



PRESS RELEASE

岡山大学記者クラブ

文部科学記者会

科学記者会

御中

令和 3 年 6 月 30 日

岡 山 大 学

光電変換色素薄膜型人工網膜（岡山大学方式の人工網膜 OUReP™）と 網膜細胞間の神経伝達機構の解明に関する国際共同研究

◆発表のポイント

- ・光電変換色素を結合したポリエチレン薄膜の人工網膜（光電変換色素薄膜型人工網膜 OUReP™）は世界初の新方式であり、網膜神経組織に信号がどのように伝わるかが未解明でした。
- ・光電変換色素薄膜型 の人工網膜（OUReP™）から出力される電位が近接する網膜神経組織にどのように伝わるかについて、カナダのトロント大学と共同で神経伝導シミュレーションの手法を使って解明しました。
- ・トロント大学との国際共同研究の成果によって、新方式人工網膜の作用機序を改めて示し、医師主導治験に向かったの推進の弾みとなります。

岡山大学学術研究院自然科学学域（工）高分子材料学分野の内田哲也准教授と同大学院自然科学研究科博士後期課程の山下功一郎大学院生（当時）と同学術研究院ヘルスシステム統合科学学域（医）生体機能再生再建医学分野（眼科）の松尾俊彦教授は、カナダ、トロント大学（University of Toronto）工学部（Faculty of Applied Science & Engineering）の Willy Wong 教授との国際共同研究を行い、光電変換色素薄膜型人工網膜（OUReP™）が出力する電位に関してシミュレーション研究の成果を発表しました。本研究成果は令和 3 年 5 月 5 日、英国の神経工学に関する論文誌「*Journal of Neural Engineering*」に掲載されました。

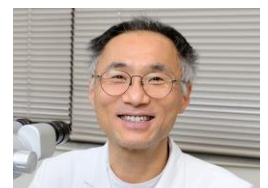
岡山大学方式の人工網膜 OUReP™ は、色素結合薄膜型の人工網膜であり、2013 年に米国で販売開始されたカメラ撮像・電極アレイ方式とはまったく異なる技術の“世界初の新方式”の人工網膜です。現在、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）と戦略相談を積み重ね、「医薬品医療機器法（旧薬事法）」に基づく医師主導治験を岡山大学病院で実施する準備を進めています。

◆研究者からのひとこと

トロント大学の Willy Wong 教授とは 2016 年から共同研究を開始し、Willy Wong 教授が年に 1~2 回、本学を訪問して成果を共有しながら研究を進めてきました。論文の第一著者の山下功一郎さんは、本学の博士後期課程に在籍し、トロント大学に 1 年赴いて実際に計算を行い、この研究を完成させました。これにより光電変換色素結合薄膜型人工網膜から出力される電位は網膜神経組織を刺激することができることが分かりました。



内田准教授



松尾教授



■発表内容

<現状>

網膜色素変性は、視細胞が徐々に死滅してゆく遺伝性疾患です。視野が次第に狭くなり、最終的には視力が低下して失明に至ります。その治療方法は残念ながら現状ではありません。視細胞の機能を人工物で代替する人工網膜が治療候補として有望で、2013年にはアメリカで初めて、人工網膜がアメリカ食品医薬品局（FDA）によって製造販売承認されました。

このアメリカの人工網膜は、カメラで取り込んだ映像を60画素に画像処理して、その信号を顔面皮内に植込んだ受信機に伝送し、その受信機から60本の電線を出して眼球内に挿入し、網膜近傍に植込んだ60個の電極集合体（アレイ）から電流を出力します。出力電流によって網膜内に残っている神経節細胞が刺激されてその軸索である視神経を通過して後頭葉に伝わり視覚を生じることを期待しています。アメリカの人工網膜によって完全失明した患者が光覚を回復することが可能となりました。この「カメラ撮像・電極アレイ方式の人工網膜」は、アメリカだけでなく日本も含めた世界中で開発されています。問題は、構造が複雑で植込みの手術手技が難しい、電極の小型化が難しく分解能が悪い（つまり見えない）、広い面積の網膜を刺激することができず視野が狭い、1,000万円を超える高額医療機器であるなどの点です。

岡山大学では、アメリカの人工網膜とは全く異なる世界初の新方式である「光電変換色素薄膜型」の人工網膜を2002年から医工連携で研究開発してきました。光を吸収して電位差を出力する光電変換色素分子をポリエチレン薄膜（フィルム）に化学結合した岡山大学方式の人工網膜OUReP™です。この新方式の人工網膜は、電流を出力するのではなく、光を受けて電位差（変位電流）を出力し、近傍の神経細胞を刺激することができます。

「光電変換色素薄膜型」の人工網膜は薄くて柔らかいので、大きなサイズ（最大直径10mm）のものを丸めて小さな切開創から眼球内の網膜下へ植込むことが可能です。その手術は現在すでに確立している黄斑下手術の手技で実施できます。大きなサイズ（面積）の人工網膜なので得られる視野は広く、人工網膜表面の多数の色素分子が網膜の残存神経細胞を1つずつ刺激するので、視覚の分解能も高いと見込まれます。人工網膜の原材料も安価なので、手の届く適正な価格にて供給できると考えています。本研究チームでは、OUReP™の有効性を実証・確立すべく研究を進めています。

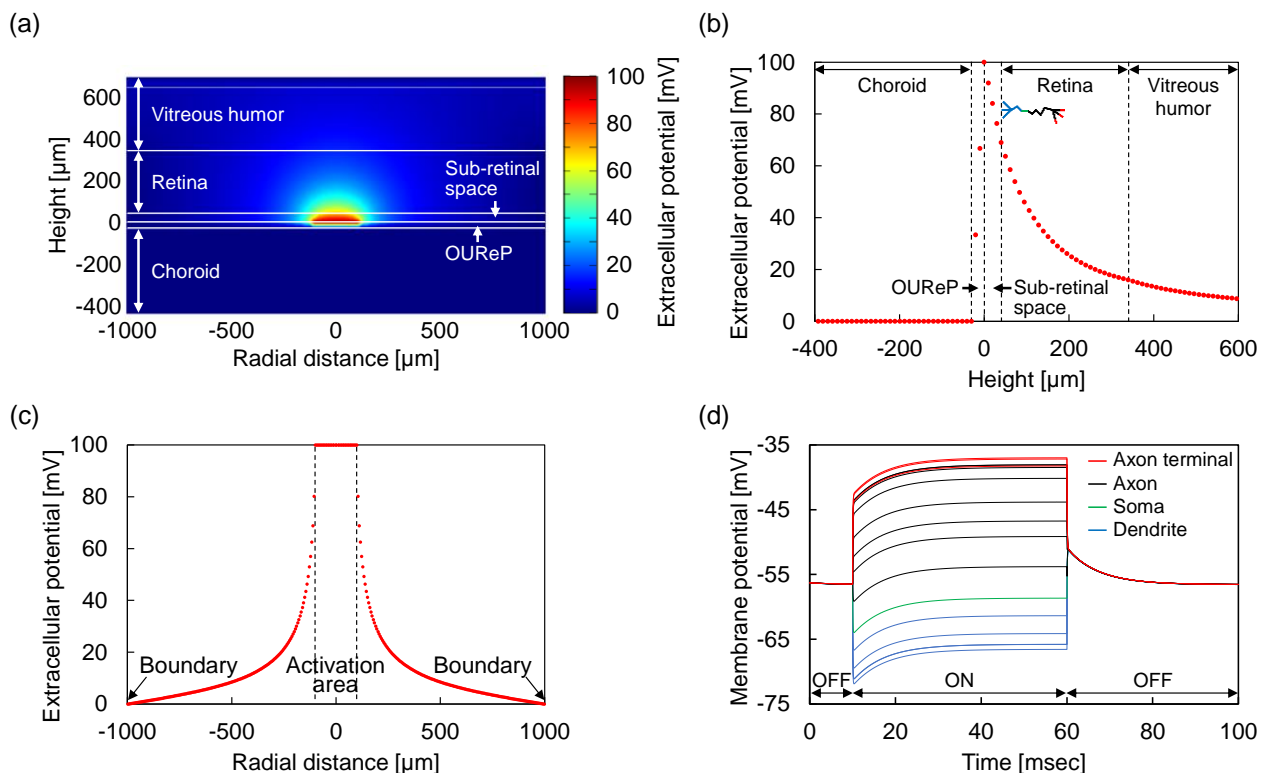
<研究成果の内容>

アメリカの従来型の人工網膜は電極から伝導電流を出力して網膜神経組織を刺激します。伝導電流の場合には電流は拡散するので狭い範囲に局限して刺激することが難しいのです。人工網膜OUReP™は電位差（変位電流）を出力しますが、どの程度の範囲の網膜神経組織を刺激するのは先行研究がないため不明でした。ケルビン・プローブで実際に測定した人工網膜OUReP™表面で発生する電位の数値をもとにして、隣接する網膜神経組織にどのように電位が伝わるかを計算しました。その結果、視細胞がなくなった網膜神経組織で双極細胞が人工網膜OUReP™に接している場合、人工網膜表面の電位変化によって双極細胞は刺激されることが明らかになりました。

<社会的な意義>

岡山大学方式の人工網膜 OUReP™ は、光電変換色素薄膜型の人工網膜であり、2013 年にアメリカで販売開始されたカメラ撮像・電極アレイ方式とはまったく異なる技術の“世界初の新方式”の人工網膜です。現在、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）と戦略相談を積み重ね、「医薬品医療機器法（旧薬事法）」に基づく医師主導治験を岡山大学病院で実施する準備を進めています。

治験機器である人工網膜には極めて高い安全性、有効性、品質管理が求められており、良い研究シーズがあるからと言ってすぐに患者に適応することはできず、長い時間を掛けていくつもの試験を適正に実施しなければなりません。本研究成果によって、前例のない世界初の新方式の人工網膜の作用機序が示され、医師主導治験の実施に向けた理解が進むものと考えます。



電位のシミュレーション計算結果

- (a) 人工網膜(OUReP™)を神経網膜(Retina)の下(Sub-retinal space)に挿入した場合、光を受けて発生した電位が隣接する神経網膜に伝わる様子を描いています。
- (b) 縦軸は人工網膜から発生した光誘起電位。(a)の図の垂直方向の電位分布を表示しています。
- (c) 縦軸は人工網膜から発生した光誘起電位。(a)の図の水平方向の電位分布を表示しています。
- (d) 人工網膜に隣接する双極細胞(bipolar cell)の膜電位の時間的な変化を示しています。



PRESS RELEASE

■論文情報等

論文名 : Modelling the visual response to an OUReP retinal prosthesis with photoelectric dye coupled to polyethylene film.

掲載誌 : *Journal of Neural Engineering*

著者 : Koichiro Yamashita, Prathima Sundaram, Tetsuya Uchida, Toshihiko Matsuo, Willy Wong

DOI : [10.1088/1741-2552/abf892](https://doi.org/10.1088/1741-2552/abf892)

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33857924/>

■研究資金

本研究は、日本医療研究開発機構（AMED）「難治性疾患実用化研究事業」の支援を受けて実施しました。

■補足

人工網膜の総説を下記に公開しています

論文名 : Photoelectric dye-based retinal prosthesis (OUReP) as a novel type of artificial retina.

掲載誌 : *Internal Medicine Review*

著者 : Toshihiko Matsuo, Tetsuya Uchida

DOI : <http://dx.doi.org/10.18103/imr.v7i1.916>

<https://internalmedicinereview.org/index.php/imr/article/view/916>

■用語説明

1) 医工連携研究 :

医学研究と工学研究、それぞれの強みを融合することで、今まで解き明かすことが困難であった課題を解決に導いたり、今までにない革新的な発見、発明を引き起こしたりすることを目的としています。松尾教授と内田准教授は、長らく医工連携研究を進めており、その中で「岡山大学方式人工網膜 OUReP™」は革新的な研究成果として、劇的なイノベーション創出につながる成果として注目されています。医師主導治験に向けて岡山大学病院の新医療研究開発センターが治験支援体制を組んでいます。

詳細は下記のページをご覧ください。

<http://achem.okayama-u.ac.jp/polymer/hyoushi.html>



<お問い合わせ>

岡山大学学術研究院自然科学学域

准教授 内田哲也

電話/FAX 086-251-8103

メール tuchida@cc.okayama-u.ac.jp

岡山大学学術研究院ヘルスシステム統合科学学域

(岡山大学病院眼科)

教授 松尾俊彦



岡山大学
OKAYAMA UNIVERSITY



岡山大学は持続可能な開発目標 (SDGs) を支援しています。