

2021 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	山中 修一郎
研究機関名	東京慈恵会医科大学
所属部署名	医学部
役職名	助教
研究課題名	異種体内ヒト腎臓による腎再生医療の実装と薬剤性腎障害の克服
研究実施期間	2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日

研究成果の概要

ネフロン発生領域にはネフロン前駆細胞 (NPC) と尿管の祖となる尿管芽細胞が集簇しており、外部から異種の NPC を移植すると、移植 NPC がネフロン発生領域へと定着し、既存の NPC と共にモザイク状ネフロンを形成する。ネフロン発生領域の既存 NPC を誘導性に除去した場合には、移植細胞は競合する細胞が不在となるため、形成されるネフロンは完全に移植細胞由来となる。細胞除去システム搭載したマウスを応用したこの現象を我々は前駆細胞置換と呼び、NPC の前駆細胞置換はマウス-ラットの異種間だけでなく、ヒト-マウスの遠位な種間でも置換可能であることを *in vitro* 実験で示した。そこで *in vivo* でも異種間の前駆細胞置換ができるようにヒト化腎臓作製用マウスを作製した。また胎仔のネフロン発生領域への細胞投与のためのデバイスを開発し、正確な量の細胞投与を実現した。ヒト化腎臓の作製効率を高めるため、マウス-ヒト細胞での異種細胞間親和性因子の探索として新たなオルガノイドスクリーニング法を整備した。複数の候補を用いネフロン発生領域の再構成・再凝集の効率改善を検討している。本研究によって動物体内でヒトの腎臓を育て、まったく新しい *in vivo* での腎毒性評価モデルの構築と、移植用臓器の臓器創生をめざす。