

WNT7AとPAX6が角膜上皮の恒常性と 病因を規定する

Ouyang H, Xue Y, Lin Y, et al :
WNT7A and PAX6 define corneal epithelium homeostasis and pathogenesis.
Nature 511 : 358-361, 2014

角膜上皮幹細胞および前駆細胞は角膜の輪部に存在し、幹細胞の障害が起こると角膜は非透明な角化した皮膚様上皮に覆われてしまう。著者らは、p63とPAX6により輪部角膜上皮が特徴付けられ、WNT7AがPAX6を介した角膜上皮分化を制御することを示した。また、WNT7AもしくはPAX6が失われれば輪部幹細胞は皮膚様上皮となり、逆に皮膚上皮幹細胞にPAX6を導入すれば輪部幹細胞様細胞になることも示した。さらに、動物実験では輪部幹細胞様細胞により構築した細胞シートにて傷害角膜上皮を修復することに成功した。

今回彼らの実験を成功に導いたのは新しい培養系の確立であった。シングルセル化した幹細胞をマトリゲル内に埋没し、14~18日間無血清培地中で3次元培養を行うことで、ホモロガスな細胞塊を形成することができ、遺伝子操作後の表現型の評価を容易に行うことができた。

また、移植実験に成功している点は特筆すべき

である。現在、片眼性の角膜輪部障害には他眼の培養角膜輪部細胞シートの、両眼性の角膜輪部障害には培養口腔粘膜上皮細胞シートの移植が行われている。特に頻度が高い両眼性疾患(Stevens-Johnson症候群など)の場合、培養口腔粘膜上皮細胞シート移植ではある一定の視力回復が得られるものの、血管新生や上皮の脆弱性などによりその効果は限定的である。この点を克服する方法の一つとして、将来的にiPS細胞から角膜上皮細胞を誘導することが考えられるが、本研究が優れているのは、自己の細胞から容易に角膜上皮細胞が誘導可能で、iPS細胞のような培養の手間がかからないという点である。今後、この利点を生かし、角膜輪部障害に対する新しい治療戦略となる可能性がある。

大阪大学大学院医学系研究科 脳神経感覚器外科学(眼科学)

佐々本 弦