

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：慢性腎臓病に対する再生医療開発に向けたヒト iPS 細胞から機能的な腎細胞と腎組織の作製

2. 研究開発代表者：長船 健二（京都大学 iPS 細胞研究所）

3. 研究開発の成果

本研究課題は、世界的にも未確立であるヒト iPS 細胞から胎児期の腎前駆細胞を分化誘導する方法を開発し、その細胞移植による急性腎障害（AKI）の症状軽減や慢性腎臓病（CKD）の増悪阻止を目指した再生医療の開発とヒト iPS 細胞由来の腎前駆細胞を体内に移植することによって体内に新しい腎組織を作製することを目指している。

平成 27 年度には、ヒト iPS 細胞から腎前駆細胞の分化誘導研究が進展した。さらに、作製したヒト iPS 細胞由来の腎前駆細胞を虚血再灌流によるマウス AKI モデルの腎臓の被膜下に移植することによって、ホストマウスの血中尿素窒素（BUN）や血清クレアチンなどの腎機能検査値の増悪が抑えられる治療効果があることを見出した。また、移植を受けた腎組織は、尿細管や間質の障害が軽減されることも確認した。よって、ヒト iPS 細胞由来の腎細胞の移植によって腎疾患を治療する再生医療の可能性が示された。本成果を論文発表した。現在、本成果を元に CKD の増悪阻止を目指した再生医療の開発に展開することを行っている。

また、横浜市立大を中心に、マウス胎仔の腎細胞から試験管内で腎芽組織を作製し、その腎芽組織を免疫不全マウスの頭蓋内へ移植することによって、ホストの血管と連結した糸球体を有する腎組織を作製することに成功した。さらに、その糸球体が尿を濾過しているか否かを評価できる可視化システムも構築し、実際に作製された糸球体が尿を濾過することを確認した。現在、ヒト iPS 細胞から分化誘導された胎児腎細胞を用いてマウス体内で腎組織の作製を行っている。