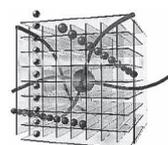


三次元的ミニ臓器構築による 臓器記憶の再構成と解析

Jun K. Yamashita © 山下 潤

京都大学 iPS 細胞研究所増殖分化機構研究部門



Summary

近年急速に発展した多能性幹細胞研究は、二次元的な細胞分化から三次元的な組織・臓器構築を視野に入れるまでになってきた。こうした新しい研究手法を取り入れ、従来の細胞培養や動物モデルでは不可能であった「構造的に臓器機能を再現する」ことにより、臓器記憶に対する新たな多面的・複眼的理解をもたらし、臓器記憶の実体により肉薄できると考えられる。

Key words

- ◎多能性幹細胞
- ◎心血管細胞
- ◎細胞シート
- ◎積層化
- ◎ゼラチンハイドロゲル

はじめに

本企画において特集する「臓器記憶」に関して、記憶が形成される「場」として血管を含む臓器の微小環境が注目されている。たとえば、血管内皮細胞が遊離脂肪酸取り込みの調節細胞として働き、内皮細胞の障害は脂肪重量や糖代謝に影響することや、内皮細胞における遊離脂肪酸取り込みを低下させる薬剤が新規糖尿病薬になり得ることが示されている。また、微小環境での代謝と臓器記憶に関しても、肝臓の直動脈より分枝する毛細血管に栄養される近位尿管細胞・ボウマン腔上皮細胞からのニコチン酸代謝産物の送達不全により、糸球体足細胞の接着分子遺伝子のエピゲノム変化が生じ、糖尿病性腎症発症の引き金となること¹⁾²⁾も明らかにされており、血管と周囲の細胞・組織間の相互作用が臓器記憶形成のひとつの重要な要素と考えられる。これまで、こうした臓器記憶に関わるような細胞・組織間相互作用研究においては、さまざまな動物モデルが主に用いられてきた。すなわち、肥満や糖尿病などの疾患モデルマウスを用いた解析や、内皮細胞をはじめとする細胞種特異的な遺伝子変異マウスなどを用いた解析などである。これら動物モデル