



iPS細胞から創出された ミニ臓器の可能性

人間は一つの受精卵から発生し、細胞の分化を経てさまざまな臓器、個体が形成される。それらの発生学的プロセスをiPS細胞で模倣し、臓器を創出する研究が進んでいる。武部貴則医師は2013年に世界で初めてミニ肝臓を創り出すことに成功。19年には肝臓、脾臓、胆管、腸が連結した「ミニ多臓器」の創出に成功した。研究の概要とミニ臓器の可能性について聞いた。



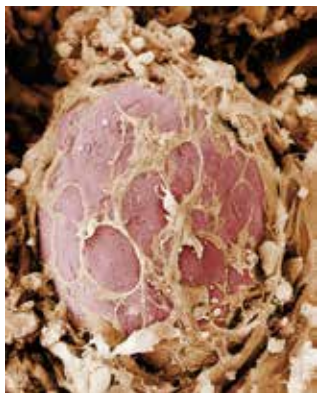
東京医科歯科大学 統合研究機構
先端医歯工学創成研究部門 教授
創生医学コンソーシアム臓器発生・創生ユニット長
横浜市立大学特別教授

武部 貴則

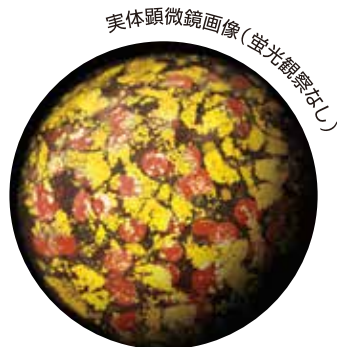
たけべ たかのり ●医学博士。2011年、横浜市立大学医学部卒業。13年、26歳の若さで世界で初めてiPS細胞から血管構造を持つヒト肝臓原基(肝芽)を創り出すことに成功。国際的な反響を呼ぶ。同年、横浜市立大学臓器再生医学准教授に就任。その後T-CiRA jointプログラム研究責任者などを兼務。18年に31歳で横浜市立大学先端医科学研究センター教授、横浜市立大学コミュニケーション・デザイン・センター センター長、東京医科歯科大学 統合研究機構先端医歯工学創成研究部門教授、創生医学コンソーシアム臓器発生・創生ユニット長に就任。19年には世界で初めてiPS細胞から肝臓と脾臓が胆管でつながった「ミニ多臓器」の創出に成功。横浜市立大学特別教授に就任。

臓器移植を代替する ミニ臓器の創出構想

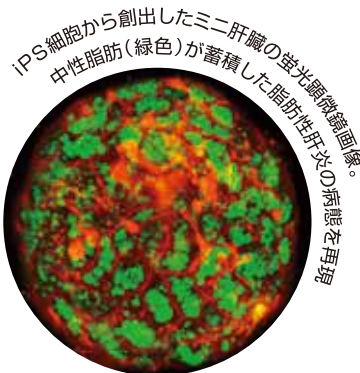
現代の医療では、末期臓器不全症に対して臓器移植が有効な治療法として実施されているが、増大する臓器移植のニーズに対してドナー臓器の供給は絶対的に不足している。「臓器移植に頼らなくても人の命を救える方法はないのだろうか——」武部貴則医師がミニ臓器の研究に至った大きなきっかけである。研究を開始した2007年当時、肝臓から肝細胞を採取し、細胞を複製する研究が盛んに行われていた。しかし複製された細胞で肝臓と同様の機能を得ることは難しく、そこに武部医師は課題意識を持つようになる。突破のための新しい概念が「ミニチュアの肝臓を創り出すこと」だった。このコンセプトをもとにミニ臓器の研究が本格的



iPS細胞から創出したミニ肝臓の走査電子顕微鏡観察像
赤色：肝細胞、黄色：それ以外の細胞



実体顕微鏡画像(蛍光観察なし)



iPS細胞から創出したミニ肝臓の蛍光顕微鏡画像。
中性脂肪(緑色)が蓄積した脂肪性肝炎の病態を再現

写真1

写真：東京医科歯科大学提供

に始動する。

10〜11年にヒト人工多能性幹細胞(以下iPS細胞)の研究は具体化し、13年に英国の科学誌『ネイチャー』でiPS細胞から「ミニ肝臓」の創出に成功したことを発表。世界で大反響を呼んだ。4年後の17年にはミニ肝臓の増殖技術を開発、ミニ肝臓の移植により、重篤な肝疾患を発症する免疫不全マウスの生存を改善したことも実証した。iPS細胞は万能細胞で、体のどんな組織の成分にも変換できる。ただ、細胞を平面的に増やすことはできるが、立体的な構造を持つ臓器の形で創れないことが課題だった。ミニ肝臓の創出はこの課題を突破する画期的な成果となった。19年5月には中性脂肪が蓄積した脂肪性肝炎の病態を再現した(写真1)。しかし、肝臓単体のみでは肝臓の機能が持続しない。肝臓は