

再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム
疾患特異的 iPS 細胞を用いた病態解明・創薬研究課題
研究開発課題評価（令和 7 年度実施）
事後評価結果

| | |
|----------|--|
| 研究開発課題名 | 特殊な変異を持つ多発性嚢胞腎患者由来の腎臓オルガノイドを用いた早期発症嚢胞の再現 |
| 代表機関名 | 熊本大学 |
| 研究開発代表者名 | 西中村 隆一 |

【評価コメント】

本研究は、PKD1 の遺伝子変異を持つ多発性嚢胞腎患者由来の iPS 細胞から腎臓オルガノイドを誘導し、早期発症嚢胞を高頻度に再現して、線毛異常と嚢胞の関係性を明らかにすることを目標とするものである。

本事業の第一義である iPS 細胞の疾患研究者への技術移転は着実に実行された。

患者由来 iPS 細胞複数クローンについては、Compound hetero により早期発症した患者由来 iPS 細胞を腎臓オルガノイドに分化させることで、患者と同じ変異および遺伝子バックグラウンドをもつ PKD 嚢胞形成病態系を構築し、早期嚢胞形成をみることができた。

遺伝子変異を矯正したクローンにも嚢胞が出現した結果は予想外である。父母両方の変異を矯正したクローンを樹立して、同じ genetic background で嚢胞が完全に抑制されることを示し、技術的基盤を固めていただきたい。本成果の論文化も進めていただきたい。

薬物を使わない嚢胞の誘引法の確立など、重要な成果があるが、研究目的にある、線毛異常と嚢胞の関係性に迫る病態解明のプロセスの結果が、今ひとつ不明瞭であった。追加の細胞も必要のようだが、重要な研究なので、是非、病態解明に迫る深い研究を続けていただきたい。