

2022 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	林 竜平
研究機関名	大阪大学
所属部署名	医学系研究科
役職名	寄附講座教授
研究課題名	オルガノイドモデルを用いたヒト器官発生機構の定量的理解と制御
研究実施期間	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

**研究成果の概要**

本研究はヒト iPS 細胞由来オルガノイドを細胞モデルとして用いて、その形成機構の解明・理解することで、オルガノイド技術を用いた再生医療、疾患研究を加速させることを目的とする。

ヒト iPS 細胞由来眼オルガノイドの形成における YAP/TAZ 経路の関与を明らかにするために、理研林洋平研究室と共同で YAP/TAZ 下流遺伝子を蛍光標識 (tdTomato) したノックイン iPS 細胞の樹立を行った。樹立したノックイン iPS 細胞株を用いてオルガノイド培養を実施し、蛍光を観察することにより、オルガノイド内における細胞分化と YAP 活性の関連性を明らかにした。同時に眼オルガノイド形成過程におけるシングルセル解析を、英国カーディフ大学、東大医科研 (Dr Sung-Joon PARK) らのグループと共同で実施した。オルガノイド誘導期間の 8 タイムポイントで回収した細胞を用いて Chromium single cell library を調製し、シーケンスを完了した。また、3 次元のオルガノイドモデルとして、iPS 細胞を用いて 3 次元涙腺オルガノイドを作製することに世界で初めて成功した (Hayashi R *et al.* *Nature* 2023)。涙腺オルガノイドは均質な眼表面上皮スフェロイドから出芽、分岐を経て導管、腺房、筋上皮などに分化し、機能的な 3 次元オルガノイドを形成することが明らかとなった。本涙腺オルガノイドを 3 次元細胞モデルとして用いることで器官発生機構の解明に取り組む。