

オルガノイドの概要を知る

過去 15 年間の幹細胞研究における最も刺激的な進歩のひとつは、オルガノイドの発展でした。ここではオルガノイド全体の基本的な概要を紹介します。詳細は各臓器の概要ページを参照ください。

オルガノイドとは

オルガノイドは、目的とする臓器の主要な特徴の一部をもつ 3 次元 (3D) 組織です。オルガノイドを作製する *in vitro* 培養系は、*in vivo* で観察される臓器特異的な形態に似た構成になるよう自ら組織化することで、臓器の一部機能を模倣します¹⁻⁴。

オルガノイドはどのように作製するか？

オルガノイドは成体幹細胞を含む組織サンプルまたは単一の成体幹細胞、または多能性幹細胞から指向性分化を経て生成されます^{3,4}。いくつかのオルガノイドモデル系に存在する活性幹細胞集団によって、オルガノイドは大幅に増殖できます。たとえば、肝臓オルガノイドなら 1 つの前駆細胞から 5 ~ 6 週間以内に最大 1×10^6 個を生成できるなど、オルガノイドは幅広い研究分野へ培養の規模を調節可能なシステムを提供します^{4,5}。

オルガノイドの培養

オルガノイド培養システムは、3 つの細胞系統すべて (内胚葉、中胚葉、外胚葉) の組織構造をモデル化するために開発されてきました^{3,4,6}。組織特異的な培養方法はさまざまですが、一般的には適切な多能性幹細胞、または組織特異的な前駆細胞を Matrigel[®] もしくは別の適切な細胞外マトリックスに埋め込みます。細胞は、幹細胞集団の維持に必要な生体内シグナルを模倣するための特定の成長因子を含む細胞培養培地の存在下で成長します。これらの条件下で埋め込まれた細胞は増殖し、自己組織化して 3D オルガノイド構造を形成し、多くのシステムでは無限に継代して維持することができます^{1,7}。さらに、オルガノイドは継代培養中に顕著な遺伝的な安定性を示しています。たとえば単一の肝臓前駆細胞からクローンのように増殖した肝臓オルガノイドでは、培養 3 か月後でも塩基の同義置換が 1 つのみだったことが全ゲノムシーケンシングで明らかになりました⁸。これまでにオルガノイド培養は、腸^{5,9,10}、肝臓^{11,12}、膵臓¹³、腎臓¹⁴、前立腺^{15,16}、肺^{17,18}、眼杯¹⁹、および脳²⁰ を含むさまざまな組織について報告されています。

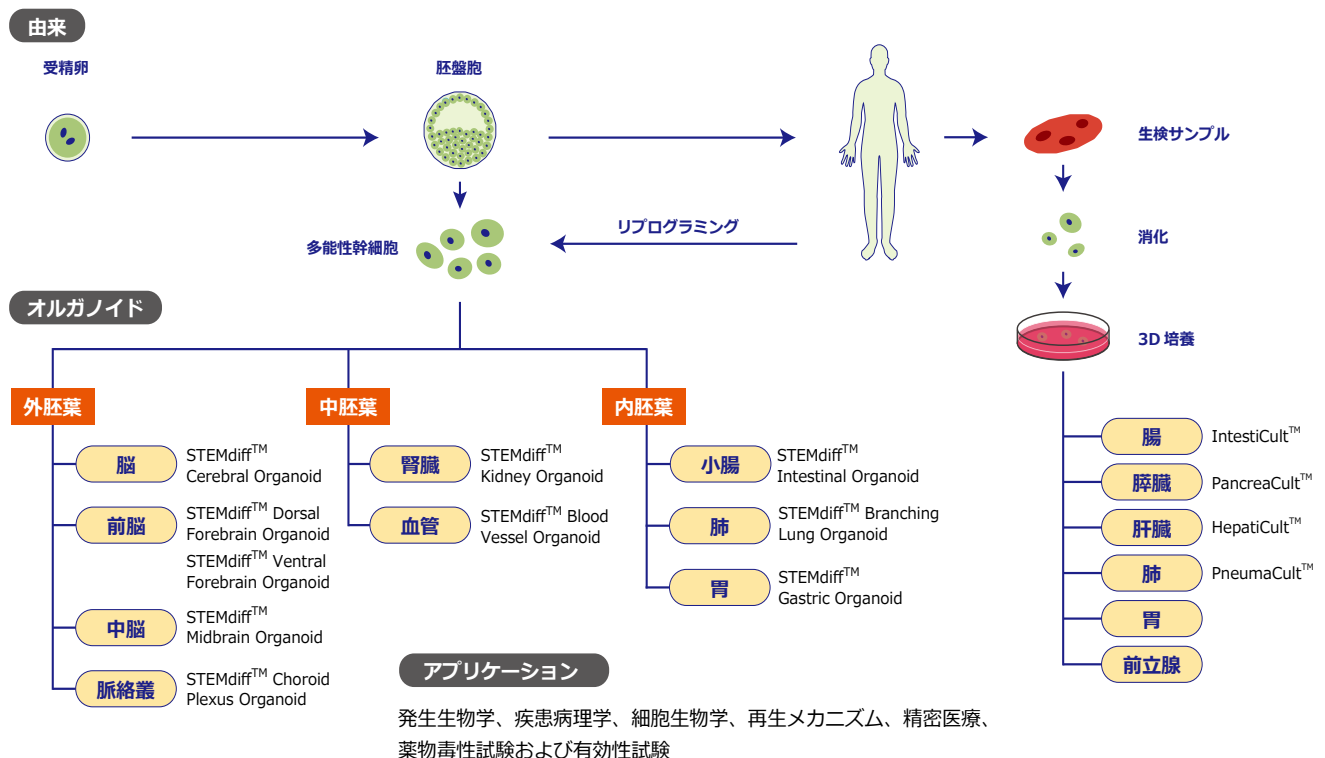


Fig. 1 オルガノイド概要と関連する培地 (STEMCELL Technologies 社)