

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	17H06177	研究期間	平成29(2017)年度～令和3(2021)年度
研究課題	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	研究代表者 (所属・職) (令和4年3月現在)	西中村 隆一 (熊本大学・発生医学研究所・教授)

【令和2(2020)年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準	
	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
○	A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
	B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(意見等)

本研究は、マウスES細胞及びヒトiPS細胞から、腎臓のネフロン・尿管芽・間質の前駆細胞を誘導し、ヒト遺伝性腎臓疾患の初期病態を解明するとともに、これら3つの前駆細胞を組み合わせることによって3次元腎臓組織の再構築を目指す研究である。

ヒト遺伝性腎臓疾患由来のiPS細胞から腎臓前駆細胞を誘導し、病態の再現と病態解明を目指す計画に関しては一定の成果が得られている。一方で、3次元腎臓組織の再構築については、尿管芽誘導法を確立するなど開発が進みつつあり、また、マウスES細胞とヒトiPS細胞から間質前駆細胞の誘導法の開発を継続中であるが、本研究分野が競争の激しい分野であることを考慮すると、今後の努力が必要である。

【令和4(2022)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があつた。
A	本研究では、先天性腎疾患患者由来のiPS細胞から糸球体を含む腎臓オルガノイドを誘導し、糸球体濾過膜異常などのネフローゼ初期病態を再現した。また、マウスES細胞について患者iPS細胞から尿管芽を誘導し、多発性囊胞腎の病態を再現した。さらに、マウスES細胞から独自の手法により、3次元腎組織再構築の懸案事項であった間質前駆細胞を誘導し、これにネフロン前駆細胞と尿管芽を組み合わせることで、多能性幹細胞由来のマウス腎を再構築した。以上の研究成果により、腎前駆組織の誘導を基盤とする遺伝性腎疾患の初期病態の解明と、3次元腎組織再構築という当初の目標を達成した。