

ロチェスタ大学、人の眼のラボモデルが黄斑変成患者に希望をもたらす

中心視覚の損失に至る加齢黄斑変成(AMD)は、50 歳以上の成人の失明の最多原因であり、世界で推定 1 億 9600 万人が影響を受けている。治療法はないが、処置により視覚喪失を遅らせ、一部視覚を維持することができる。

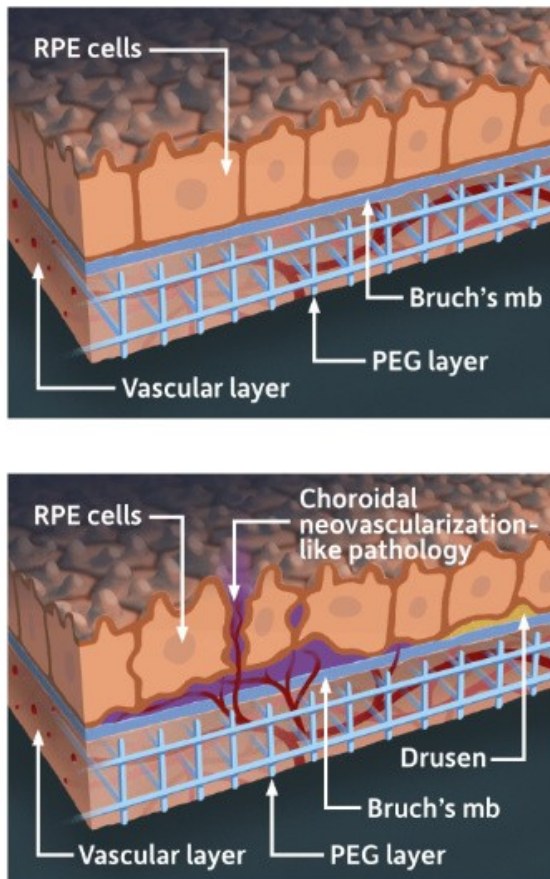


図 1 黄斑変成疾患の患者の網膜の一部を模擬したラボアイモデルの図。モデルは、幹細胞由来の網膜組織および血管網と生体工学合成材料を 3D「マトリクス」に統合している。(University of Rochester illustration / Michael Osadciw)

しかしロチェスタ大学の研究チームは、AMD 治療研究で重要なブレイクスルーを達成

した。初の 3D ラボアイモデルが、黄斑変成を患う人の網膜の一部を模擬する。

そのモデルは、幹細胞由来網膜組織および患者の血管網と生体工学によって作られた合成材料を 3D「マトリクス」に統合している。注目すべきは、患者から採った 3D 網膜組織を使用することで、進んだ新生血管黄斑変成、黄斑変成のウェットフォームに関わる基本的メカニズムを研究者が調べることができること。これは、その病気の衰弱した失明形式である。

研究チームは、人の網膜モデルにおけるウェット AMD 関連の変化が薬剤のターゲットになり得ることも実証した。

「大きなサンプルでこれを評価した時点で、次は合理的な薬剤治療の開発、個々の患者に効く特別な薬剤の効能をテストすることを考えていた」と同大学 Flaum Eye INstitute の眼科准教授、Ruchira Singh はコメントしている。

生体医用工学教授、材料化学プログラム(Materials Science Program)ディレクタ、Danielle Benoit 研究室が、そのマトリクスのために合成材料を改良し、Cell Stem Cell. に発表されたように、その構成に貢献した。

Singh によると、その研究は、以下のいずれであるかを決めようとしているその分野の研究者の「途方もない」議論の解決に役立つ。

- ・網膜自体の欠陥がその病気に関連している(また、そうであるなら網膜のどの部分が関連しているか)、
- あるいは、
- ・その病気は、他の「体系的な問題」、たとえば、血液の供給が原因である。

研究は、網膜の欠陥が、特に網膜色素上皮(RPE)と言われるエリアにおける欠陥に特に関係していることを強く示唆している。RPE は、網膜の光受容体細胞に影響を与える色素細胞層である。

なぜ動物モデルは失敗するか

眼の 3D モデルの重要性証明

人の眼の2つ領域が AMD に影響される。それらは RPE と、RPE の下、脈絡毛細管という下部支持システムで、これは、主に、外部網膜に供給する毛細管で構成される。

これまで、研究者は、齧歯類モデルに大きく依存していた。しかし人と齧歯類の生体構造および生理は非常に異なっている。Singh によると、「この病気の影響を受ける複合物全体を得るために RPE を組み込んだ脈絡毛細管枝の体外人モデル」を造ることが重要だった。

例えば、以前の研究で Singh のラボは、患者由来の網膜色素上皮(RPE)、単一の網膜細胞タイプを利用して AMD の初期兆候およびドライ形式が培養で模擬でき、原因は RPE 細胞の機能不全に過ぎないことを示した。しかし、脈絡毛細管枝の役割は「培養では、誰もモデル化したことがないミステリー」のままだった。

脈絡毛細管枝と RPE を組み込むことができる体外およびモジュラー人の眼モデルの開発が非常に重要な理由は、そこにある。「この病気の影響を受ける複合物全体を得るために、個々の細胞タイプの特性は、独立に制御できる」ようにするためであると Singh は、話している。

細胞培養、再生医療、標的化ドラッグデリバリのために合成ヒドロゲル作成を専門にし

ている **Benoit** のラボが重要だった理由は、そこにある。

**Benoit** のラボは、脈絡毛細管枝が安全に設置でき、「血管系全体で適切に方向づけられる3Dマトリクスを設計した。そのモデル内のRPE細胞付着も容易にした。それは小さいが、重要な寄与であった。3Dモデルは、このモデルを使用して特定、発見される実に驚くべきことの説明にとって重要であった」と **Benoit** はコメントしている。

その成果は、黄斑変成の原因についての議論に見込のある解決策を提供するものである。研究者は、RPE細胞における血管だけで、十分その病気の原因となることを初めて示している。「完全に正常な脈絡毛細管枝を持っていても、RPEが機能不全なら、それは脈絡毛細管枝を機能不全にする」と **Singh** は指摘している。

同様に、人の網膜モデルにおけるウェットAMD患者の血液サンプルを使い、そのデータは初めて、患者からの血液由来の要素が独立にウェットAMDの発症と進行の一因となりうることを示した。