

NEW

# 胃オルガノイドの概要を学ぶ

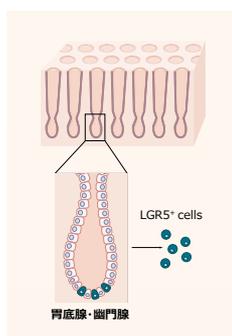
## 胃上皮生物学とオルガノイド

哺乳類の胃は、多様な細胞型（表層粘液細胞、酸分泌性壁細胞、主細胞、および増殖性・中間的な細胞集団）を擁する陥入性胃ユニットで構成された秩序ある上皮であることが明らかになっています。しかし、ヒト胃上皮生物学の研究は、胃組織培養が難しいことと、マウスとヒトでは生理学的に大きく異なることで有用なモデルがなく、長い間困難とされていました。

胃オルガノイドの培養が可能になったことで、ヒト胃の器官形成や病態をより正確に研究する道が開かれました。2010年代以降、胃オルガノイドを用いた研究によって、胃の基礎生物学の進展、細胞可塑性の同定、胃上皮と免疫細胞またはヘリコバクター・ピロリ（ピロリ菌 *H. pylori*）などの病原体との相互作用の解析、胃がんの進行や治療に関する知見の収集、などの成果が報告されています。さらに、胃がん由来オルガノイドのバイオバンキングとその薬剤スクリーニングへの応用など、胃オルガノイドをツールとした精密医療や個別化医療へ向けた取り組みも進んでいます<sup>1</sup>。

## 成体幹細胞由来の胃オルガノイド

初代胃組織から作製した成体幹細胞 (Fig. 54) 由来の胃オルガノイドは上皮に限定され、組織微小環境の構成要素を含まず、成体組織の恒常性と再生過程を忠実に再現します。Bartfeld ら<sup>2</sup> は、すでに開発されていたマウス胃オルガノイドの培養条件をもとに、ヒト胃の前庭/幽門部組織から胃オルガノイドを作製しました。ヒト胃体部から単離した胃腺を、上皮の成長を細胞外から支える Matrigel® に播種し、多様な成長因子を添加した培地で培養しました。胃がん組織由来の胃オルガノイドも、正常な胃オルガノイドと同様の方法で作製できます。



**Fig. 54** 胃底腺または幽門腺に存在する LGR5<sup>+</sup> 胃幹細胞 (STEMCELL Technologies 社ポスター「Growing Organoids from Stem Cells」より改変)

## 多能性幹細胞 (PSC) 由来の胃オルガノイド

PSC 由来の胃オルガノイドは、胃組織の生検を必要とせず、胃上皮細胞のさまざまな集団を含み、未分化の間葉系細胞層に囲まれています。McCracken ら<sup>3</sup> は、ヒト多能性幹細胞 (hPSC) を段階的に分化誘導することで胃オルガノイドを作製しました。この方法では、hPSC を胚体内胚葉へ分化した後、後方前腸にパターン化し、正常な前庭細胞タイプを含む純粋な胃前庭上皮へと誘導しました。hPSC 由来胃オルガノイドは、これまでにヒト胃の発達と生理を制御するシグナル伝達経路の同定や、ピロリ菌感染に対する胃上皮の病態生理的応答モデルに用いられてきました。

## 参考文献

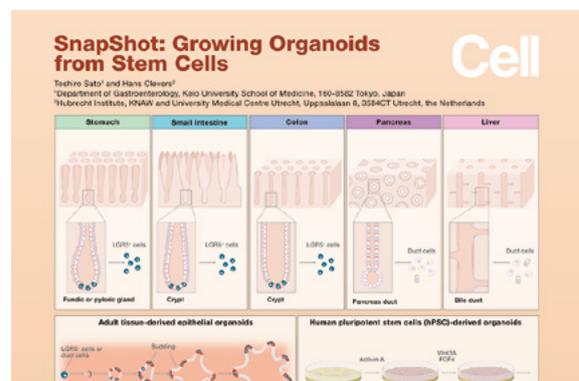
1. Pang MJ et al. (2022) Gastric Organoids: Progress and Remaining Challenges. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol* 13(1): 19-33.
2. Bartfeld S et al. (2015) In vitro expansion of human gastric epithelial stem cells and their responses to bacterial infection. *Gastroenterology* 148: 126-136.e6
3. McCracken KW et al. (2014) Modelling human development and disease in pluripotent stem-cell derived gastric organoids. *Nature* 516: 400-404.

## 技術資料

### ポスター

#### 幹細胞からのオルガノイド形成

SnapShot: Growing Organoids from Stem Cells



幹細胞から消化管のオルガノイドを形成する際に重要な培養条件をまとめました。

ポスター  
請求は  
こちら:

