

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 11 日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H03801

研究課題名（和文）腎臓、尿管、膀胱を含む尿路系組織のインビトロ一体構築

研究課題名（英文）Self-organizing urinary tract from human pluripotent stem 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） 13,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、ヒト多能性幹細胞から、4種類の組織前駆細胞（ネフロン前駆細胞、ウォルフ管上皮、膀胱上皮、膀胱周辺細胞）を作製した。ネフロン前駆細胞とウォルフ管上皮を組み合わせることで、初期腎臓発生を再現した。膀胱上皮細胞と膀胱周辺細胞を組み合わせることで、膀胱オルガノイドを作製した。最後に、ウォルフ管上皮と膀胱上皮を組み合わせることで、ウォルフ管の総排泄腔への伸長を再現することに成功した。これらの結果は、本研究で作製した4種類の組織前駆細胞が、お互いを組み合わせることで十分な自己組織化能力を発現したことを示している。今後、同様の手法により、一体化した尿路系の形成を進めていく。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生体内で血液をろ過し、尿を生成・排出できる尿路系の構築は、機能の失われた腎臓を代替するという、腎臓再生医療の究極的目的そのものである。本研究成果はその実現に直接的に貢献する。人間は便宜的に三胚葉（内、中、外胚葉）を区別して扱っているが、生物は胚葉の垣根無しに組織をうまく組み合わせることで機能系（例えば、肺と心臓と血管、門脈と肝臓と脾臓、骨と筋肉と神経など）を構築している。一つの生理機能（尿の生成と排出）を再現するために、複数の胚葉から構成される臓器（腎臓、尿管、膀胱）を自己組織化により *in vitro* で構築する本研究は、胚葉の垣根を横断した生理機能系の一体構築という新規概念の先鞭となる。

研究成果の概要（英文）：In this study, four types of tissue progenitor cells (nephron progenitor cells, Wolffian duct epithelium, bladder epithelium, and bladder surrounding cells) were generated from human pluripotent stem cells. By combining nephron progenitor cells with Wolffian duct epithelium, the early stages of kidney development were recapitulated. By combining bladder epithelial cells with bladder surrounding cells, bladder organoids were created. Finally, by combining Wolffian duct epithelium with bladder epithelium, we successfully recapitulated the extension of the Wolffian duct to the cloaca. These results indicate that the four types of tissue progenitor cells generated in this study exhibited sufficient self-organizing ability when combined with each other. In the future, similar methods will be used to advance the formation of an integrated urinary system *in vitro*.

研究分野：オルガノイド生物学

キーワード：ヒト多能性幹細胞 腎臓オルガノイド 膀胱オルガノイド 尿路系 ウォルフ管 総排泄腔

1. 研究開始当初の背景

オルガノイドとは臓器の前駆細胞から作成される三次元構造体であり、その内部では自己組織化によって実際の臓器に近い三次元組織が発生するため、将来的にはオルガノイドを使った再生医療分野への応用が期待されている。研究代表者はこれまでに、ヒト多能性幹細胞から腎臓前駆細胞を誘導し (*Nat Cell Biol.* 2014)、更にそこから血管系も含めた腎臓の全ての組織を備えた世界初の腎臓オルガノイドの作製に成功している (*Nature* 2015)。

腎臓オルガノイドの作成は「移植可能な腎臓を培養系で発生させるための重要な一歩である」(*Nature* ダイジェスト) と好評されたが、遺伝性腎疾患の再現と治療法の開発、薬物腎毒性試験、細胞療法、そして究極的には移植などの医療応用を実現するには、胎児期の腎臓と同程度の成熟度である腎臓オルガノイドを、機能性を有する成熟した腎臓にしなければならない。オルガノイドを成熟させる最も簡便な方法は武部らが示したように (*Takebe et al., Cell Stem Cells* 2015)、血管化される生体内で成長させる方法である。申請者の先行研究でも、腎臓オルガノイドを生体内に移植すると、ホストの血管により糸球体まで血管化された (*Stem Cell Reports* 2018)。しかし、尿管と膀胱が存在しないため、生成された尿の行き場が無く、最終的にはオルガノイドが水腎症を呈し、生体内での成熟は望めない。

では、上記の問題を回避しつつ、腎臓オルガノイドを生体内で成熟化させるにはどのような技術的解決手段があり得るだろうか。その一つとして例えば、横尾らはラット・豚を使った移植実験で、腎臓原基を膀胱原基とセットで生体内に移植すると、水腎症が抑えられることを報告している (*Yokote et al., PNAS.* 2015)。これは、腎臓オルガノイドも膀胱原基と共に生体へ移植すれば、成熟し機能性を獲得できる可能性を支持するものである。そのためには、腎臓オルガノイド単独ではなく、膀胱や、両者を繋ぐ尿管も同様にヒト iPS 細胞から分化誘導し、これらを一体として構築する必要がある。

2. 研究の目的

本研究計画では、ヒト iPS 細胞を分化させ、腎臓・尿管・膀胱が一体となった尿路系の完全構築を目指す。そのために以下の2つの研究目標を遂行する。

目標 1 : 研究代表者が既に作成に成功している腎臓前駆細胞に加え、新たに尿管上皮、膀胱上皮、膀胱周辺間葉の前駆細胞をヒト iPS 細胞から分化誘導する系を確立する。

目標 2 : 目標 1 で作成した 4 種の前駆細胞群を三次元的に組み合わせ、*in vitro* で尿路系の原基を自己組織化させる。

3. 研究の方法

以下の4つの研究を逐次遂行する。研究代表者はこれまでの研究で、ヒト iPS 細胞を分化し中胚葉を誘導する際に、その前後軸位置を決定する方法を確立しており、本研究ではその原理を利用して必要な各種前駆細胞を誘導する (図 1)。

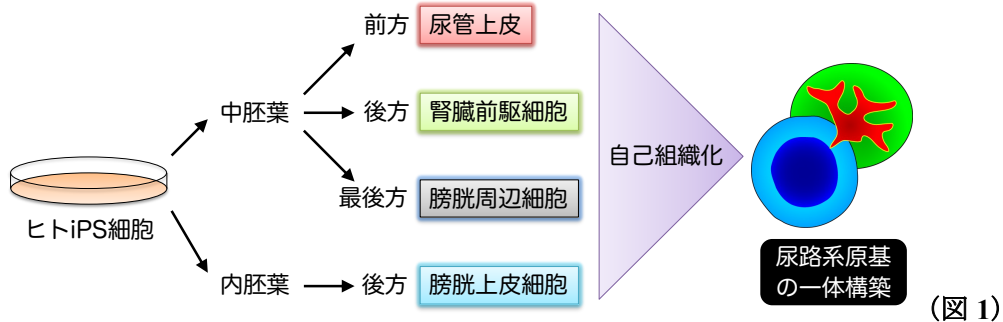
(1) ヒト尿管の構築 : ヒト iPS 細胞を前方の中間中胚葉へと分化させ、そこから尿管上皮の前駆体であるウォルフ管を誘導する。ウォルフ管と腎臓前駆細胞を組み合わせ、尿管を備えた腎臓オルガノイドを構築する。

(2) 膀胱前駆細胞の分化誘導 : ヒト iPS 細胞を最後方の腹側内胚葉 (総排出腔) へと分化させ、そこから膀胱上皮細胞を誘導する。また、ヒト iPS 細胞を最後方の中胚葉へと分化させ、

そこから膀胱周辺間葉細胞を誘導する。

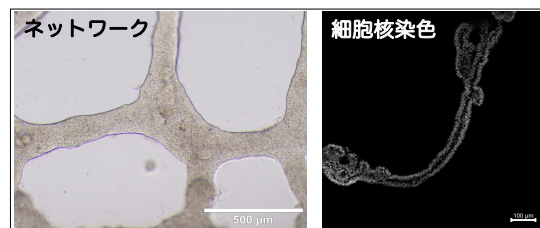
(3) **膀胱オルガノイドの作製**：膀胱周辺間葉細胞と膀胱上皮の前駆細胞を組み合わせ、自己組織化によって膀胱組織を形成させる。

(4) **尿路系原基の自己組織化**：マウスの尿路原基（胎生 11.5 日目の腎臓原基、総排泄口を含む領域）を *in vitro* で培養し、至適培養条件を検討する。その条件下で 4 種の前駆細胞を組み合わせ、尿路系が自己組織化により形成されるかを解析する。



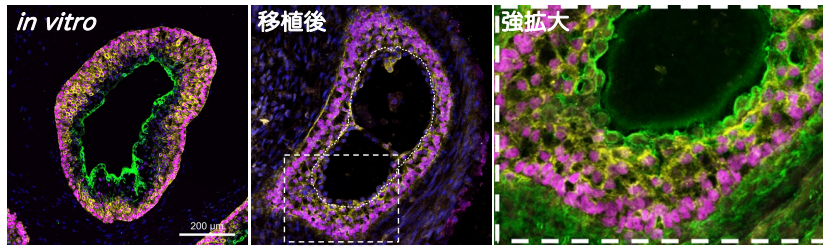
4. 研究成果

(1) **ヒト尿管の構築**：ヒト iPS 細胞から前方の中間中胚葉を經由し、ウォルフ管様の上皮細胞（GATA3、C-kit 陽性）を 90% の効率で誘導した。次に、本研究では誘導した上皮細胞を管腔化し、ウォルフ「管」として機能させる必要があるが、一般的に上皮細胞は平面で培養すればシート状になり、三次元で培養すればボール状になる性質を持つため、「管」を自発的に形成させるのは容易ではなかった。しかし研究代表者は、多数の上皮細胞塊をゲル上に蒔き上皮のネットワークを形成させる新規手法を開発し、ウォルフ管の管腔構造を構築することに成功した（図 2）。更に、誘導したウォルフ管に、尿管芽の発達や枝分かれを促進する因子（GDNF）や抑制する因子（BMP4）を与え、尿管芽の発生を制御することも確認した。この様に、尿管を持つ腎臓オルガノイド作製に用いる細胞組織として、形態的、機能的に必要な資質を満たしたウォルフ管の作製に成功した。



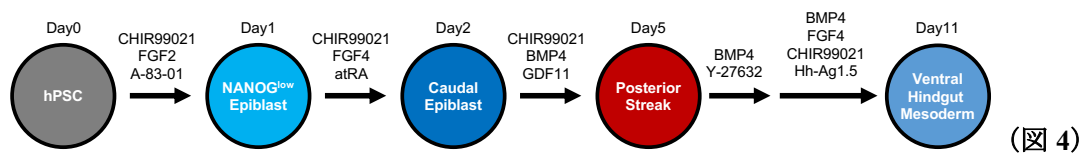
(図 2) ネットワーク (左) と管腔構造 (右)

(2) **膀胱前駆細胞の分化誘導**：ヒト iPS 細胞から膀胱上皮細胞の誘導を達成した。具体的には、ヒト iPS 細胞をアクチビンにより胚体内胚葉に分化させた後に、後方化因子 FGF4/WNT により後腸化し、腹側化因子 BMP4 により総排泄腔の上皮（P63 陽性、FOXA2 陽性）を誘導した。この上皮細胞を *in vitro* で長期培養（図 3 左）、もしくはマウスの腎臓被膜下に移植することで（図 3 右）、膀胱上皮特有の 3 層構造（UPK 陽性の表層、UPK/P63 陽性の中間層、P63/CK5 陽性の基底層）を有する、膀胱様の構造が形成されることを確認した。移植環境においては、ホストマウス由来の中胚葉系間葉細胞が、移植した総排泄腔上皮を取り囲むことで膀胱上皮の発達が達成された。以上より、本研究で準備された腹側後腸は、膀胱上皮に分化する十分な能力を有しているものであった。

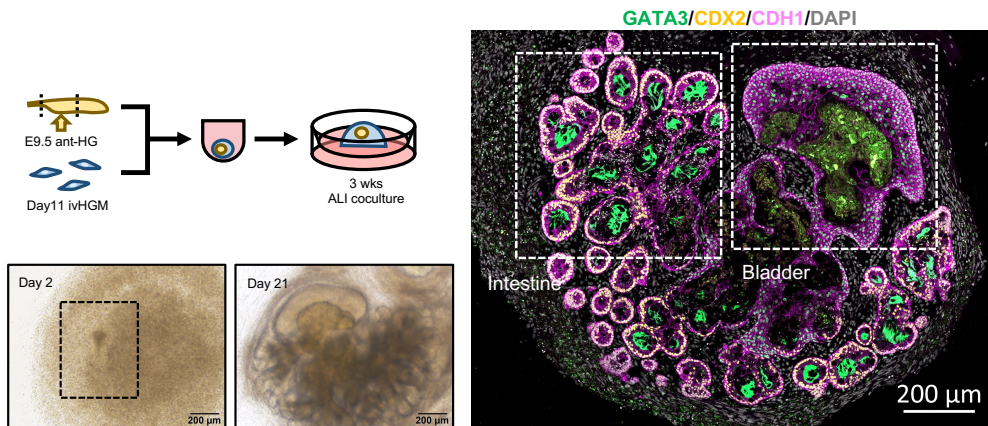


(図 3)
 緑：UPK2、
 マゼンタ：P63、
 黄：CK5

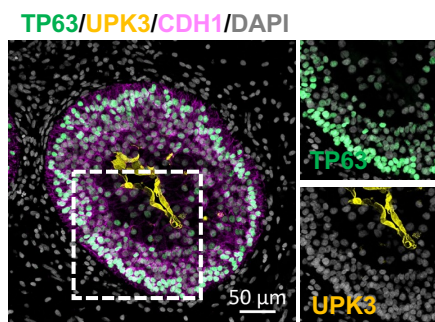
膀胱周辺間葉細胞の誘導に関して、ヒト iPS 細胞から腹側後腸間葉細胞を誘導し、膀胱上皮と組み合わせることで、膀胱オルガノイドの作製に成功した。ヒト iPS 細胞を *NKX1-2+* / *CDX1+* / *CDX2+* の尾部エピブラスト (caudal epiblast) に分化させた後、WNT/BMP/GDF の添加により *EOMES* 陰性の後方の原始線条 (posterior streak) を誘導し、更に BMP、FGF、HH、及び WNT を用いて、*ISL1+* / *HOXD13+* / *TBX4+* / *FOXF1+* / *GATA5+* の腹側後腸間葉細胞 (ventral hindgut mesoderm) を誘導した (図 4)。



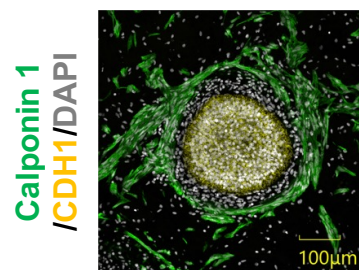
(3) 膀胱オルガノイドの作製：上記で誘導した腹側後腸間葉細胞の機能を確認するため、E9.5 のマウス胎仔から単離した後腸 (総排泄腔) と 3 週間の共培養を行った (図 5 左)。その結果、後腸の単独培養では上皮が全く成長しなかった一方で、腹側後腸間葉細胞との共培養条件下では、総排泄腔の腹側部分からは膀胱が、そして背側部分からは腸の組織が発生した (図 5 右：Bladder と Intestine)。この結果は、誘導した腹側後腸間葉細胞が総排泄腔の上皮細胞に対して、その分化をサポートする能力を有していることを示していた。



(図 5)



(図 6)

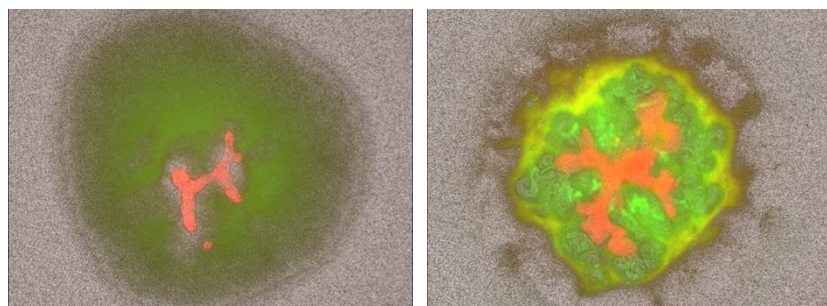


(図 7)

そこで次に、ヒト iPS 細胞から誘導した腹側後腸間葉細胞と、ヒト iPS 細胞から誘導した

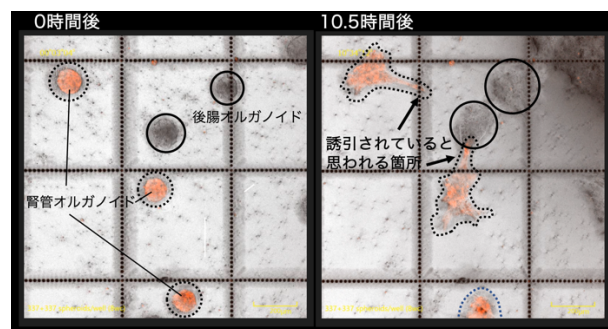
腹側の総排泄腔上皮とで、4週間の共培養を行った。その結果、ヒト iPS 細胞から誘導した腹側の総排泄腔上皮は層構造を持つ膀胱上皮へと分化した（図 6：TP63+基底層、UPK3+表層）。更に、ヒト iPS 細胞から誘導した腹側後腸間葉細胞は、平滑筋へと分化した（図 7：Calponin1 陽性）。これにより、ヒト iPS 細胞から膀胱上皮とその周辺細胞を含む、膀胱オルガノイドを作製することに成功した（現時点で世界初）。

(4) 尿路系原基の自己組織化：ヒト iPS 細胞由来ウォルフ管とヒト iPS 細胞由来ネフロン前駆細胞を組み合わせることで、自己組織化による初期腎臓発生を再現した。ヒト iPS 細胞を 10 日間分化して誘導した管腔構造を有したウォルフ管と（図 8：赤色）、同じく 10 日間の分化によって誘導したネフロン前駆細胞（図 8：緑色）を組み合わせた（図 8 左）。これを 2 週間培養したところ、ウォルフ管からの発芽イベント（=尿管芽の形成）が観察された上に、尿管芽の周辺のネフロン前駆細胞が上皮化しネフロン様構造が発生した（図 8 右）。



(図 8)

また、ヒト iPS 細胞由来ウォルフ管上皮細胞とヒト iPS 細胞由来腹側後腸スフェロイドを組み合わせることで、ウォルフ管の総排泄腔への伸長を再現することに成功した。本実験では、赤色蛍光を発現したヒト iPS 細胞からウォルフ管上皮のスフェロイドを作製し、これを腹側後腸のスフェロイドの近傍で培養した（図 9 左）。その結果、わずか 10.5 時間後には、ウォルフ管上皮細胞が腹側後腸へと伸長する様子が観察された（図 9 右：矢印）。



(図 9)

まとめ

本研究では、ヒト多能性幹細胞から、4種類の組織前駆細胞（ネフロン前駆細胞、ウォルフ管上皮、膀胱上皮、膀胱周辺細胞）を作製した。ネフロン前駆細胞とウォルフ管上皮を組み合わせることで、初期腎臓発生を再現した。膀胱上皮細胞と膀胱周辺細胞を組み合わせることで、膀胱発生を再現した。最後に、ウォルフ管上皮と膀胱上皮を組み合わせることで、ウォルフ管の総排泄腔への伸長を再現することに成功した。これらの結果は、本研究で作製した4種類の組織前駆細胞が、お互いを組み合わせることで十分な自己組織化能力を発現したことを示している。今後、同様の手法により、一体化した尿路系の形成を進めていく。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 8件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Trush Olena, Takasato Minoru	4. 巻 75
2. 論文標題 Kidney organoid research: current status and applications	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Current Opinion in Genetics & Development	6. 最初と最後の頁 101944 ~ 101944
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.gde.2022.101944	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 Gogolou Antigoni, Souilhol Celine, Granata Ilaria, Wymeersch Filip J, Manipur Ichcha, Wind Matthew, Frith Thomas JR, Guarini Maria, Bertero Alessandro, Bock Christoph, Halbritter Florian, Takasato Minoru, Guarracino Mario R, Tsakiridis Anestis	4. 巻 11
2. 論文標題 Early anteroposterior regionalisation of human neural crest is shaped by a pro-mesodermal factor	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 e74263
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.74263	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 Uno Wataru, Ofuji Kazuhiro, Wymeersch Filip J., Takasato Minoru	4. 巻 498
2. 論文標題 In vitro induction of prostate buds from murine urogenital epithelium in the absence of mesenchymal cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 49 ~ 60
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2023.03.006	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 Li Joan, Takasato Minoru, Xu Qihe, Bijkerk Roel	4. 巻 10
2. 論文標題 Editorial: Epithelial plasticity and complexity in development, disease and regeneration	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2022.1105402	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 尾藤和浩、高里実	4. 巻 76(5)
2. 論文標題 膀胱上皮細胞の分化誘導と膀胱オルガノイド研究	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 臨床免疫・アレルギー科	6. 最初と最後の頁 485-490
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 高里実	4. 巻 91(5)
2. 論文標題 1細胞解析がもたらす新しい腎臓研究 1細胞RNA-seqの原理	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 腎と透析	6. 最初と最後の頁 901-905
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 高里実	4. 巻 39(18)
2. 論文標題 オルガノイド研究を支える発生パターンニング	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 2848-2854
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 Susaki EA, Takasato M	4. 巻 9
2. 論文標題 Perspective: Extending the Utility of Three-Dimensional Organoids by Tissue Clearing Technologies	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2021.679226	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 Tomoda K, Hu H, Sahara Y, Sanyal H, Takasato M, Kime C	4. 巻 16(5)
2. 論文標題 Reprogramming epiblast stem cells into pre-implantation blastocyst cell-like cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Stem Cell Reports	6. 最初と最後の頁 1197-1209
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.stemcr.2021.03.016	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 高里 実	4. 巻 42(5)
2. 論文標題 生命進化からみる腎臓オルガノイド研究	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 実験医学 増刊 オルガノイドがもたらすライフサイエンス革命	6. 最初と最後の頁 848-853
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 Sakaguchi Yoshihiko M., Wiriyasermkul Pattama, Matsubayashi Masaya, Miyasaka Masaki, Sakaguchi Nau, Sahara Yoshiki, Takasato Minoru, Kinugawa Kaoru, Sugie Kazuma, Eriguchi Masahiro, Tsuruya Kazuhiko, Kuniyasu Hiroki, Nagamori Shushi, Mori Eiichiro	4. 巻 74
2. 論文標題 Identification of three distinct cell populations for urate excretion in human kidneys	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 The Journal of Physiological Sciences	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12576-023-00894-0	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 谷口純一, 高里実	4. 巻 17(6)
2. 論文標題 創薬プラットフォームとしての腎臓オルガノイド研究	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 腎臓内科	6. 最初と最後の頁 655-662
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 Banan Sadeghian Ramin, Ueno Ryohei, Takata Yuji, Kawakami Akihiko, Ma Cheng, Araoka Toshikazu, Takasato Minoru, Yokokawa Ryuji	4. 巻 6
2. 論文標題 Cells sorted off hiPSC-derived kidney organoids coupled with immortalized cells reliably model the proximal tubule	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-023-04862-7	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 -

[学会発表] 計20件 (うち招待講演 17件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 ヒト多能性幹細胞を用いた膀胱オルガノイドの作製
3. 学会等名 第22回日本再生医療学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Minoru Takasato
2. 発表標題 Generation of bladder organoids from human pluripotent stem cells
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 腎臓オルガノイド形成における時間軸の細胞ダイバーシティ解析
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 Single-cellオミックスと腎臓オルガノイドを用いた腎臓細胞成熟度多様性の理解
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Minoru Takasato
2. 発表標題 Generation of bladder organoids from human pluripotent stem cells
3. 学会等名 2023 RIKEN BDR-CuSTOM Joint Organoid Symposium（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 ヒト多能性幹細胞から誘導する尿路系周辺臓器オルガノイド
3. 学会等名 第42回日本炎症・再生医学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Filip J. Wymeersch, Yukari Usuda, Minoru Takasato
2. 発表標題 Understanding the cell origin and developmental signals during mammalian bladder development.
3. 学会等名 第 44 回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Junichi Taniguchi, Minoru Takasato
2. 発表標題 Generation of self-organizing Wolffian duct-like tubes from human pluripotent stem cells for recapitulating the human kidney development in vitro.
3. 学会等名 第 44 回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kazuhiro Ofuji, Filip J. Wymeersch, Minoru Takasato
2. 発表標題 Recapitulating ventral hindgut development generates bladder organoids from human pluripotent stem cells
3. 学会等名 RIKEN BDR Symposium 2022 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Minoru Takasato
2. 発表標題 Induction of 3D bladder epithelial wall using support from splanchnic mesoderm
3. 学会等名 The 51st Frontiers in Epithelial Cell Biology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021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3次元尿路系オルガノイド
3. 学会等名 第24回日本異種移植研究会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Minoru Takasato
2. 発表標題 Generating bladder organoids from human pluripotent stem cells
3. 学会等名 2022 Frontiers in Stem Cell & Organoid Medicine Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 尾藤和浩, Filip Wymeersch, 高里 実
2. 発表標題 ヒトiPS細胞からの膀胱オルガノイド作製
3. 学会等名 第113回日本病理学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 幹細胞から作る尿路系臓器オルガノイド研究
3. 学会等名 第74回(令和5年度 第4回)RC-52 バイオ・マイクロ・ナノテク研究会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 腸管上皮と臓側間葉の相互作用による膀胱オルガノイドの高度化
3. 学会等名 第23回日本再生医療学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 泌尿器系臓器オルガノイドの作製
3. 学会等名 千里ライフサイエンスセミナーV5「色々な器官を創る・培う・繋ぐ~Organ Multiverse~」(招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Minoru Takasato
2. 発表標題 Reproducing mammalian ventral hindgut development using human pluripotent stem cells generates bladder organoids.
3. 学会等名 第46回日本分子生物学会年会(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高里 実
2. 発表標題 iPS細胞を用いた膀胱組織のインビトロ構築
3. 学会等名 「幹細胞の培養法・培養工学のためのコンソーシアム」第7回シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Minoru Takasato
2. 発表標題 Recapitulating ventral hindgut development in hiPSCs generates bladder organoids
3. 学会等名 The 41st Sapporo International Cancer Symposium(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2023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3次元尿路系オルガノイド開発の最新
3. 学会等名 第31回日本医学会総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 高里 実	4. 発行年 2021年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 129
3. 書名 実験医学 ヒト発生に挑むオルガノイド パターニングの原理から創出する複雑な三次元組織	

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 膀胱オルガノイド及びその製造方法	発明者 高里実、尾藤和浩、 ウェーミッシュ フィ リップ ジョス	権利者 理化学研究所、 大塚製薬
産業財産権の種類、番号 特許、W02022025269A1	出願年 2021年	国内・外国の別 国内
産業財産権の名称 腹側後腸中胚葉の間葉系細胞及びその製造方法	発明者 高里 実、佐藤 敦紀	権利者 理化学研究所、 大塚製薬
産業財産権の種類、番号 特許、2024-031426	出願年 2023年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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