

臓器の再生を促進し 月・火星への移住を可能にする

立体臓器はどのように作られるのか？私たちは、重力などの環境から受ける「力」が、YAPという分子を活性化して、細胞を積み重ねて3次元組織を作り、それらを3次元的に配置して、3次元臓器が作られることを発見しました(Nature 2015). この独自の視点から、組織の修復再生、がん・老化を起こす仕組みを解き明かし、新しい治療法の開発や宇宙での健康維持をめざしています。

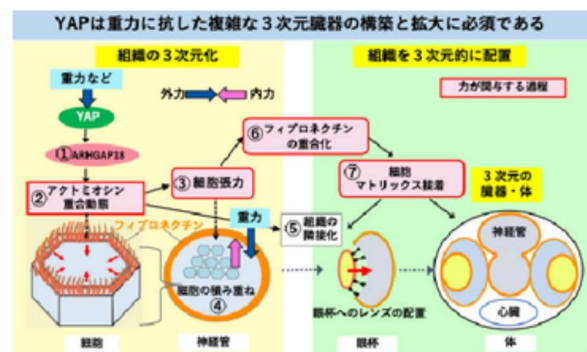


なぜこの研究が必要？（研究の背景・課題）

1. 力学的恒常性の異常が疾患を悪化させる: 加齢に伴う組織の弾性低下や、組織の硬化（肝硬変やがん）など、細胞や組織の力学的な恒常性の維持は健康に不可欠です。
2. YAPは立体臓器形成のマスター遺伝子: YAPを一過性に活性化させることで、臓器を拡大したり、心臓や脳など再生しない臓器の再生も可能となる。一方、YAPの一過性活性化異常はがんや老化を引き起こします。
3. YAPの驚くべき力を引き出すにはYAPの一過性活性化の解明が必須: 一過性YAP活性化のメカニズムを明らかにすることで、①iPS細胞からヒト立体臓器を作製し創薬の成功率を上げ、②再生しない臓器を再生させ、③抗がん剤耐性獲得の抑制、④高齢化や宇宙での組織の機能低下の抑制を可能にできます。

具体的に、どんなことを研究しているの？（研究内容・技術の概要）

1. 私たちのグループは、重力などの力にตอบสนองし、YAPがどのようにして3次元臓器を作るのかを発見しました(Nature 2015 右図)。
2. iPS細胞から作ったオルガノイドという臓器に似た組織を3次元培養し、生体でのYAP活性化パターンに近づけると臓器機能を持った人工臓器ができます。これを活用して、ヒトiPS細胞から網膜、受精卵の着床モデル、人工精巣を作製しています。さらに、月や火星でヒト臓器でのYAPの活性化がどのように変化するかを調べるため、宇宙で3週間ヒトのミニ肝臓を培養する装置を開発しました。
3. YAPの一過性の活性化にかかわる分子を網羅的に明らかにする研究を進めています。これらの分子の中で、再生力の低下、がん、老化へ関与するものは、治療薬開発の標的となります。このアプローチは、YAPの正常機能を回復させるため、副作用が少ないことが期待されます。



(左側) 立体臓器の形成は、重力や組織の硬さにYAPが応答し、組織の3次元化と、(右側) 組織の3次元的配置により起こります。

3次元培養系で、生体でのYAP活性化パターンに近づけると臓器機能を持った人工臓器ができます。



この研究が進むと、どんな未来につながるの？
(実用化・社会への貢献)

- ① これまでの創薬は、動物モデルや培養細胞を用いて行われてきたため、成功率が3万分の1でした。この研究によって、iPS細胞から作製したヒトの培養立体臓器を用いて創薬の成功率を上げることが可能になります。
- ② 心臓や脳などの再生しない臓器の再生や、抗がん剤が効かなくなることを防ぐこと、高齢者の血管や皮膚を若いままに保ち、傷の完全な治癒を可能にします。
- ③ 将来的には、火星や月などで筋肉や骨の減少を阻止することも可能にできると期待されます。



先進ゲノム編集治療研究部門

(システムズ再生・病態医科学講)

私たちが発見したYAPによる組織・臓器の硬さの制御による臓器恒常性維持のオンリーワンの研究を進め、治療に結びつけます。



RICeD
Research Institute for
Cell Design Medical Science