



研究テーマ

- 1 遺伝性腎疾患の病態モデルを作製し、機序解明と治療法開発をする
- 2 生体外で血流をもつ腎臓オルガノイドを作製する<共同研究>
- 3 誘導腎臓上皮細胞（ポドサイト）を用いて、ポドサイト障害の機序を検討する

研究概要

腎臓は生命維持に不可欠な臓器であり、腎疾患によって不可逆的な傷害を負うと、透析や腎移植が必要になることがあります。腎疾患の機序は不明なことも多く、有効な治療法がない疾患や治療に抵抗性を示す症例もあるため、様々な研究が続けられています。近年、ヒトiPS細胞から生体内器官を再現したオルガノイド(ミニ臓器)が作製され、ヒトの疾患研究に有用なツールになっています。我々は、既報のヒトiPS細胞由来腎臓オルガノイドを用いて、腎疾患の機序解明や治療法開発に取り組んでいます。

田中 悦子

たなか えつこ
医学部
医学科
発達泌尿生殖医学講座小
児科学分野

助教

キーワード

小児科学
小児腎臓病
遺伝性腎疾患
腎臓
ポドサイト
オルガノイド
発生
血管

特許情報・
共同研究・
応用分野など

【共同研究】

血管化によるヒト腎臓糸球体構造・機能の生体外再現（宮崎大学医学部機能制御学講座血管動態生化学分野 ならびに熊本大学発生医学研究所腎臓発生分野との共同研究）

1 遺伝性腎疾患の病態モデルを作製し、機序解明と治療法開発をする

これまでは、ヒトを用いた研究が倫理的に困難でしたが、近年報告されているヒトiPS細胞から作製した臓器オルガノイド(ミニ臓器)は、ヒト疾患の研究にとって有効なツールになっています。そこで我々は、遺伝子編集によって遺伝性腎疾患の遺伝子異常を組み込んだヒトiPS細胞から腎臓オルガノイドを誘導することで、ヒト由来の腎疾患病態モデルを作製します。この病態モデルを用いることで、今まで実験動物を用いた実験ではわからなかったヒト特有の疾患機序の解明ができ、治療法の開発につながると考えています。

2 生体外で血流をもつ腎臓オルガノイドを作製する<共同研究>

ヒトiPS細胞から誘導した腎臓オルガノイドは、これまでの培養方法では生体外で長期間の培養が困難でした。そのため、宮崎大学血管動態生化学分野 西山功一先生、熊本大学発生医学研究所 西中村隆一先生との共同研究として、生体外で腎臓オルガノイド内に血管を侵入させる研究を行います。血管によって腎臓オルガノイドに栄養や酸素が供給されて長期培養ができるようになり、腎臓オルガノイドの成熟が進めば、更に多くの腎疾患モデルへの応用が期待されます。

3 誘導腎臓上皮細胞（ポドサイト）を用いて、ポドサイト障害の機序を検討する

腎疾患の予後に影響する症状として、蛋白尿があります。ポドサイトは、血管内から蛋白を漏出させないための障壁となっており、ポドサイト傷害は蛋白尿を引き起こすと言われていますが、その機序は明らかになっていません。近年、ヒトiPS細胞からポドサイトを誘導する方法が報告され、この誘導ポドサイトは、これまでのポドサイト研究で用いられていた培養ポドサイトと比べて、より生体のヒトポドサイトに近い遺伝子発現を持つことが示されました。そこで我々は、ポドサイト傷害時におこる変化をヒトiPS細胞由来誘導ポドサイトを用いて、特に培養細胞では発現していない遺伝子およびタンパクを中心に評価し、ポドサイト傷害や蛋白尿の機序について検討します。

ホームページ

<http://www.med.miyazaki-u.ac.jp/home/pediatrics/>

技術相談に応じられる関連分野

ヒトiPS細胞から腎臓オルガノイドの作製

メッセージ

ヒトiPS細胞由来腎臓オルガノイドを用いた研究に興味のある方と、臨床に生かせるような共同研究ができればいいなと思っています。よろしくお願いたします。