

Ⅲ 間質性肺炎疾患研究の最前線

iPS細胞を用いた
間質性肺炎研究

京都大学大学院医学研究科 呼吸器内科学
京都大学大学院医学研究科 呼吸器疾患創薬講座

玉井 浩二, 後藤 慎平

KEY WORDS

- iPS細胞
- 疾患モデリング
- 間質性肺炎
- オルガノイド
- 肺胞上皮細胞

Disease modeling of interstitial pneumonia using iPS cell-derived lung organoids.

Koji Tamai
Shimpei Gotoh (特定准教授)

I. オルガノイド研究の台頭

ヒト肺は生体からの検体採取が難しい臓器であり、遺伝子改変技術の確立していたマウスを用いた研究が呼吸器疾患研究の中心的役割を担ってきたが、近年、ゲノム編集技術の発展に加え、ヒトiPS細胞の技術とオルガノイド培養技術が合わさってヒト生物学の新しい方向性を見出している。オルガノイドは、主に組織幹細胞を三次元培養によって、凝集、集合させたのち、器官に類似した組織体を自己形成させたものである。器官を模倣したオルガノイドは、遺伝性疾患や感染症などの疾患モデルとして活用され、病態解明や薬剤スクリーニング、精密医療などへの応用が期待されている。オルガノイドの作製に用いる細胞ソースには、生体から採取した初代細胞を用いる場合とiPS細胞やES細胞を含む多能性幹細胞から誘導した細胞を用いる場合が

ある。実際、腸管オルガノイドでは、初代細胞を用いたものと¹⁾、iPS細胞を用いたものが報告されており²⁾、肺胞オルガノイドについても、多能性幹細胞由来のもの³⁾⁻⁵⁾、胎児肺より単離された上皮細胞由来のものが報告されている⁶⁾⁷⁾。しかしながら、肺は生体からの十分量の採取が難しく、特に成人肺由来の肺胞オルガノイド作製はいまだ難しいとされている。このような背景から稀少疾患患者をはじめヒト由来の肺オルガノイド作製については多能性幹細胞を用いた研究に期待が集まっている。

II. 肺オルガノイドを用いた間質性肺炎の疾患モデルへの応用

ヒト多能性幹細胞を用いた間質性肺炎の病態解明を目指した疾患モデルの報告は、表1に示すようなものがある。