2023 年度

創発的研究支援事業　年次報告書

研究担当者	谷川俊祐
研究機関名	熊本大学
所属部署名	発生医学研究所　腎臓発生分野
役職名	講師
研究課題名	新規全胚培養システムを用いた血流と尿排出路を有する次世代腎臓オルガノイドの創出
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

生命維持に必須の臓器である腎臓は、再生しない臓器であり 32 万人を超える透析患者数は医療費高騰を招く一方、透析に代替となる画期的治療法や再生医療は開発されておらず腎移植も慢性的なドナー不足である。しかし、複雑な構造を持つ腎臓を人工的に作り出すことは不可能と考えられてきた。我々は腎臓発生を指標として、マウス ES 細胞から腎臓に特徴的な臓器本来の高次構造を有する腎臓オルガノイドを完全に多能性幹細胞のみから構築することに世界で初めて成功している (Tanigawa et al., Nat Commun, 2022) 。腎臓オルガノイドを免疫不全マウスに移植すると、血管が糸球体に進入して尿の濾過が開始された。しかし腎臓から外に伸びる排出路である尿管がないため、尿が停滞して水腎症様の状態となり、成熟が進まなかった。また、オルガノイドの大きさも生体に劣っており、ホストが成体であることの影響、つまり胎児期環境の重要性が考えられた。

本創発研究では、将来的に移植可能な腎臓の構築に向けて尿排出路である尿管（出口）と in vivo に匹敵する血管・血流（入口）を有する次世代腎臓オルガノイドの創出を目的としている。そのために、腎臓本来の複雑な高次構造と尿管を有するオルガノイドを構築し、胎仔環境を再現できる新規全胚培養系 (Aguilera-Castrejon et al. Nature, 2021)に適用することで腎臓が豊富な血流により成長・成熟できる新規培養システムを確立する計画である。2023 年度は、尿管を有する腎臓オルガノイドの構築に並行し、子宮着床後のマウス胚を体外で胎生 11 日相当まで発生させる全胚培養系の導入に取り組み概ね順調に進行している。