

ヒト中脳の黒質構造を短期間に再現可能なオルガノイド樹立法の開発

プロジェクト	奈良県立医科大学
責任者	助教 松井 健

■プロジェクト概要

ヒト中脳の黒質にはドパミン作動性神経細胞が数多く存在し、中脳の神経細胞の喪失によってパーキンソン病や他系統萎縮症などの変性疾患が生じることは広く知られている。しかしながら、これらの疾患において中脳の神経細胞が脱落するメカニズムは未解明である。ヒト生体の脳を用いて侵襲的な研究を行うことは倫理面から不可能であり、これまでは上記疾患の分子メカニズムを詳細に検討することは困難であった。近年、培養条件下でヒト多能性幹細胞から、ヒト脳の構造を再現したヒト脳オルガノイドの樹立を複数のグループが報告している。ヒト中脳黒質部の構造を再現したヒト脳オルガノイドが作製できれば、これを用いて中脳変性疾患の背後にある分子メカニズムの研究が大きく進歩することが期待される。そこで本研究では、ドパミン作動性神経細胞を有するヒト中脳オルガノイドを短期間で作製する手法の確立を目的に研究を行っている。中脳黒質の細胞を含む脳オルガノイドを短期間に作製する本研究手法は、非常に独自性・創造性の高いものであり、本手法が確立すれば、パーキンソン病の疾患メカニズムの解明や、細胞補充療法などの再生医療の領域に大きな影響を与えることが期待される。

対象疾患: パーキンソン病多系統萎縮症

特許: 現在出願中

The quick induction of human brain organoid recapitulating the structure of substantia nigra in human midbrains

Principal Investigator	Nara Medical University
	Research Associate Takeshi MATSUI

■ Project Outline

It is well known that there are many dopaminergic neural cells at substantia nigra in human midbrains, and that the loss of these midbrain neurons cause many neurodegenerative diseases such as Parkinson's disease and multiple system atrophy. However, the mechanism of that neural degeneration remains unknown. Until now, ethical issues prevent us from analyzing human living brain for basic research of these degenerative diseases. These days, researchers reported the protocols to establish brain organoids, mimicking the structure of human brains, from human pluripotent stem cells. Therefore, if we successfully generate human brain organoids, recapitulating the components of human midbrains, it will pave the way to elucidate the molecular mechanism behind neural degenerating diseases affecting midbrains. For this purpose, we are trying to establish a new protocol to quickly generate human midbrain organoids, harboring dopaminergic neurons. This protocol will contribute not only to the analysis on the molecular mechanism of Parkinson's disease, but also to the regeneration therapy against these diseases.

Target diseases: Parkinson's disease, multiple system atrophy

Patent pending