昭和医科大学学士会後援セミナー

オルガノイドを用いた眼の再生医療技術の開発

林 竜平　先生

大阪大学大学院医学系研究科眼科学・幹細胞応用医学・招へい教授

主催：昭和医科大学歯学部口腔病態診断科学講座口腔病理学部門

2026 年 4 月 27 日　17：00～19：00，昭和医科大学 4 号館 600 号教室

眼は異なる細胞系譜の原基より構成される複雑な器官である。例えば、網膜は神経外胚葉に由来する眼胞から発生し、角膜上皮は表面外胚葉由来の眼表面上皮、水晶体は外胚葉に由来する前プラコード、虹彩、角膜内皮、実質は神経堤が起源である。近年、我々はヒト多能性幹細胞のヒト iPS 細胞や ES 細胞から、角膜上皮や網膜の原基細胞などの眼の細胞系譜が多帯状に規則正しく配行し眼様オルガノイドである SEAM（Self-formed Ectodermal Autonomous Multi-zone）を誘導することに成功した。この SEAM における各原基発生は、生体での初期眼発生のパターンを良く模倣しており、平面培養でありながら眼オルガノイドとしての性質を有していた。さらに誘導した角膜上皮細胞の単離法を確立し、2019 年には角膜上皮幹細胞疲弊症患者に対する世界初となるヒト iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート移植を行うことで、その安全性と有効性を一部確認することが出来た。一方、SEAM をヒト眼発生のオルガノイドモデルとして用いることで、ヒト眼組織の発生機構について検討を行い、これまでよく理解されていなかったヒトの眼表面構成細胞（角膜、結膜、涙腺等）の発生機構を明らかにしてきた。さらに、これらの細胞の共通原基となる「眼表面上皮原基」を用いて、マトリゲル内で浮遊培養を行うことで、3 次元涙腺オルガノイドを作製することに成功した。本講演では多能性幹細胞を用いた角膜再生医療の実現化に向けたこれまでの取り組みやオルガノイド作製技術を用いた最近の取り組みや課題について話したい。

【参考文献】

1. Hayashi R, Ishikawa Y, Sasamoto Y, *et al*. Co-ordinated ocular development from human iPS cells and recovery of corneal function. *Nature*. 2016;531:376-380.
2. Hayashi R, Ishikawa Y, Katori R, *et al*. Coordinated generation of multiple ocular-like cell lineages and fabrication of functional corneal epithelial cell sheets from human iPS cells. *Nat. Protoc*. 2017;12:683-696.

3. Soma T, Oie Y, Takayanagi H, *et al*. Induced pluripotent stem-cell-derived corneal epithelium for transplant surgery: a single-arm, open-label, first-in-human interventional study in Japan. *Lancet*. 2024;404:1929-1939.
4. Hayashi R, Okubo T, Kudo Y, *et al*. Generation of 3D lacrimal gland organoids from human pluripotent stem cells. *Nature*. 2022;605:126-131.