

眼疾患に対する再生医療の研究開発

医学系研究科 眼科学

教授 西田 幸二

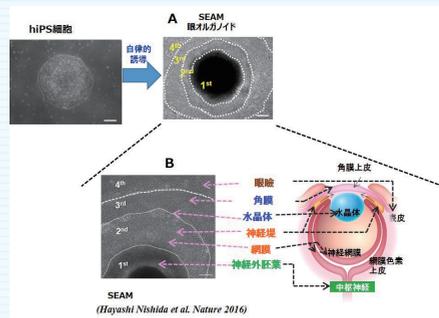


▶ 特徴・独自性

当研究室は、再生医療の開発では日本におけるトップランナーの一つであり、ヒトiPS細胞の眼疾患への応用を推進している。近年我々は、ヒトiPS細胞から発生期の眼の原基(角膜上皮、網膜、水晶体上皮等の主要細胞群)を含んだ2次元オルガノイド培養の技術開発に世界で初めて成功した。SEAM(self-formd ectodermal autonomous multi-zone)と称する本2次元オルガノイドは、同心円状の4つの帯状構造からなり、3番目の帯状構造中に角膜上皮前駆細胞が存在する(図1)。さらに本研究を進展させ、角膜上皮前駆細胞の単離による、ヒトに応用可能なヒトiPS細胞由来角膜上皮細胞シートの作製に成功し、臨床応用へつなげた。また失明患者の視覚機能を回復させる人工視覚の研究も行っており、3度の臨床研究を経て、2021年から企業主導治験を開始予定である。

▶ 研究の先に見据えるビジョン

当研究室は、2019年7月にヒトiPS細胞由来の角膜上皮細胞シートを角膜上皮幹細胞疲弊症の患者に他家移植するFirst-in-Human臨床研究を世界で初めて実施した(図2)。現在進行中の臨床研究では全4例の移植を予定している。今後は治験につなげ、5年前後に標準医療への発展を目指している。本法は、既存治療法における問題点、特にドナー不足や拒絶反応などの課題を克服できることから、革新的な治療法として世界中で角膜疾患のため失明状態にある多くの患者の視力回復に貢献することが期待される。



SEAM (Hayashi Nishida et al. Nature 2016)

SEAM(self-formed ectodermal autonomous multi-zone)
 (A) ヒトiPS細胞から誘導したSEAMは眼全体の発生の再現で、同心円状の4つの帯状構造からなる。
 (B) SEAMの特定の部位に発生期の眼を構成する主要な細胞群(角膜上皮、網膜、水晶体上皮等)が出現する。

図1 SEAMには目全体の各部分の細胞が誘導される

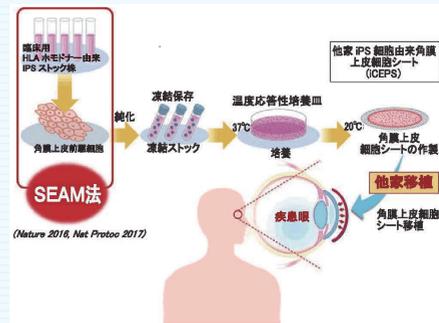


図2 ヒトiPS細胞由来の角膜上皮細胞シート移植



特許 WO2018/131491 角膜上皮細胞集団の製造方法、他多数

論文 Hayashi R et al. Co-ordinated ocular development from human iPS cells and recovery of corneal function. Nature, 531:376-380, 2016
 Hayashi R et al. Coordinated generation of multiple ocular-like cell lineages and fabrication of functional corneal epithelial cell sheets from human iPS cells. Nature Protocols, 12:683-696, 2017
 Nishida K et al. Corneal reconstruction with tissue-engineered cell sheets composed of autologous oral mucosal epithelium. N Engl J Med, 351:1187-1196, 2004

参考URL https://resou.osaka-u.ac.jp/ja/research/2018/20181205_2
https://resou.osaka-u.ac.jp/ja/research/2020/20200416_1

キーワード▶▶▶ 再生医療、角膜、ヒトiPS細胞、培養角膜上皮細胞シート移植