

令和 2 年 6 月 15 日現在

機関番号：82401

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H05006

研究課題名（和文）ヘテロジニアスな細胞群誘導系を用いたヒト中胚葉発生機構の理解

研究課題名（英文）Understanding the mechanism of human mesoderm development using heterogeneity of induced mesodermal cells

研究代表者

高里 実 (Takasato, Minoru)

国立研究開発法人理化学研究所・生命機能科学研究センター・チームリーダー

研究者番号：40788676

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 20,600,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、研究代表者の開発したヒトiPS細胞からヘテロジニアスな中胚葉細胞群を誘導する分化系に対して、1細胞トランスクリプトームを実施することで、中胚葉分化における細胞の運命決定メカニズムを解明するための研究を行った。結果、ヒトiPS細胞が原始線条を經由して沿軸中胚葉、中間中胚葉、側板中胚葉、神経堤細胞へと分化していく経緯を、遺伝子発現プロファイルを元に可視化することに成功し、その詳細なタイミングを明らかにした。更に、ヒトiPS細胞から各中胚葉細胞へと運命決定する際に働くシグナル伝達因子を、ligand-receptor解析により推定した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の完成は、ヒトiPS細胞の分化誘導系を利用してヒトの発生学を行う好例となる。ヒト胎児の研究利用に限界がある中、ヒト発生学の進展に資する点で、学術的な意味を持つ。また、ヒト中胚葉発生のパターンニング制御を司る分子メカニズムの理解は、そのパターンニングを人工的に制御する手法の開発に有用である。例えば、中胚葉から発生する組織は、腎臓に限らず、心臓、副腎、性腺、骨、筋肉、血管、血液、など様々あるが、本研究成果は、これらの組織をヒトiPS細胞から効率良く誘導する分化系の開発に直接的に貢献する。

研究成果の概要（英文）：In this study, we induced mesoderm consisting of heterogeneous cell populations from human iPS cells. To elucidate cell fate determination in mesoderm differentiation, we performed single-cell RNA-seq analysis upon above differentiation system. The results showed that human iPS cells differentiate into paraxial mesoderm, intermediate mesoderm, lateral plate mesoderm, and neural crest cells. We have succeeded in visualizing the process of differentiation and precise timings of fate determination in each mesoderm. Furthermore, the signaling pathways that may act in fate determination in each mesodermal cell were identified by ligand-receptor analysis.

研究分野：発生生物学

キーワード：中胚葉発生 腎臓オルガノイド ヒトiPS細胞 分化誘導 1細胞解析

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

iPS 細胞の分化誘導系は、臓器発生を *in vitro* で再現するものである。研究代表者はこれまで、ヒト iPS 細胞から腎臓を分化誘導する研究を行ってきたが( Nature cell biology 2014 ) 腎臓を作成するには、腎臓前駆細胞の発生過程を模倣した分化誘導系を構築する必要がある。腎臓の前駆細胞である上皮系前駆細胞( ウォルフ管 )と間葉系前駆細胞( 後腎間葉 )は、胎児の体幹に発生する中間中胚葉の、前方と後方の 2 つの離れた領域からそれぞれ発生する ( Taguchi. Cell Stem Cell 2014 )。中間中胚葉は原始線状の細胞が胎児の体幹方向へと移動した細胞だが、先に移動した細胞が前方となり、後から移動した細胞が後方となる。研究代表者は、この時間差をヒト iPS 細胞の分化系で再現することで、ヒト iPS 細胞から中間中胚葉を分化誘導する際に前後方向のパターニングを人工的に作り出せることを証明した ( Nature 2015 )。この方法を用いると、前方もしくは後方の中間中胚葉を自在に作り分けることができる。一方、前方でも後方でもない中間の条件を用いると、前後方向に幅を持った中間中胚葉が発生し、そこから全ての腎臓細胞を内包する腎臓オルガノイドが自己組織化によって形成された。これは、研究代表者の開発したヒト iPS 細胞の分化誘導系が、実際のヒト中胚葉発生・腎臓発生を模倣した系であることを示している。

実は、この中胚葉分化誘導系には興味深い側面がある。そもそも、この分化誘導系はヒト iPS 細胞を出発地点とし、それを 2 次元培養したもので、どの細胞も等しい培養条件に晒されるため、本来全ての細胞が同じように振舞はずである。しかし、実際にはヘテロジニアス( 異種混合 )な中胚葉細胞群が現れていた。では、この各細胞の分化傾向の不均一性は一体どこから来るのか。

このような遺伝子的に同一の幹細胞集団が不均一な分化を起こす現象は、例えば造血幹細胞においても知られており、その原因として幹細胞集団そのものの不均一性が示唆されている ( Chang H.H. Nature 2008 )。だが実際はそれだけではなく、各細胞の分化環境に対する応答性の違い、隣り合った細胞同士の相互作用など、他にも様々な要因が考えられ、現象の真の理解は容易ではない。しかし、この細胞分化時の不均一性に関わる疑問は、細胞分化の多様性や、臓器形成の複雑性を理解する上で取り組むべき重要な研究課題である。そこで本研究計画では、この分化の不均一性の原理を解明するために、発生過程における個々の細胞の挙動の経時的变化を観察し、その機序を解析する手法を提案する。

## 2. 研究の目的

本研究計画では、「研究代表者の開発したヒト iPS 細胞からヘテロジニアスな中胚葉細胞群を誘導する分化系」と「1 細胞トランスクリプトーム技術」を組み合わせた実験手法により、中胚葉分化の不均一性が生じる原理を調べる。これを通して、ヒト中胚葉発生過程の細胞運命決定メカニズムの解明を目指す。

具体的には、ヒト iPS 細胞から中間中胚葉を誘導する 9 日間の期間中を通して、複数時点で細胞を回収し 1 細胞トランスクリプトーム解析を行う。解析には t-SNE 法 ( t-distributed stochastic neighbor embedding ) ( 高次元のものを 2 または 3 次元に写像する手法 ) を用い、各中胚葉領域への発生経路を可視化する。これによって、各中胚葉領域が発生する過程で、どのようなシグナル経路や遺伝子発現がどのタイミングで増減するかを経時的・網羅的に調査し、個々の細胞の運命決定に関わる因子を同定する。

### 3 . 研究の方法

1 ) 本研究では、各中胚葉領域への細胞の分化傾向を解析するため、前方、後方、内側、外側の全ての中胚葉細胞が含まれるようにヒト iPS 細胞を分化誘導する必要がある。まずは、申請者の開発した中胚葉誘導系が 4 つの領域をバランス良く含むように、分化誘導プロトコルを最適化した。ヒト iPS 細胞が分化開始 9 日目に中胚葉に分化した段階で免疫染色を行い、それぞれの領域のマーカー遺伝子 ( 前方 : *GATA3*、後方 : *HOXD11*、内側 : *PAX3*、外側 : *HAND1* ) の発現を見ることで、全ての領域の中胚葉細胞が発生しているかを確認した。

2 ) 次に、最適化した中胚葉誘導系に対して、時系列で 1 細胞トランスクリプトーム解析を行った。9 日間の分化期間中、3 日目から 9 日目まで複数時点 ( 3、4、5、6、7、9 日目 ) で計 6 回、細胞を 1 細胞レベルにまで解離し、1 回につき約 3000 個の細胞を回収した。回収した細胞の 1 細胞毎に RNA を抽出し、RNA シーケンス用の cDNA ライブラリを生成した。この実験には、10X Chromium ( 10X genomics 社 ) マシンを用いた。これを次世代シーケンサーにかけた。上記 RNA シーケンスで得られたデータセットを解析して、それぞれの中胚葉領域が発生する分子メカニズムを明らかにするために、まずは UMAP 法 ( 高次元のものを 2 または 3 次元に写像する解析手法 ) を用い、各中胚葉領域への発生経路を可視化した。

3 ) 上記 1 細胞 RNA-seq 解析によって、分化過程のどのタイミングで個々の細胞の運命が分かれるのかを調べる。例えば、分化開始後の何らかの差異によって細胞運命が決定されるのか、もしくは、細胞の運命は iPS 細胞の時点で既に決定されているのかを解析した。次に、この細胞運命が決定されるタイミングで、どのようなシグナル経路や遺伝子発現が増減するかを調べ ( pathway analysis )、細胞運命を決定する因子を同定した。

### 4 . 研究成果

1 ) ヒト iPS 細胞の分化条件を様々検討することで、最終的に、側板中胚葉、中間中胚葉、沿軸中胚葉、の 3 種の中胚葉を同時に誘導することに成功した。具体的には、ヒト iPS 細胞に対して、4  $\mu$ M の CHIR99021 を添加し 3 日間培養し、その後成長因子を抜いて 6 日間培養した。蛍光免疫抗体染色の結果、側板中胚葉 ( *HAND1* )、中間中胚葉 ( *PAX2* )、沿軸中胚葉 ( *PAX3* ) が同時に誘導されていることを確認した ( 図 1 )。

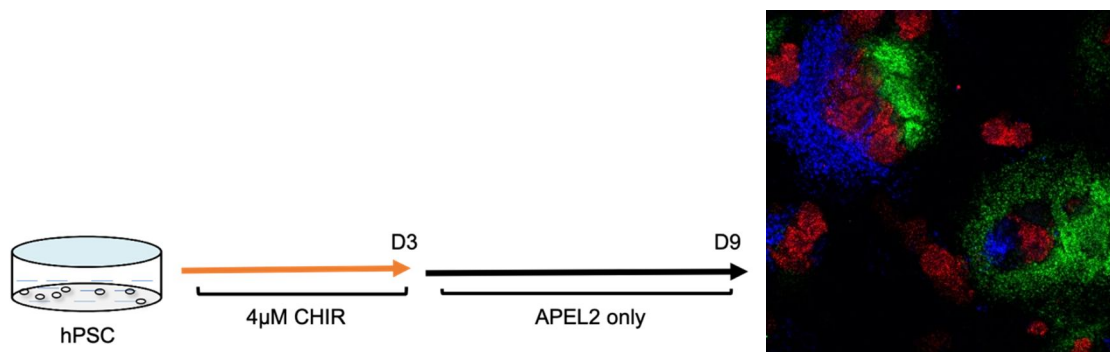


図 1 . ヒト iPS 細胞を 9 日間分化誘導し、免疫染色を行った。青色 : *HAND1*、赤色 : *PAX2*、緑色 : *PAX3*

2 ) 9 日間の分化期間中、3 日目から 9 日目まで複数時点 ( 3、4、5、6、7、9 日目 ) で計 6 回サンプリングを行い、1 細胞 RNA-seq を実施した。得られたデータセットに対して UMAP

解析を行い、細胞の運命決定過程を視覚的に表示した（図2）。分化3日後には比較的まとまった細胞集団だったものが、4日目以降に急速に幅広く分化していくことが分かった。

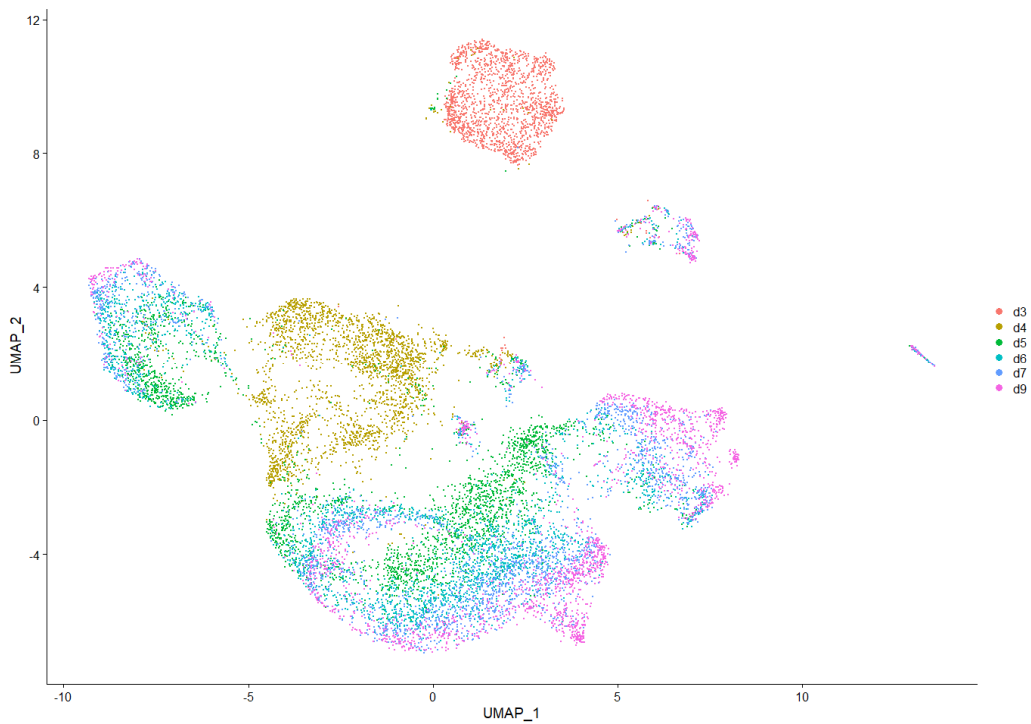


図2 . UMAP 解析図。誘導3日後：赤色、4 日後：茶色、5 日後：緑色、6 日後：青緑色、7 日後：青色、9 日後：ピンク色

3) 上記で得られた UMAP 解析結果に対してアノテーションを行い、各細胞群の特徴付けを施した（図3）。

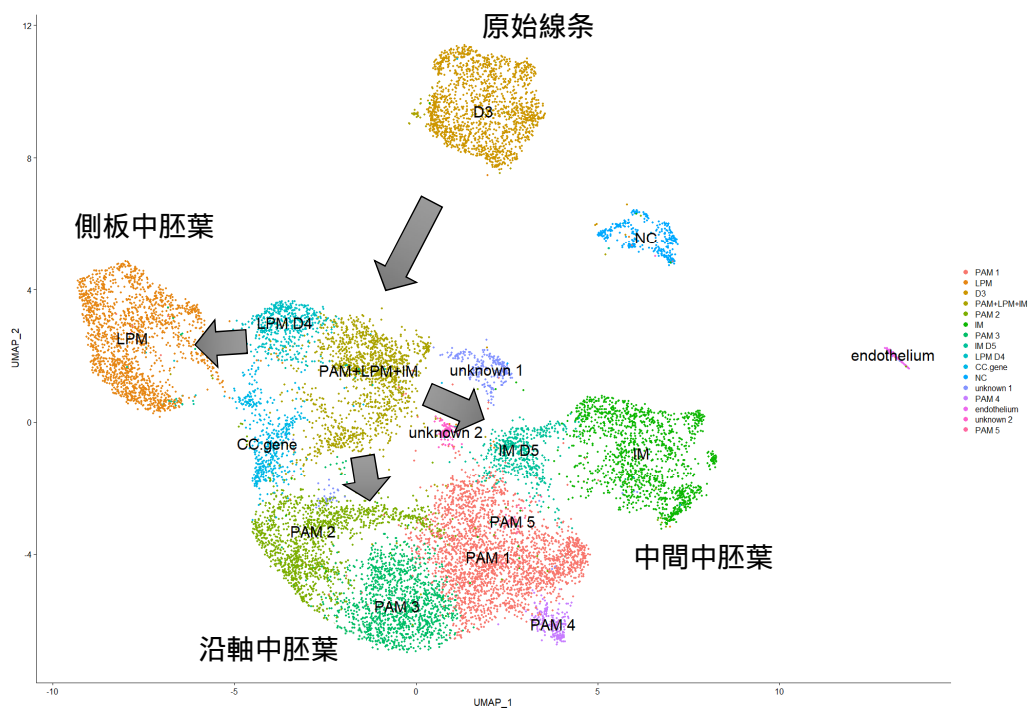


図3 . アノテーション後の UMAP 解析図。

その結果、分化3日後に原始線条に分化していた細胞が、分化4日後に急速に中胚葉へと分化し、側板中胚葉とそれ以外の細胞運命に分かれることがわかった。さらに分化5日後に

は、それ以外の細胞運命を持った細胞も、中間中胚葉と沿軸中胚葉へと分化することがわかった。すなわち、3種類の中胚葉（側板中胚葉、中間中胚葉、沿軸中胚葉）は同時に運命が決定するわけではなく、時間をずらしつつ、最初に側板中胚葉が運命決定し、中間中胚葉と沿軸中胚葉は続いて運命決定がなされることが明らかになった。

次に、各中胚葉細胞が運命を決定する際に、どのようなシグナル伝達因子が働くのかを調べるために、それぞれの運命決定の時点で、ligand-receptor 解析を行った。例えば、細胞運命が側板中胚葉とそれ以外の細胞運命に分かれる分化 4 日目に、側板中胚葉の細胞がより強く発現しているシグナル伝達因子関連受容体でかつ同時にリガンドも存在している受容体を同定することで、側板中胚葉に運命決定する細胞で強く働くシグナル伝達因子を推定することができる。その結果、側板中胚葉になる細胞には BMP 4 をリガンドとするシグナル伝達因子が強く働き、側板中胚葉にならない細胞にはカノニカル WNT や NOTCH シグナルが強く働いていることが分かった（図 4 左）。一方、側板中胚葉にならない細胞の内、沿軸中胚葉になる細胞は、follistatin (FST)をリガンドとする BMP 抑制シグナルが強く働いており、中間中胚葉になる細胞には DKK1 をリガンドとするカノニカル WNT シグナルの抑制が行われていることが分かった（図 4 右）。

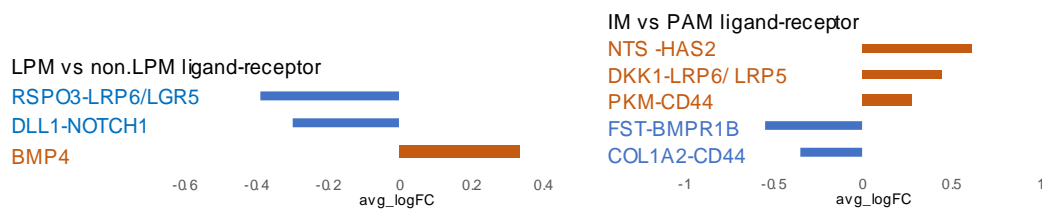


図 4 . ligand-receptor 解析結果

本研究では、ヒト iPS 細胞が原始線条を經由して沿軸中胚葉、中間中胚葉、側板中胚葉、神経堤細胞へと分化していく経緯を、遺伝子発現プロファイルを元に可視化することに成功し、その詳細なタイミングを明らかにした。更に、ヒト iPS 細胞から各中胚葉細胞へと運命決定する際に働くシグナル伝達因子を、ligand-receptor 解析により推定した。今後、この研究成果を応用することで、任意の中胚葉組織を高効率でヒト iPS 細胞から誘導するプロトコルの開発に繋がる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Takasato Minoru, Wymeersch Filip J.	4. 巻 13
2. 論文標題 Challenges to future regenerative applications using kidney organoids	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Current Opinion in Biomedical Engineering	6. 最初と最後の頁 144 ~ 151
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cobme.2020.03.003	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 Glass Nick R., Takasako Minoru, Er Pei Xuan, Titmarsh Drew M., Hidalgo Alejandro, Wolvetang Ernst J., Little Melissa H., Cooper-White Justin J.	4. 巻 6
2. 論文標題 Multivariate patterning of human pluripotent cells under perfusion reveals critical roles of induced paracrine factors in kidney organoid development	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 2746 ~ 2746
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.aaw2746	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 該当する
1. 著者名 高里 実	4. 巻 別冊
2. 論文標題 自己組織化を利用したiPS細胞由来腎臓オルガノイド作製	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 実験医学別冊 決定版 オルガノイド実験スタンダード	6. 最初と最後の頁 190 ~ 200
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Phipson Belinda, Er Pei X., Combes Alexander N., Forbes Thomas A., Howden Sara E., Zappia Luke, Yen Hsan-Jan, Lawlor Kynan T., Hale Lorna J., Sun Jane, Wolvetang Ernst, Takasato Minoru, Oshlack Alicia, Little Melissa H.	4. 巻 16
2. 論文標題 Evaluation of variability in human kidney organoids	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature Methods	6. 最初と最後の頁 79 ~ 87
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41592-018-0253-2	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 該当する

〔学会発表〕 計57件（うち招待講演 53件 / うち国際学会 13件）

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 ヒトiPS細胞を用いた3次元尿路系組織の作製
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 腎臓オルガノイド研究の進展と社会実装への課題
3. 学会等名 第28回日本逆流性腎症 フォーラム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 腎臓オルガノイドを用いた細胞成熟度多様性の理解と制御
3. 学会等名 第5回公開シンポジウム「多面的1細胞解析技術が解き明かす細胞社会ダイバーシティー」（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takasato M
2. 発表標題 腎臓オルガノイドで研究する細胞ダイバーシティとシンギュラリティイベント
3. 学会等名 BDR-CiRA Exchange seminar（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 腎臓オルガノイドを用いた細胞成熟度多様性の理解と制御
3. 学会等名 新学術（シンギュラリティ×細胞ダイバース）合同ワークショップ（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 腎臓再生実現に向けたin vitroからのアプローチ ～腎臓オルガノイドの構築～
3. 学会等名 第7回日本腎臓研究会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takasato M
2. 発表標題 In vivo and in vitro vascularization of kidney organoids generated from human pluripotent stem cells
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 三次元腎臓組織のin vitro構築
3. 学会等名 第7回 細胞凝集研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 ヒトiPS 細胞から作製する腎臓細胞
3. 学会等名 日本動物実験代替法学会第32回大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 自己組織化を利用した iPS 細胞由来腎臓オルガノイド作製
3. 学会等名 第3 回 がん三次元培養研究会 「三次元培養に基づくがん精密医療への展開」（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 人工MET発生系と機械学習を組み合わせた細胞特異性の同定と解析
3. 学会等名 理化学研究所 生命機能科学研究センター DECODEセミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 ヒト多能性幹細胞から分化誘導した 3 次元腎臓の組織構造と薬物試験への応用
3. 学会等名 CBI学会2019年大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 上皮・間葉の相互作用による腎臓オルガノイドの作製
3. 学会等名 2019 年度 生理研研究会 「上皮膜・間質の機能連関と病態発現機構解明のためのストラテジー」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takasato M
2. 発表標題 Recreating a whole urinary tract from human pluripotent stem cells
3. 学会等名 Renal Division of National Taiwan University of Hospital (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takasato M
2. 発表標題 Recreating a whole urinary tract from human pluripotent stem cells
3. 学会等名 2019 Joint Conference of Taiwanese Society of Developmental Biology and Taiwan Society for Stem Cell Research (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 3次元腎臓の作製と医療応用への可能性
3. 学会等名 東京医科歯科大学小児科内 Monday セミナー(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 Generating the whole urinary tract from hPSCs
3. 学会等名 RIKEN BDR-CCHMC CuSTOM Joint Workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Taniguchi J、Takasato M.
2. 発表標題 In vitro reconstitution of wolffian duct using human pluripotent stem cells
3. 学会等名 ISSCR 2019 annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Zhao W、Takasato M
2. 発表標題 SINGLE-CELL TRANSCRIPTOME APPROACH TO INVESTIGATE THE MECHANISM OF SPECIFYING MESODERM LINEAGES USING HUMAN INDUCIBLE PLURIPOTENT STEM CELLS
3. 学会等名 ISSCR 2019 annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 Utilizing kidney organoids as a platform to analyze renal diseases
3. 学会等名 第62回日本腎臓学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 多能性幹細胞から作製する腎臓組織
3. 学会等名 理化学研究所 生体イメージングサイエンスセミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 Investigating the Niche-Specific Regulation of MET Events within Kidney Organoids
3. 学会等名 新学術領域「シンギュラリティ生物学」第2回領域会議（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 ヒト多機能性幹細胞を用いた腎臓オルガノイドの作製
3. 学会等名 第29回日本臨床工学会および2019年度公益社団法人日本臨床工学技士会総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Zhao W、Takasato M
2. 発表標題 Single-cell transcriptome approach to investigate the mechanism of specifying mesoderm lineages using human iPSCs
3. 学会等名 日本発生生物学会第52回大会（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 尾藤 和浩、高里 実
2. 発表標題 Generation of bladder organoids from human iPS cells
3. 学会等名 2nd JSDB-GfE Young scientist exchange meeting in Kyoto 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takasato M
2. 発表標題 Generating a functional kidney from human pluripotent stem cells
3. 学会等名 State-of-the-Art 3D Tissue Culture & Organoids 2019 at Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 腎臓再生医療研究はどこまで進んでいるか-iPS細胞からのオルガノイド作製-
3. 学会等名 第4回生活習慣病とがんの研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 膵臓由来オルガノイドの樹立培養とISPR/Cas9による表現型解析
3. 学会等名 循環器オルガノイド研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐原 義基、高里 実
2. 発表標題 ー細胞トランスクリプトームによる腎臓オルガノイド成熟化に伴う細胞不均一性の解析
3. 学会等名 新学術領域「細胞ダイバース」第2回若手ワークショップ（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 3次元腎臓オルガノイドの 創薬利用への可能性と課題
3. 学会等名 第6回動物実験代替法検討会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 腎臓再生医療はどこまで進んでいるか - iPS細胞からのオルガノイド作製 -
3. 学会等名 Biological Science Seminar（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 3-D kidney organoids to model renal morphogenesis
3. 学会等名 Frontiers in Organoid Medicine Symposium（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 Recreating the kidney from human pluripotent stem cells
3. 学会等名 京都大学大学院 再生医療・臓器再建医学コース (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 Recreating a Kidney from Human Pluripotent Stem Cells
3. 学会等名 2018 International Conference on Cell-Based Clinical Application (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 Recreating a kidney from human pluripotent stem cells
3. 学会等名 Workshop on Multi-Cellular Engineered Living Systems (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 幹細胞からの腎臓再創造
3. 学会等名 第20回生命科学研究所シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 ヒトiPS細胞から作製した腎臓オルガノイド内ダイバーシティ
3. 学会等名 細胞ダイバース第2回公開シンポジウム「臓器構築システムの解明に向けた細胞社会ダイバーシティー研究の最前線」(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 腎臓オルガノイド作成系を利用したヒト腎臓発生機構の1細胞トランスクリプトーム解析
3. 学会等名 第61回日本腎臓学会総会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 ヒトiPS細胞由来腎臓オルガノイドを用いた腎薬物動態評価系の開発
3. 学会等名 第25回HAB研究機構学術年会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 ヒトiPS細胞を用いた腎臓再創造の試み
3. 学会等名 第91回日本内分泌学会学術総会(招待講演)
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 Regulating the patterning of mesoderm and generating kidney organoids by the directed differentiation of human pluripotent stem cells
3. 学会等名 CDB-CiRA Joint Retreat (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 Generation of kidney tissues from iPS cells
3. 学会等名 SPIRITS国際シンポジウム2018 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 腎臓オルガノイドの応用利用へ向けた課題と取り組み
3. 学会等名 理研CDB-大塚製薬連携センター 第2回合同セミナー (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 腎臓オルガノイドとその応用利用への取り組みの現状
3. 学会等名 平成29年度 神戸再生医療勉強会 (第5回) (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 腎臓オルガノイド作成系を利用したヒト腎臓発生機構の1細胞トランスクリプトーム解析
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 ヒトiPS細胞を用いた腎臓再創造の試み
3. 学会等名 奈良県立医科大学 平成29年度特別講演（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 REGULATING THE PATTERNING OF MESODERM AND GENERATING KIDNEY ORGANOIDS BY THE DIRECTED DIFFERENTIATION OF HUMAN PLURIPOTENT STEM CELLS
3. 学会等名 Stem Cells: The Next Generation, an ISSCR International Symposium（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 腎臓を創る
3. 学会等名 「細胞を創る」研究会 10.0（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 Regulating mesoderm regionalization generates kidney organoids from human pluripotent stem cells
3. 学会等名 熊本大学HIGOプログラム最先端研究セミナー（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 iPS 細胞由来腎臓オルガノイドと応用利用の可能性
3. 学会等名 iPS 細胞ビジネス協議会 第 25 回情報交換会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 MODELLING RENAL STRUCTURES IN HUMAN iPS CELLS-DERIVED KIDNEY ORGANIDS
3. 学会等名 18th Congress of the European Society for Organ Transplantation（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 iPS細胞由来腎臓オルガノイド応用利用の可能性
3. 学会等名 ベンチャー創設支援セミナー（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 腎臓オルガノイドと医療応用への道のり
3. 学会等名 発達腎研究会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 iPS細胞由来腎臓オルガノイド応用利用の可能性
3. 学会等名 神戸医療産業都市セミナー『神戸医療産業都市と理化学研究所のさらなる百年』（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 3次元腎臓組織をヒトiPS細胞から作る
3. 学会等名 日本組織培養学会第90回大会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 Regulating the mesoderm patterning generates kidney organoids from human pluripotent stem cells
3. 学会等名 第15回 幹細胞シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 Regulating the patterning of the mesoderm during the directed differentiation of human PSCs
3. 学会等名 第50回 日本発生生物学会（招待講演）
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
--	---------------------------	-----------------------	----