玄志郎、休眠と代謝研究会、2018/11/15、国内
- 104.「網膜再生医療のしくみ作り」、口頭、高橋政代、第32回日本泌尿器内視鏡学会総会、2018/11/28、国内
- 105.「呼吸の非侵襲計測による生理学的表現型解析」、口頭、砂川玄志郎、第41回分子生物学会年会、2018/11/29、国内
- 106.「Retinal cell therapy –now & future」、口頭、高橋政代、第11回日中韓眼科ジョイントミーティング、2018/12/1、国内
- 107.「網膜変性疾患治療の近未来」、口頭、高橋政代、ISPE日本本部2018年冬季大会、2018/12/4、国内
- 108.「Retinal cell therapy using iPSC cells」、口頭、高橋政代、the SELECTBIO Cell Therapy Asia 2018、2018/12/6、国内
- 109.「Development of Stem Cell Treatment for AMD」、口頭、高橋政代、The 11th Asia-Pacific Vitreo-retina Society、2018/12/8、国外
- 110.「Stem Cell Therapy for Neovascular AMD」、口頭、高橋政代、The 11th Asia-Pacific Vitreo-retina Society、2018/12/8、国外
- 111.「再生医療とAIロボット」、口頭、高橋政代、第3回IoMTサミット、2018/12/8、国内
- 112.「アイセンターでの網膜変性疾患遺伝子診断と先制医療」、口頭、高橋政代、第8回臨床ゲノム医療学会大阪学術大会、2018/12/9、国内
- 113.「遺伝カウンセリングの満足に影響する要因の抽出」、ポスター、吉田晶子、中田はる佳、第30回日本生命倫理学会年次大会、2018/12/9、国内
- 114.「微細加工技術によるマイクロ流体チップを用いたヒト iPSC 細胞由来心筋シートの収縮機能評価系の開発：難治性心疾患における創薬研究に向けて」、ポスター、Abulaiti Masha、村田梢、Yalikun Yaxiaer、田中陽、升本英利、兵庫県立こども病院一理化学研究所生命機能科学研究センター第3回ジョイントシンポジウム、2019/1/12、国内
- 115.「ヒト iPSC 細胞由来網膜色素上皮細胞のカニクイザルへの網膜下移植術の免疫学的評価」、口頭、藤井祥太、杉田直、高橋政代、第23回眼科分子生物学研究会、2019/1/26、国内
- 116.「遺伝性網膜変性疾患の遺伝子解析なし」、口頭、吉田晶子、前田亜希子、稲葉慧、河合加奈子、秋葉龍太郎、藤木亮次、平見恭彦、栗本康夫、小原収、高橋政代、第49回臨床細胞分子遺伝研究会、2019/3/2、国内
- 117.「The Results of Second Clinical Study Using HLA Matched Allogeneic iPSC-RPE4」、口頭、高橋政代、APAO2019、2019/3/6、国外
- 118.「A Prototype Clinical Hyperspectral AF camera for Early Detection of Drusen and Drusen Precursors in AMD」、口頭、高橋政代、APAO2019、2019/3/8、国外
- 119.「AOI symposium: Retina (Medical)」、口頭、高橋政代、APAO 2019、2019/3/8、国外
- 120.「Retinal Cell Therapy Using iPSC cells」、口頭、高橋政代、APAO 2019、2019/3/8、国外
- 121.「iPSC 細胞由来網膜組織を用いた網膜変性に対する再生治療」、口頭、万代道子、第92回日本薬理学会年会、2019/3/16、国内
- 122.「網膜視細胞移植とシナプス形成」、口頭、高橋政代、第18回日本再生医療学会、2019/3/21、国内
- 123.「神戸アイセンターの理念とかたちー福祉と医療の一体化」、口頭、高橋政代、第18回日本再生医療学会、2019/3/22、国内
- 124.「HLA 適合 iPSC 細胞由来網膜色素上皮細胞移植」、口頭、高橋政代、第18回日本再生医療学会、2019/3/23、国内
- 125.「アイセンターが実践するモノからコトへ」、口頭、高橋政代、第18回日本再生医療学会、2019/3/23、国内
- 126.「網膜変性疾患に対する治療」、口頭、高橋政代、第18回日本再生医療学会、2019/3/23、国内
- 127.「視覚・聴覚・嗅覚」、口頭、万代道子、第18回日本再生医療学会、2019/3/23、国内
- 128.「網膜再生医療でできることとできないこと」、口頭、高橋政代、第18回日本再生医療学会、2019/3/24、国内

講演 34件

受賞報告

2017. 5 平成29年 兵庫県功労者表彰 県勢高揚功労



2018年度 研究室メンバー紹介

高橋 政代	プロジェクトリーダー
杉田 直	副プロジェクトリーダー
万代 道子	副プロジェクトリーダー
大西 暁士	上級研究員
仲泊 聡	上級研究員
前田 亜希子	上級研究員
升本 英利	上級研究員
神田 元紀	研究員
小出 直史	研究員
二木 陽子	研究員
増田 智浩	研究員
松山 オジョス武	研究員
森永 千佳子	研究員
吉田 晶子	研究員
Woogeng Ivo Ngundu	研究員
砂川 玄志郎	基礎科学特別研究員
Cody Kime	基礎科学特別研究員
Hung Ya Tu	訪問研究員
石川 清美	テクニカルスタッフ
井関 恭子	テクニカルスタッフ
河合 加奈子	テクニカルスタッフ
坂井 徳子	テクニカルスタッフ
柴田 由美子	テクニカルスタッフ
庄 隼生	テクニカルスタッフ
寺田 基剛	テクニカルスタッフ
西田 光宏	テクニカルスタッフ
橋口 朋代	テクニカルスタッフ
林 尚子	テクニカルスタッフ
藤野 照子	テクニカルスタッフ
寶野 阿佑美	テクニカルスタッフ
松村 みちる	テクニカルスタッフ
村田 梢	テクニカルスタッフ
山田 千佳子	テクニカルスタッフ
秋葉 龍太郎	ジュニアリサーチアソシエイト
宇山 紘史	ジュニアリサーチアソシエイト

北畑 将平	ジュニアリサーチアソシエイト
後藤 聡	ジュニアリサーチアソシエイト
眞壁 健一	ジュニアリサーチアソシエイト
石田 聖朗	研修生
稲葉 慧	研修生
植山 萌恵	研修生
吹田 晃享	研修生
高橋 あおい	研修生
高橋 徹	研修生
古武 達也	研修生
許沢 尚弘	研修生
Abulaiti Mosha	研修生
Wu You-Ren	研修生
竹裏 由紀子	パートタイマー
宮内 まゆみ	パートタイマー
井村 妙子	アシスタント
釜谷 朋子	アシスタント
竹内 理砂	アシスタント
徳武 美保	アシスタント
檜皮 美香	アシスタント
平内 さくら	アシスタント
上田 香織	客員研究員
永樂 元次	客員研究員
小坂田 文隆	客員研究員
鎌尾 浩行	客員研究員
川真田 伸	客員研究員
栗本 康夫	客員研究員
田中 佑治	客員研究員
丹羽 仁史	客員研究員
平見 恭彦	客員研究員
藤原 雅史	客員研究員
前田 忠郎	客員研究員
片山 朋子	客員技師
藤井 祥太	客員技師
別府 あかね	客員技師

