

腎臓を創る：移植可能な次世代腎臓オルガノイドを目指したグローバルネットワーク

	研究代表者	熊本大学・発生医学研究所・教授 <b>西中村 隆一 (にしなかむら りゅういち)</b> 研究者番号：70291309
	研究課題情報	課題番号：24K23941 研究期間：2024年度～2030年度 キーワード：腎臓オルガノイド、腎臓発生、臓器成熟、デバイス、大型動物

この国際共同研究の重要性・面白さは何か（研究の目的と意義）

●移植可能なヒト腎臓を創る

世界人口の約10%が慢性の腎臓病を患っているとされており、200万人以上が人工透析や腎移植を受けている。その一方で、根治的治療法は存在せず腎移植のドナーも圧倒的に不足している。複雑な構造と機能を有する腎臓を人工的に作るということは夢物語とされていたが、2014年に我々は「腎臓オルガノイド」と呼ばれるミニチュアの腎臓を試験管の中で作り出すことに成功した。この発見が転機となり、この10年で腎臓オルガノイドは遺伝性腎疾患の病気の仕組みを解明する研究などに用いられつつある（図1）。本計画は将来の移植医療のために、この技術を更に発展させ、**高次元構造と機能・成熟度を持つ次世代腎臓オルガノイドを作製すること**を目的とする。ヒト発生学、微細な装置を使った技術、新規全胚培養システム、さらには動物の体内で臓器を作る技術など、多様かつ最先端の手法を結集することで、より成熟し機能を有する移植可能な腎臓オルガノイドを目指す（図2）。そのために国内5名、海外5名の研究者が強固な国際研究ネットワークを形成して共同研究を行うとともに、その中で若手研究者が流動することによって次世代のリーダーを育成する。

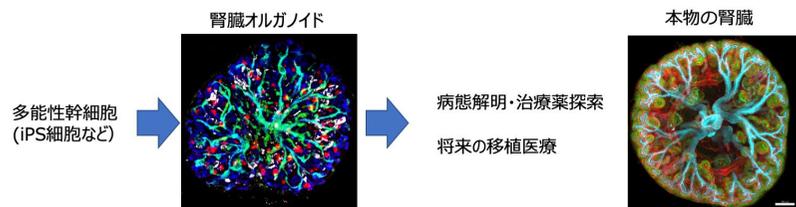


図1：腎臓オルガノイドの作製と応用

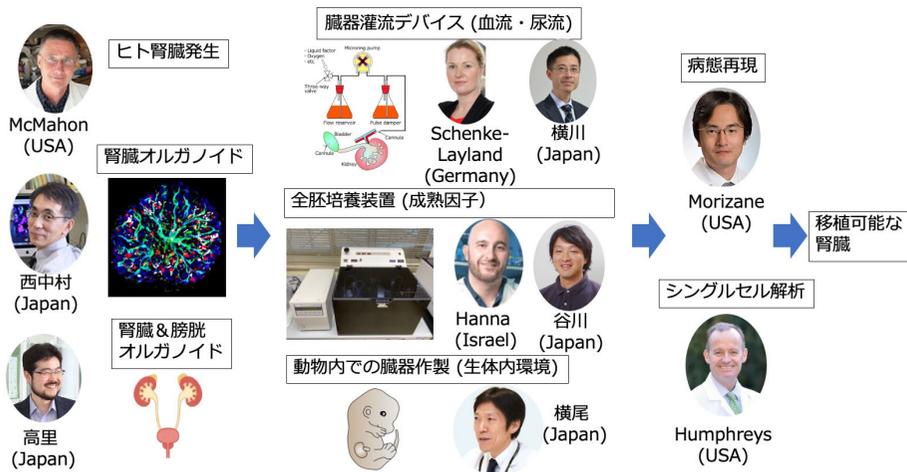


図2：移植可能なヒト腎臓を創る

誰がこの国際共同研究を行うのか（優れたグループによる国際共同研究体制）

●国内5名、海外5名の最先端研究者による国際ネットワーク

本計画は、将来の移植医療のために、高次元構造と機能・成熟度を持つ次世代腎臓オルガノイドを作製することを目的とする（図2, 3）。McMahon（米国）がヒト胎児腎臓の遺伝子発現情報を西中村に提供する。西中村（熊本大学）はMcMahonと協同して、オルガノイドと生体との違いを同定し、それを基に高次元構造を有するヒト腎臓オルガノイドを作製する。さらに高里（理化学研究所）が、西中村と協力して、腎臓—尿管—膀胱がひと繋がりになったオルガノイドを作製する。横川（京都大学）とSchenke-Layland（ドイツ）は臓器灌流デバイスを構築し、血管を介してオルガノイドを灌流し、尿を生成させる。Morizane（米国）はデバイスと接続したこの機能的オルガノイドを用いてより正確な病態再現を行い、治療薬を探索する。谷川（熊本大学）は、オルガノイドをさらに成熟させるために、成熟因子を探索する。そして新しい全胚培養法を開発したHanna（イスラエル）と共同して、この培養法に候補分子を加えて成熟因子を検証する、それを上述の臓器灌流デバイスで培養中の腎臓オルガノイドに加え、さらに成熟させる。このような試験管内での腎臓作製の試みに加え、横尾（慈恵医科大学）がブタ等の大型動物体内でヒトの腎臓を作製する。Humphreys（米国）は作製されたオルガノイドを単一細胞レベルで解析し、オルガノイドの質と成熟度の向上に貢献する。

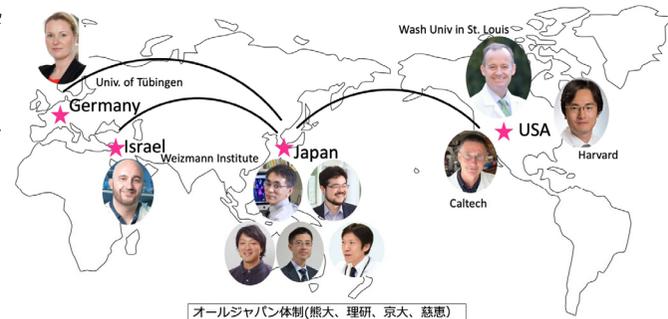


図3：次世代腎臓オルガノイドを目指した国際ネットワーク

どのように将来を担う研究者を育成するのか（人材育成計画の内容）

●研究室と国の垣根を越えた若手人材育成システム

- 研究室及び国の垣根を越えて若手の成長と独立を支援することによって、サイエンスや産業を牽引する次世代のリーダーを継続的に輩出する（図4）。
- 有望なポスドク6名を雇用し、そのうち常時3人が長期に海外派遣される体制を築き、海外での研究経験を積ませる。留学後は日本のどの研究室や企業に戻ってきても良く、日本全体としての底上げを目指す。
- 大学院生11名をリサーチアシスタントとして雇用し、少なくとも半数は短期の海外派遣を経験する。ポスドクと合わせて合計17名を雇用し、国内外研究会・学会への参加を奨励し、出張費・参加費を支援する。
- web会議を毎月開催し、若手研究者の発表に対して全員で議論・助言する。海外に派遣された大学院生やポスドクも参加し、海外の情報を国内の若手に伝えて次の留学層を開拓するとともに、新たなメンターとして若手同士の育成循環システムを構築する。
- 熊本の阿蘇山麓で対面のリトリート兼国際シンポジウムを毎年開催し、交流を図る。これには海外に派遣中の若手研究者だけでなく、海外連携ラボの主任研究者も参加する。
- 若手研究者から毎年研究計画書を公募し、全主任研究者が審査のうえ自立的な研究費を配分する。
- 若手研究者に多様なキャリアパスを提供するために、起業セミナーシリーズを開催。
- 熊本大学、理化学研究所、京都大学のコアファシリティを若手研究者に開放する。

ポスドク6名 & 大学院生11名の雇用  
毎月のweb会議による進捗報告とフィードバック  
毎年のリトリート（熊本：阿蘇）による対面コミュニケーション  
自立的な研究資金、スタートアップ資金の配分  
旅費支援（留学終了後の渡航費も支援してネットワークを維持）  
ジェンダーバイアスの改善（女性PI & 研究者の採用増、啓発セミナー等）  
起業セミナーシリーズ（横川、Schenke-Layland等）

コアファシリティの活用による若手の成長支援



図4：頭脳循環による若手研究者の育成