

令和 4 年 6 月 9 日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(S)

研究期間：2017～2021

課題番号：17H06177

研究課題名(和文)試験管内ネフロン誘導法に基づくヒト腎臓の病態解明と再構築

研究課題名(英文)Kidney reconstitution and disease modeling based on nephron induction methods in vitro

研究代表者

西中村 隆一 (Nishinakamura, Ryuichi)

熊本大学・発生医学研究所・教授

研究者番号：70291309

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 128,000,000円

研究成果の概要(和文)：先天性ネフローゼ症候群患者由来のiPS細胞からネフロン前駆細胞を経由して腎臓オルガノイドを誘導し、糸球体濾過膜の異常などの初期病態を再現した。また2番目の腎臓前駆細胞である尿管芽の誘導法を開発し、常染色体優性多発性嚢胞腎に応用して嚢胞を再現した。さらに間質前駆細胞の誘導にも成功し、マウスES細胞から誘導した他の2つの前駆細胞と組み合わせることで、全て多能性幹細胞由来の腎臓高次構造を再構築した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

腎臓を構成する3種の前駆細胞を多能性幹細胞から誘導する方法を、3つとも世界に先駆けて開発した。それらを組み合わせて、全て多能性幹細胞由来のマウス腎臓の高次構造を作製できたことは、将来の移植医療に大きく貢献する。ヒトiPS細胞から同様の腎臓構造作製が待たれる。またヒトiPS細胞からの誘導法を用いて2つの腎疾患の病態再現に成功したことは、疾患の病因解明と創薬に繋がることが期待される。

研究成果の概要(英文)：We induced kidney organoids via nephron progenitors from iPS cells derived from a patient with congenital nephrotic syndrome and recapitulated the initial disease states, including impaired formation of glomerular filtration slits. We also developed an induction method for the ureteric bud, the second renal progenitor, and applied it to autosomal dominant polycystic kidney disease to reproduce cyst formation. Furthermore, we successfully induced stromal progenitors and combined them with two other progenitors derived from mouse ES cells to reconstitute the higher-order kidney structures, all of which were derived from pluripotent stem cells.

研究分野：腎臓発生学

キーワード：腎臓オルガノイド ネフロン前駆細胞 尿管芽 間質前駆細胞 iPS細胞 ES細胞

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

腎不全による人工透析患者数は増加の一途で 33 万人となり、年間 1.5 兆円の医療費がかかっている。一方で腎移植はドナー数の不足に悩まされている。そのため腎臓の再生医療が期待されるが、この複雑な臓器を作ることは極めて困難とされてきた。申請者は Sall1 遺伝子の単離を発端に、糸球体と尿細管への分化能をもつネフロン前駆細胞が胎児期に存在することを証明した (Nishinakamura et al. *Development* 2001, Osafune et al. *Development* 2006)。そしてその起源が胎生 8.5 日のマウス胎仔後端部にあることを見出し、マウス ES 細胞及びヒト iPS 細胞からネフロン前駆細胞を経由して 3 次元の糸球体と尿細管を誘導することに成功した (Taguchi et al. *Cell Stem Cell* 2014)。さらにこれを免疫不全マウスに移植することによって、ヒト糸球体と血管が繋がることも報告した (Sharmin et al. *J Am Soc Nephrol* 2016)。これらは世界に先駆けた成果である。とはいえ誘導した腎臓組織は小さく、尿を作らない。これは腎臓を構成するもう一つの前駆組織である尿管芽がないからである。尿管芽はその周囲でネフロン前駆細胞を自己複製させつつ分化を促すことによって、大きくかつバランスのとれた腎臓組織を誘導する。同時に自らは複雑に分岐して集合管・尿管を形成することによって、尿の排出路を形成する。よって尿を産生・排出する腎臓を作るには、尿管芽が必要不可欠である。我々は再びマウスの発生を紐解くことによって、マウス ES 細胞から複雑に分岐する尿管芽の誘導に成功しつつある。そこでネフロン前駆細胞と尿管芽という二つの前駆組織の誘導法を基盤に、ヒト腎臓疾患の病態を解明するとともに、より腎臓に近い 3 次元構造の再構築を目指すこととした。

2. 研究の目的

本計画は、ネフロン前駆細胞と尿管芽という2つの前駆組織の誘導法を基盤に、ヒト遺伝性腎臓疾患の初期病態を解明するとともに、第3の前駆組織である間質前駆細胞をも誘導して3次元腎臓組織を再構築することを目的とする。具体的には、ネフローゼと多発性嚢胞腎という尿路の入口と出口の疾患に焦点をあてて解析を行うとともに、ヒト腎臓組織の再構築に向けて間質前駆細胞の誘導法を開発する。

3. 研究の方法

(1) ヒト糸球体誘導法に基づくネフローゼの病態解明

iPS 細胞由来のネフロン前駆細胞の分化培養あるいはマウスへの移植によって、濾過を司る糸球体ポドサイトの濾過膜 (スリット膜) の形成が促進される。そこで、時間を追ってポドサイトを単離して遺伝子発現解析を行う。また、それと比較すべき対照 (positive control) として、腎癌摘出術の際に付属する正常生体組織からポドサイトを単離し、網羅的遺伝子発現解析を実施する。これらによってポドサイト成熟制御因子を同定する。また、濾過膜構成因子ネフリンに変異をもつ患者由来の iPS 細胞で同様の実験を行い、疾患発症初期の病態を再現する。ヒトポドサイトを大量に準備できるため、Western blot による蛋白リン酸化などの検討を行い、疾患の本態を同定する。

(2) ヒト尿管芽誘導法の開発と多発性嚢胞腎の病態解明

マウス ES 細胞からの尿管芽誘導法を改良して、ヒト iPS 細胞から尿管芽を誘導する方法を開発する。それをマトリゲル内で分岐させ、分岐数・パターン、集合管への分化度などを解析する。さらに多発性嚢胞腎の責任遺伝子に変異をもつ iPS 細胞で同様の実験を行い、発症初期の病態を解明する。常染色体優性多発性嚢胞腎は PKD1 の変異で起きるが、嚢胞発症には両アレルの変異が必要で、ヘテロ患者由来の iPS 細胞では再現できないとされている。そこで CRISPR による相同組み換えを用いて PKD1 のホモあるいはヘテロ変異 iPS 細胞を樹立し、尿管芽経由で集合管へ、あるいはネフロン前駆細胞経由で尿細管に分化させ、嚢胞形成を in vitro で観察する。そして上皮の極性と接着、線毛等の観点から、嚢胞発症初期の異常を同定する。

(3) ネフロン・尿管芽・間質の3者を有するヒト腎臓組織の再構築

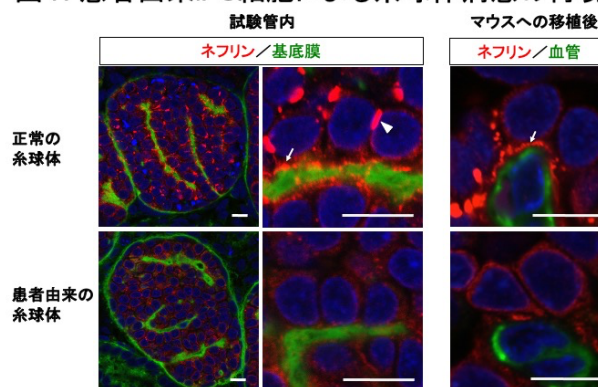
本物の尿管芽は上記の分岐能・分化能に加えて、ネフロン誘導能をもつ。そこで iPS 細胞由来のネフロン前駆細胞と尿管芽の組み合わせ法を検討する。一方で、ネフロン・尿管芽上皮の間を埋める間質は、Foxd1 陽性の間質前駆細胞に由来し、これがネフロン前駆細胞の増殖と尿管芽の分岐を精密に制御している。よって真の腎臓構築には間質前駆細胞の誘導が必須である。この細胞は発生学的にはネフロン前駆細胞と近縁であるため、既存のネフロン前駆細胞誘導法の後半部分を調整することで実現が可能と考えている。そしてマウス ES 細胞由来の間質前駆細胞を、マウス由来のネフロン前駆細胞、尿管芽と組み合わせて腎臓構造を構築する条件を最適化する。次いで3者すべてを ES 細胞由来として腎臓の高次な構造を再構築する。その後免疫不全マウスに移植し、どこまで腎臓の再構築や成熟が可能か検討する。その上でヒト iPS 細胞に適用し、3者を組み合わせてヒト腎臓構造を再構築する。

4. 研究成果

(1) ヒト糸球体誘導法に基づくネフローゼの病態解明

糸球体濾過膜の構成分子であるネフリンの点変異をもつ先天性ネフローゼ症候群の患者から iPS 細胞を樹立し、ネフロン前駆細胞を経由して糸球体を含む腎臓組織を誘導した。これによって、この先天性腎疾患の初期病態を再現することに成功した。患者 iPS 細胞からは濾過膜（スリット膜）前駆体の形成が見られず、細胞膜に移行すべきネフリンの発現は減弱し細胞質内に留まっていた（図1）。Western blotでも、膜表面に存在するネフリンで認められるべきリン酸化が消失していた。免疫不全マウスへの移植によって正常では濾過膜の形成が進むのに対して、患者由来ではそれが起きなかった。さらに点変異をゲノム編集によって矯正したところこれらの症状が消失したため、この変異が疾患の原因であることが確定した。つまり、点変異によってネフリンが糸球体ポドサイトの膜上まで移行できないため、濾過膜が形成されず蛋白尿を発症することが明らかになった (Tanigawa et al. Stem Cell Reports 2018)。さらにネフリンの別の部位に点変異を持つ患者からも iPS 細胞を樹立し、同様の病態を再現した (Ohmori et al. Sci Rep 2021)。

図1. 患者由来iPS細胞による糸球体病態の再現



Tanigawa et al. Stem Cell Reports 2018

一方で、iPS細胞からの誘導効率が毎回必ずしも安定せず、糸球体と尿細管の比率もオルガノイドごとに差がみられた。そこで前者に関しては、iPS細胞から誘導したネフロン前駆細胞を高純度で増幅し、凍結できる方法を開発した (Tanigawa et al. Stem Cell Reports 2019)。これまでに報告したLIF, FGF, Wnt等に加えてアクチビンの投与が有効であり、毎回iPS細胞から複雑なステップを経て誘導する時間と労力をバイパスできることになった。後者の問題に関しては、選択的糸球体誘導法を開発した。糸球体ポドサイトがラベルされたMafB-GFPマウスからネフロン前駆細胞を単離し、3ステップの誘導法で高率にポドサイトへ誘導することに成功した。第1ステップにおけるWntの濃度と時間、第2,3ステップにはTGFβ阻害剤が有効であった。このプロトコルをヒトiPS細胞由来のネフロン前駆細胞に適用したところ、ポドサイトが90%以上の純度で誘導された (Yoshimura et al. J Am Soc Nephrol 2019)。網羅的遺伝子発現解析によって、誘導ポドサイトが発現する濾過膜関連遺伝子群 (ネフリンを含む) の発現量は、手術検体から入手したヒト成体のポドサイトに匹敵することが明らかになった。これらの成果は国内のテレビや新聞で報道されるとともに、国際ポドサイト会議 (カナダ) やアメリカ腎臓学会での招聘講演、招聘総説 (Yoshimura et al. Kidney Int 2019) などに繋がった。

(2) ヒト尿管芽誘導法の開発と多発性嚢胞腎の病態解明

ネフロン前駆細胞の起源が後方中間中胚葉であるのに対し、尿管芽は前方中間中胚葉由来である。そのためネフロン前駆細胞誘導法とは全く異なる方法の開発が必要であった。そこで尿

尿管芽の系譜がラベルされる Hoxb7-GFP マウスを使って、尿管芽の各発生段階に対応する遺伝子マーカー群を単離した。そして胎児期の発生を1日ずつ遡りながら、各ステップの分化に必要な液性因子・シグナルを同定した。この知見をもとにマウス ES 細胞から尿管芽の誘導に成功した。これは7ステップにわたるプロトコールであり、同様の方法でヒト iPS 細胞からも尿管芽が誘導され、マトリゲル中で分岐が観察された。尿管芽の誘導法は、ネフロン前駆細胞のそれと最初のステップから異なっており、尿管芽とネフロン前駆細胞が発生の極めて初期に系譜分離していることが示唆された (図2: Taguchi and Nishinakamura. Cell Stem Cell 2017)。さらにマウス ES 細胞由来の尿管芽とネフロン前駆細胞にマウス胎仔由来の間質前駆細胞を凝集させると、分岐する尿管芽の周囲にネフロンが配置された腎臓の高次構造が再現できた。

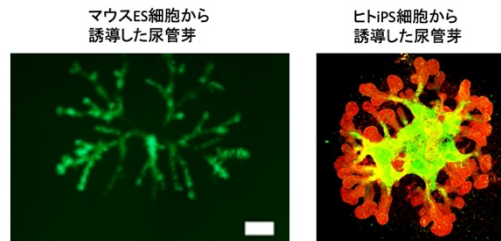
単一のプロトコールではなく、別々の方法で誘導した複数の前駆細胞を組み合わせることで臓器本来の構造が再現できるというコンセプトを提唱したものであり、こういった臓器の高次構造が幹細胞から再現されたのは腎臓に限らず世界で初めてである。この成果は国内のテレビ (NHK 全国放送等)・新聞で報道されるだけでなく、Cell Stem Cell 誌の巻頭で紹介されるとともに表紙を飾った。また国際幹細胞学会 (ISSCR) 冒頭の Plenary session にも招聘され講演した。招聘総説 (Nishinakamura. Nat Rev Nephrol 2019) も執筆した。

次に、これらの誘導法を常染色体優性多発性嚢胞腎の病態再現に応用した。CRISPR/Cas9 法を使って原因遺伝子である PKD1 のノックアウト iPS 細胞を樹立した。これを尿管芽あるいはネフロン (糸球体+尿細管) に誘導して、cAMP 刺激剤を加えたところ、どちらも嚢胞を形成した (Kuraoka et al. J Am Soc Nephrol 2020)。前者は尿管芽/集合管の茎部 (stalk) の、後者は近位尿細管の拡張が主体であり、両方の細胞系譜が多発性嚢胞腎の病態に関与していることが示唆された。さらに PKD1 を欠失する尿管芽にバソプレシンを投与しても嚢胞が形成されたことは、現在臨床で使用されているバソプレシン受容体阻害剤を超える薬剤同定に向けた基盤となる可能性がある。またヘテロ欠失 iPS 細胞あるいは点変異を持つヘテロ患者由来の iPS 細胞から尿管芽を誘導しても、低頻度ながら嚢胞形成が観察された。これは second hit 説 (何十年もの経過中にヘテロ患者の正常アレルにさらに変異が入って嚢胞が発症する) よりも、量の減少によるパフロ不全が関与している可能性を示唆している。患者由来 iPS 細胞で本疾患の嚢胞を再現したのは本報告が初めてである。本成果は国内の新聞で報道され、アメリカ腎臓学会等で招聘講演を行った。

(3) ネフロン・尿管芽・間質の3者を有する腎臓組織の再構築

上記の研究で、腎臓の高次構造はネフロン前駆細胞と尿管芽を組み合わせるだけでは形成されず、第3の前駆細胞である間質前駆細胞も必須であることが明らかになった (Taguchi and Nishinakamura. Cell Stem Cell 2017)。そこで間質前駆細胞の誘導法開発を試みた。まずマウス胎生期の腎臓間質には、背腹軸に沿って FGF/BMP の濃度勾配が存在することを見出した。次いで、間質前駆細胞の起源がネフロン前駆細胞と同じ後方中間中胚葉であること、これが ROBO2/PDGFRα の陽性分画として単離できることを細胞系譜解析と scRNA-seq から見出した。この後方中間中胚葉を背腹軸を制御しつつ培養することで間質前駆細胞へと誘導した。この条件を基に、マウス ES 細胞からの間質前駆細胞誘導法を開発した。これは、ネフロン前駆細胞誘導法の前半部分 (後方中間中胚葉を誘導するまで) に間質用の後半部分を加えたものである。この間質前駆細胞を、同じくマウス ES 細胞から誘導したネフロン前駆細胞および尿管芽と組み合わせると、分岐する尿管芽 (集合管) の周囲にネフロンが分布する腎臓の高次構造が形成された (図3, Tanigawa et al. Nat Commun 2022)。更にマウスへの移植によって、ネフロ

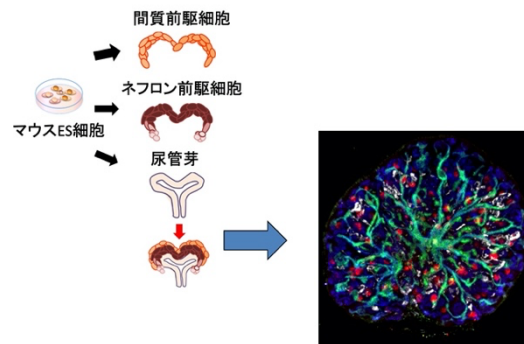
図2. 多能性幹細胞からの尿管芽誘導法の開発



Taguchi and Nishinakamura. Cell Stem Cell 2017
Nishinakamura. Nat Reviews Nephrol 2019

ン・集合管の上皮は出生期程度まで成熟し、皮質や髄質の間質のみならず、糸球体内のメサンギウム細胞や糸球体近傍のレニン産生細胞など腎臓に特徴的な複数種の間質細胞が分化した。つまり、完全にマウス ES 細胞由来の腎臓高次構造を構築することに成功した。この成果は、Nat Commun 誌の editor's choice や Kidney International 誌で紹介され、国内のテレビ・新聞のみならず、海外の科学サイト (BioWorld Science)でも報道された。

図3: 高次構造を持つ腎臓を全てマウスES細胞から構築



Tanigawa et al. Nat Commun 2022

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Tanigawa S, Tanaka E, Miike K, Ohmori T, Inoue D, Cai CL, Taguchi A, Kobayashi A, Nishinakamura R	4. 巻 13
2. 論文標題 Generation of the organotypic kidney structure by integrating pluripotent stem cell-derived renal stroma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nat Commun	6. 最初と最後の頁 611
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-022-28226-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Naganuma H, Miike K, Ohmori T, Tanigawa S, Ichikawa T, Yamane M, Eto M, Niwa H, Kobayashi A, Nishinakamura R	4. 巻 470
2. 論文標題 Molecular detection of maturation stages in the developing kidney	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Dev Biol	6. 最初と最後の頁 62-73
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ydbio.2020.11.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ohmori T, De S, Tanigawa S, Miike K, Isalm M, Soga M, Era T, Shiona S, Nakanishi K, Nakazato H, Nishinakamura R	4. 巻 11
2. 論文標題 Impaired NEPHRIN localization in kidney organoids derived from nephrotic patient iPS cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 3982
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-021-83501-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Kuraoka S, Tanigawa S, Taguchi A, Hotta A, Nakazato H, Osafune K, Kobayashi A, Nishinakamura R.	4. 巻 31
2. 論文標題 PKD1-dependent renal cytotogenesis in human induced pluripotent stem cell-derived ureteric bud/collecting duct organoids	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Am Soc Nephrol	6. 最初と最後の頁 2355-2371
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1681/ASN.2020030378	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanigawa S, Naganuma H, Kaku Y, Era T, Sakuma T, Yamamoto T, Taguchi A, and Nishinakamura R	4. 巻 13
2. 論文標題 Activin is superior to BMP7 for efficient maintenance of human iPSC-derived nephron progenitors.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Stem Cell Reports	6. 最初と最後の頁 322-377
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.stemcr.2019.07.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nishinakamura R	4. 巻 15
2. 論文標題 Human kidney organoids: progress and remaining challenges.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nat Rev Nephrol	6. 最初と最後の頁 613-624
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41581-019-0176-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshimura Y and Nishinakamura R	4. 巻 96
2. 論文標題 Podocyte development, disease, and stem cell research.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Kidney Int	6. 最初と最後の頁 1077-1082
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.kint.2019.04.044	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanigawa S, Islam M, Sharmin S, Naganuma H, Yoshimura Y, Haque F, Era T, Nakazato H, Nakanishi K, Sakuma T, Yamamoto T, Kurihara H, Taguchi A, and Nishinakamura R	4. 巻 11
2. 論文標題 Organoids from nephrotic disease-derived iPSCs identify impaired NEPHRIN localization and slit diaphragm formation in kidney podocytes.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Stem Cell Reports	6. 最初と最後の頁 727-740
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.stemcr.2018.08.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yoshimura Y, Taguchi A, Tanigawa S, Yatsuda J, Kamba T, Takahashi S, Kurihara H, Mukoyama M, and Nishinakamura R	4. 巻 30
2. 論文標題 Manipulation of nephron-patterning signals enables selective induction of podocytes from human pluripotent stem cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Am Soc Nephrol	6. 最初と最後の頁 304-321
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1681/ASN.2018070747	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Taguchi A, Nishinakamura R	4. 巻 21
2. 論文標題 Higher-order kidney organogenesis from pluripotent stem cells.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cell Stem Cell	6. 最初と最後の頁 730-746
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.stem.2017.10.011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計15件 (うち招待講演 15件 / うち国際学会 10件)

1. 発表者名 Nishinakamura R
2. 発表標題 Building a more perfect organoid: To the ureteric bud and beyond
3. 学会等名 American Society of Nephrology: Kidney Week 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nishinakamura R
2. 発表標題 Generation and application of branching kidney organoids
3. 学会等名 ISSCR (International Society of Stem Cell Research) Digital Seminar: Organoids (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nishinakamura R
2. 発表標題 Collecting duct growth and branching in human organoids
3. 学会等名 American Society of Nephrolog: Kidney Week 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nishinakamura R
2. 発表標題 Organoid-based analysis of human kidney development and disease
3. 学会等名 10th International Meeting of Stem Cell Network (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西中村隆一
2. 発表標題 Disease modeling using branching kidney organoids
3. 学会等名 第20回日本再生医療学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nishinakamura R
2. 発表標題 Building the kidney from pluripotent stem cells
3. 学会等名 Annual meeting of International Society of Stem Cell Research (Plenary session) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nishinakamura R
2. 発表標題 Building the kidney from pluripotent stem cells.
3. 学会等名 9th EMT International Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西中村隆一
2. 発表標題 患者iPS細胞による先天性腎臓病の病態再現
3. 学会等名 日本炎症再生学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nishinakamura R
2. 発表標題 Organoid-based analysis of human kidney development and disease
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nishinakamura R
2. 発表標題 Dissecting podocyte development and disease in kidney organoids
3. 学会等名 The 12th International Podocyte Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nishinakamura R
2. 発表標題 Reconstructing the kidney from pluriopotent stem cells
3. 学会等名 Korean Society for Molecular and Cellular Biology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nishinakamura R
2. 発表標題 Reconstructing the kidney from human iPS cells
3. 学会等名 Life Sciences Baltics Forum 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nishinakamura R
2. 発表標題 Kidney organogenesis using pluripotent stem cells: Key insights and breakthroughs from model systems
3. 学会等名 American Society of Nephrology, Kidney Week 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西中村隆一
2. 発表標題 腎臓を創る
3. 学会等名 第114回日本内科学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西中村隆一
2. 発表標題 均一な前駆細胞誘導に基づく不均一な3次元腎臓構造の形成
3. 学会等名 生命科学系学会合同年次大会 ConBio 2017 (招待講演)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 系球体ポドサイトの誘導方法、及び該誘導方法を用いた多能性幹細胞からのポドサイトの製造方法	発明者 西中村隆一、吉村仁宏、太口敦博	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2018-102739	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 多能性幹細胞から樹状分岐した集合管を伴う腎臓構造作成法	発明者 西中村隆一 太口敦博	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2017-086533	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<p>熊本大学発生医学研究所 腎臓発生分野 http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/bunya_top/kidney_development/ New Press: 高次構造を持つ腎臓組織を多能性幹細胞から人工的に作ることに成功 http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/np128/ New Press: ヒトiPS細胞由来尿管芽/集合管オルガノイドにおける腎嚢胞再現 http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/np107/ New Press: アクチピンはBMP7よりも効率良くヒトiPS細胞由来腎臓ネフロン前駆細胞を増幅できる http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/np102/ New Press: ヒトiPS細胞で小児腎臓病を再現 http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/np98/ New Press: ヒトiPS細胞から腎臓ろ過細胞「ポドサイト」を高純度に誘導することに成功 http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/np99/ New Press: 多能性幹細胞を用いて胎児腎臓の高次構造を再現 http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/np93/</p>
--

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
米国	Indiana University			