

脳・神経オルガノイドの概要を学ぶ

脳オルガノイド培養または神経オルガノイド培養は、ヒト多能性幹細胞 (hPSC) 由来の3次元 (3D) *in vitro* 培養系であり、発生中のヒト脳の発達過程と組織を再現します。これらの「ミニ脳」は、ヒト神経系特有の神経発生と疾患過程を研究するための、生理学的関連性のある *in vitro* 3D 脳モデルを提供します。それらは、ヒト脳の発達や、自閉症、統合失調症、ジカウイルス感染によって引き起こされる脳の欠損などの神経障害の研究に重要な用途があります。

ヒトの脳は何世紀にもわたり科学者を魅了してきました。その完全な能力と機能を理解することは、すべての神経生物学者の夢です。しかし、実験的研究を目的としたヒトの脳組織の入手は、実用的および倫理的な理由から困難です。そのため、動物 (主にげっ歯類) が伝統的に神経科学研究、特に神経疾患および発達研究のモデル生物として使用されてきました。

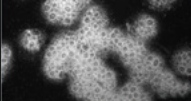

しかし、脳の構造と発達はげっ歯類とヒトの間で大きく異なり、動物モデルはヒト疾患の病態を完全に表していない可能性があります。現在では、hPSC を分化させて神経細胞を得ることができます。この比較的簡単でコストのかからない方法でヒト神経細胞を樹立できることが、かつて不可能だった神経科学研究への道を開きました。

創薬、細胞治療の検証、そして神経疾患の研究のために、研究者は生理学的関連性のあるヒトモデルにアクセスできるようになりました。また、hPSC によって患者特異的な分化細胞型を樹立できるようになったため、動物モデルを使用した研究と臨床研究の間にあるギャップを埋めることができます。

2次元から3次元の *in vitro* 培養へ

従来、成体および胚のニューロンは2次元 (2D) の組織培養技術を用いて培養されてきました。これは還元主義的なアプローチであり、それによって科学者は比較的単純な現象に関する主要な器質的経路を特定してきました。ニューロンの単純化された培養系が、重要で適切な洞察を細胞生物学に提供してきたのです。しかしながら、動物組織、特に脳は細胞と細胞外マトリックスの非常に複雑な3D配置であるため、2D細胞培養では完全な組織を表現することができません。したがって、特定の研究課題、たとえば神経組織の構造発達に関する問題などは、2D細胞培養系では対応できません。研究者たちは、ヒト脳を *in vitro* でより適切にモデル化するためには、脳の構造的配置を再現する3D脳モデルを開発する必要があることに気づきました。

Table. 2 ヒト脳・神経の3D培養技術と関連する培地 (STEMCELL Technologies 社)

	3D 培養技術	由来	組成・構造	主な用途	関連商品	
	ニューロスフェア		ヒト脳・脳腫瘍組織	神経幹細胞 (NSC) の浮遊細胞塊	NSC の同定	NeuroCult™ NS-A Proliferation Kit (#ST-05751)
	神経凝集体		hPSC	神経誘導中の胚様体	神経誘導	STEMdiff™ SMADi Neural Induction Kit (#ST-08581)
	神経ロゼット		プレートに播種した神経凝集体	神経前駆細胞 (NPC) で形成されるロゼット構造	ニューロン・グリア分化の起点	STEMdiff™ Neural Rosette Selection Reagent (#ST-05832)
	皮質スフェロイド		hPSC	皮質ニューロン、アストロサイトを含む神経構造体	皮質形成のモデル	
	脳領域特異的オルガノイド (パターン化)		hPSC	特定の脳領域 (前脳など) を表現する組織構造体	脳領域間相互作用や神経炎症のモデル	STEMdiff™ Dorsal/Ventral Forebrain Organoid Kits (#ST-08620/08630) STEMdiff™ Midbrain Organoid Kit (#ST-100-1096)
	大脳・全脳オルガノイド (非パターン化)		hPSC	自己組織化によって、内部に複数の異なる脳領域を表現する組織構造体	自発的神経発達や感染症のモデル	STEMdiff™ Cerebral Organoid Kit (#ST-08570)