アクシオロイドに基づくヒト腎臓の発生と疾患モデル



【日本側】

・研究開発代表者: ALEV Cantas 京都大学 高等研究院 ヒト生物学高等研究拠点(WPI-ASHBi) 教授



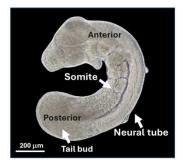
【英国側】

・相手国研究開発代表者: DAVIES Jamie エジンバラ大学 Centre for Discovery Brain Sciences (CDBS) 教授

【目的】

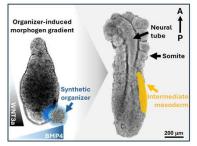
オプトジェネティクスを用いたアクシオロイド由来腎組織の構築

【研究内容1】



ヒト初期発生のin vitroモデルであるアクシオロイドを用い、特定の遺伝子やシグナル伝達経路を時間的・空間的に制御・操作するための高度なツールと組み合わせることで、ヒトiPS細胞から中胚葉が適切にパターン形成されたアクシオロイドの作製を目指します。

【期待される成果1】



次世代の中胚葉アクシオロイド (kidney-axioloid)を創出することで、腎臓発生の様々な側面をin vitroで再現することが可能になります。

【研究内容2】



【期待される成果2】



Kidney-axioloidから腎原基を 単離し、ミニ腎臓やオルガノイドの 作製を目指します。これらをトラン スクリプトミクスやエピゲノム解析 などの手法を用いて徹底的に解析 し、不要な細胞型の存在や成熟の 欠如をチェックするためのさまざま な解剖学的および生理学的アッセ イを行います。

kidney-axioloidを用いてミニ腎臓などの疾患モデルを作製することで、多嚢胞腎(PKD)などの疾患研究などへの貢献を目指します。

Axioloid-based model of human kidney development & disease



(Japan-side)
Project Lead:
Cantas ALEV
Professor
Institute for the Advanced Study of Human
Biology (WPI-ASHBi), Kyoto University



【UK-side】

Counterpart Project Lead:

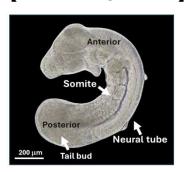
Jamie Davies

Professor
Centre for Discovery Brain Sciences (CDBS)
University of Edinburgh

(Objective)

Developing an axioloid-based advanced model of human kidney model utilizing optogenetics technology

[Research Outline 1]



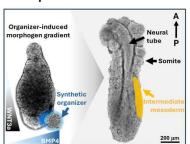
Using axioloid-based *in vitro* models of human early development and combining them with advanced tools for spatiotemporally controlled induction and manipulation of defined genes and signaling pathways of interest, we aim to establish properly patterned intermediate mesoderm-containing axioloids from human iPSCs.

[Research Outline 2]



From the 'kidney-axioloids' which we will generate, we will isolate kidney rudiments to make kidneys or organoids which will be characterized thoroughly using transcriptomics and epigenome analysis and a range of anatomical and physiological assays will be made to check the presence of unwanted cell types and lack of maturation.

[Expected Result 1]



We aim to establish next-generation intermediate mesoderm containing 'kidney-axioloids' which will reconstitute various aspects of kidney development in vitro.

[Expected Result 2]



From the 'kidney-axioloids', we aim to establish kidney-like tissues which can be used as a proof-of-concept studies for disease modeling, including polycystic kidney disease (PKD).