

2025 年 8 月 27 日 (水)

Jawbone-like organoids generated from human pluripotent stem cells

Liu A, Hayashi M, Ohsugi Y, Katagiri S, Akira S, Iwata T, Nakashima T.

Nat Biomed Eng. 2025 Jul 2.

ヒト多能性幹細胞由来顎骨様オルガノイドの作成

多能性幹細胞から顎骨様組織を再構築することは、顎骨の前駆細胞である第一咽頭弓 (PA1) 外胚葉間葉を標的とした分化誘導法や、三次元的な骨細胞ネットワークを再現可能な分化系が未だ確立されていないことから、いまだ大きな課題として残されている。本研究では、PA1の下顎隆起外胚葉間葉 (mdEM) を経由した分化誘導を利用し、ヒト人工多能性幹細胞 (iPSC) から顎骨様オルガノイドを構築する手法を新たに提示した。iPSCは三次元培養システムを用いることで、神経堤細胞、さらにmdEMへと順次分化させることが可能であった。形成されたmdEMは中心から外側に向かって胚性の近位-遠位軸に沿ったパターン化を示し、下顎の発達過程を反映していた。誘導したmdEMを骨分化培地で培養すると、自ら産生した石灰化骨基質に埋め込まれた骨芽細胞と骨細胞からなる顎骨様オルガノイドを形成した。オルガノイド内の骨細胞は樹状突起を伸ばし細胞内ネットワークを形成した。さらに、作成した顎骨様オルガノイドは顎骨の欠損モデルへ移植すると骨再生を促進した。また、骨形成不全症患者由来の人工多能性幹細胞を用いて分化誘導すると、骨の脆弱化を特徴とする骨形成不全症の表現型を再現することができた。以上より本研究で確立したプロトコルは、ヒト顎骨の発生学および病態生理学を研究するための基盤となり得ることが示された。

論文紹介者: 東京歯科大学 生化学講座・准教授・小野寺晶子