

2023 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究成果の概要

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	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

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。眼オルガノイド形成における YAP/TAZ 経路の関与を明らかにするために、YAP/TAZ 下流遺伝子を蛍光標識したレポーターノックイン iPS 細胞を用いた解析を実施した。その結果、オルガノイド内の各領域の YAP/TAZ 経路の活性化、不活性化が、多能性維持、神経外胚葉分化、表皮外胚葉分化を制御していることが示唆された。同時に眼オルガノイド形成過程のシングルセルレベルの遺伝子発現解析を、英国カーディフ大学 (Dr. Laura Howard ら)、東京大学医科学研究所 (Dr Sung-Joon PARK) の研究グループと共同で実施し、各タイムポイントのオルガノイド内に存在するほぼ全ての細胞種を同定するとともに、細胞系譜特異的な新規マーカーを見出すことに成功した (Kitao M, Hayashi R, *et al. iScience* 2023)。また、3次元の器官形成モデルとしての涙腺オルガノイドモデルの解析においては、均質なスフェロイド表面から導管が出芽し、その先端部の分岐を経て導管、腺房、筋上皮などに分化しながら、3次元組織が形成されることを見出した。