

## 8

特集 膵島再生 —膵臓・膵島移植からiPS細胞を用いた膵再生と他の臓器の再生医療まで—

iPS細胞を用いた  
角膜上皮の再生

林 竜平, 西田幸二

大阪大学大学院 医学系研究科

角膜は無血管組織であり、バリア機能と透明性により視機能の一端を担っている。ヒトは外界からの情報の大部分を視覚から得ていると考えられており、良好な視機能はQOLの維持にきわめて重要である。高齢化の進む近年ではとくに、難治性眼疾患への根治的治療に対する社会的ニーズは高く、その開発は急務である。しかし、既存の角膜移植術にはドナー数の慢性的な不足や、免疫拒絶などの課題がある。筆者らはこれらの問題を解決すべく、体性幹細胞やiPS細胞を用いた角膜再生治療法の開発に取り組んできた。iPS細胞は胚性幹細胞(ES細胞)と同じく、あらゆる細胞系列へ分化可能な多能性を有し、かつ、免疫拒絶を回避可能な自家細胞源にもなりうるため、眼科領域においても、既存治療の抱える問題点を根本的に解決可能なツールとして期待されている。本稿では、現在までに角膜領域における再生医療がたどった軌跡とその課題、さらにiPS細胞を利用した新規角膜再生治療法の現状について述べる。

## 角膜上皮の疾患と再生医療

角膜は上皮、実質、内皮の3層からなる組織で、角膜上皮は角膜の最表層に存在する厚さ約50 $\mu$ mの非角化扁平重層上皮である(図1)。主たる角膜上皮の機能は、ムチン層とタイトジャンクションの形成によるバリア機能と角膜透明性の維持機能である。この角膜上皮を供給している角膜上皮幹細胞は、角膜と結膜の境界に位置する輪部の上皮基底部に存在している(図2)。Stevens-

Johnson症候群、眼類天疱瘡などの重篤な疾患や、熱傷、化学腐食などの外傷などにより、角膜上皮幹細胞が機能不全に陥ると、周辺の結膜が血管を伴い侵入し、角膜の透明性が失われる(角膜上皮幹細胞疲弊症)(図3)。このような重篤な角膜疾患に対して、ドナー眼を用いた角膜移植術が実施されているが、一般的に角膜上皮疾患ではとくに炎症が強くなり、高頻度に拒絶反応が起きるため、術後成績は不良である。

この拒絶反応の問題を解決する手段として、1997年にPellegrini博士は患者自身(自家)の細胞を用いた培養角膜上皮移植法を初めて報告した<sup>1)</sup>。博士らは、片眼性の

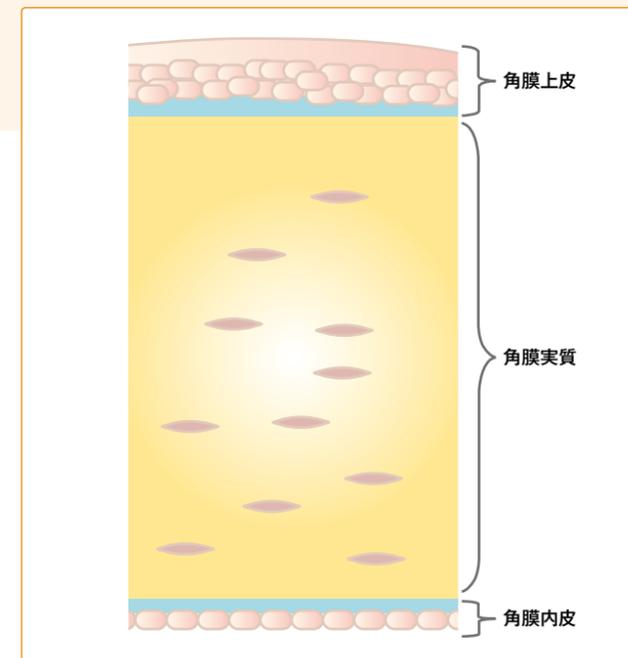


図1 角膜の構造  
角膜は上皮、実質、内皮の3層からなる。

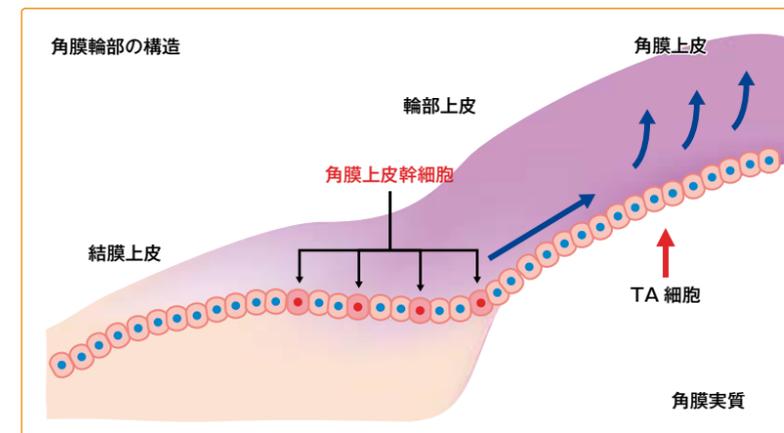


図2 角膜上皮幹細胞  
角膜上皮幹細胞は結膜と角膜の間に存在する輪部と呼ばれる組織の上皮基底部に局在し、角膜中央へ上皮細胞を供給している。

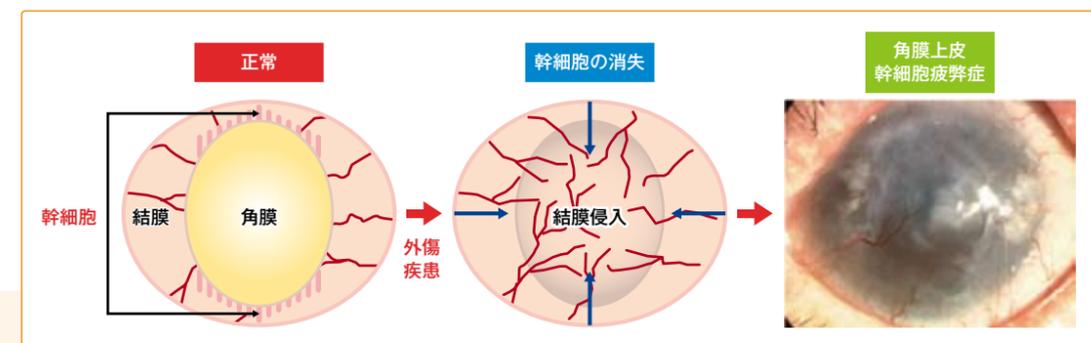


図3 角膜上皮幹細胞疲弊症  
幹細胞が疾患・外傷などにより完全に失われると幹細胞疲弊症と呼ばれる状態になる。