

## ヒト多能性幹細胞を用いた多系列眼細胞誘導と再生医療への応用

## Generation of multiple ocular lineages from human pluripotent stem cells and its application to regenerative medicine

○林 竜平<sup>1</sup>○Ryuhei Hayashi<sup>1</sup>

1. 阪大院医

1. Osaka University Graduate School of Medicine

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、虹彩や角膜内皮、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から、ラミニン511のインテグリン結合部位を含む部分配列である E8断片を足場に用いることで、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た未分化コロニーである SEAM (Self-formed Ectodermal Autonomous Multi-zone) を誘導することに成功した (Hayashi R. *et al. Nature* 2016) さらに、角膜細胞の単離技術等を開発し (Hayashi R. *Nat Protoc.* 2017, *Sci Rep.* 2018)、2019年7月に世界初となるiPS細胞由来角膜上皮細胞シートの患者への移植に成功した。さらに SEAMの形成機構についての研究を行い、我々はまず、SEAM培養において異なるラミニンアイソフォームを足場に用いることで、多能性幹細胞からの眼細胞誘導の分化指向性が大きく変化することを見出した。さらに、この分化指向性の違いは、ラミニン-インテグリン結合能の違いに起因する機械的ストレスが関与していることを見出した (Shibata S. Hayashi R *et al. Cell Rep* 2018)。足場環境を調節することで、多能性幹細胞からの細胞運命の方向性をも制御することが可能であり、また、再生医療等で目的細胞を効率良く得る方法としても有用であることが示唆された。

