

Structural Integrity of Human Corneal Tissue and Its Clinical Impact

山本暁久

理化学研究所 数理創造プログラム (iTHEMS)

角膜内皮は角膜組織を裏打ちする2次元シート状の単層上皮組織である。ヒトを含む霊長類では、一度減少した角膜内皮細胞は体内ではほとんど増殖しないため、損傷によって細胞数が減ると失明に至ることがある。従来この治療には角膜移植手術が行われてきたが、良質なドナー角膜の供給量の不足や、侵襲的な手術であるために患者への負担といった課題があった。このような課題を克服するための新たな治療法として、体内での増殖能が極端に低い角膜内皮細胞を培養皿上で培養増殖させる手法[1]をもとに、ドナー角膜から回収され増殖培養された角膜内皮細胞を懸濁液として眼内に注入すること内皮組織を再構成する新たな再生医療が開発された[2]。

本研究では、培養された角膜内皮細胞の品質と移植後の再生角膜の予後を統合的・非侵襲的に評価できる数値指標の開発を行った。細胞集団のつくる配列秩序に着目し、この秩序構造を二次元コロイド凝集体のように捉えてコロイド物理の手法による評価を行った。In vitro の培養細胞と In vivo の再生角膜内皮組織それぞれの顕微鏡画像から細胞集団の動径分布を解析し、細胞間相互作用を調和振動子ポテンシャルによって近似することでその配列秩序を定量した。その結果、細胞表面マーカーの発現量解析に基づく指標や細胞密度といった指標に比べて、細胞品質管理や予後予測をより正確に定量化できることを示した[3]。さらに、角膜内皮組織が接着するデスメ膜に生じる異常堆積物の空間分布を角膜内皮組織の顕微鏡画像から抽出する解析手法を確立した。培養細胞を用いる角膜内皮再生医療の際にこの異常堆積物を除去した場合、新たな異常堆積物の形成が抑制されることを明らかにした[4]。発表ではこれらの成果を報告し、さらにトポロジカルデータ解析を用いた細胞集団内の局所的な秩序構造についての評価や、異常堆積物の影響などについて議論したい。

[1] Naoki Okumura, et al., *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **50**, 3680 – 3687 (2009).

[2] Shigeru Kinoshita, et al., *New England Journal of Medicine*, **378**, 995 – 1003 (2018).

[3] Akihisa Yamamoto, et al., *Nature Biomedical Engineering*, **3**, 953 – 960 (2019).

[4] Yasufumi Tomioka, et al., *American Journal of Ophthalmology*, **142**, 828 – 826 (2024).