

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： オルガノイドを用いた呼吸器チップの開発とウイルス病態解析への応用

2. 研究代表者名及び主たる共同研究者名

研究代表者

野田 岳志（京都大学医生物学研究所 教授）

主たる共同研究者

永樂 元次（京都大学医生物学研究所 教授）

後藤 慎平（京都大学 iPS 細胞研究所 教授）

横川 隆司（京都大学大学院工学研究科 教授）

3. 事後評価結果

○評点：

A+ 非常に優れている

○総合評価コメント：

本研究課題では、ヒトの ES 細胞や iPS 細胞から分化誘導した鼻腔上皮・気道上皮・肺胞上皮オルガノイドを搭載した「呼吸器チップ」を開発することによって、ヒトの鼻腔から肺胞に至る気道を再現し、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の増殖や病態発現機構を解明するとともに、様々な呼吸器ウイルス感染症の革新的な研究ツールとして展開することを目指した。

気道チップと肺胞チップを使い分け、SARS-CoV-2に対する免疫応答が気道と肺胞で異なること、SARS-CoV-2とインフルエンザウイルスでは、両チップにおける細胞傷害程度と免疫応答が異なること等を示した。その結果は、ヒトの感染から得られるエビデンスと合致するものであり、呼吸器チップが今後の感染症研究に有用な基盤技術になることが期待される。ヒトES細胞から分化誘導した鼻腔オルガノイドの感染実験により、SARS-CoV-2はまずACE2を発現する呼吸上皮に感染し、インターフェロンを発現させる。その結果、ACE2が発現誘導された嗅上皮にも感染を拡大し、嗅上皮に存在する嗅神経前駆細胞にも効率よく感染し、細胞死が誘導された。この結果は、ヒト鼻腔上皮におけるSARS-CoV-2の増殖機構と長期的な嗅覚障害の発症メカニズムの一端を明らかにしたものと考えられる。さらに、SARS-CoV-2変異株を異なる温度でヒト肺胞オルガノイドに感染させたところ、オミクロンが高温で増殖しづらい性質を持つことが示された。これは、オミクロン株の低病原性（肺炎が少ないこと）を示す要因の一つであり、オミクロン株感染患者に対する解熱剤の適切な使用法を示唆する臨床的にも重要な成果である。

特許出願2件、企業連携も豊富で、社会実装に向けて真剣に取り組んでいる。今後、より強力なサポートを得て、大量生産によるコストカット、ロボット技術と組合せることにより、この技術が社会で幅広く利用されるようになることを期待する。