



2024 8 28

ヒト iPS 細胞由来腎臓オルガノイドを用いた近位尿細管モデルを開発 ～薬物輸送体の機能解析と腎毒性評価のための Microphysiological systems (MPS)～

概要

Cheng Ma

iPS

iPS

Organoid-based

Proximal Tubule-on-a-Chip, OPTC

in vitro

OAT1/3

2

OCT2

iPS

OPTC

OPTC

OAT1/3

OCT2

OPTC

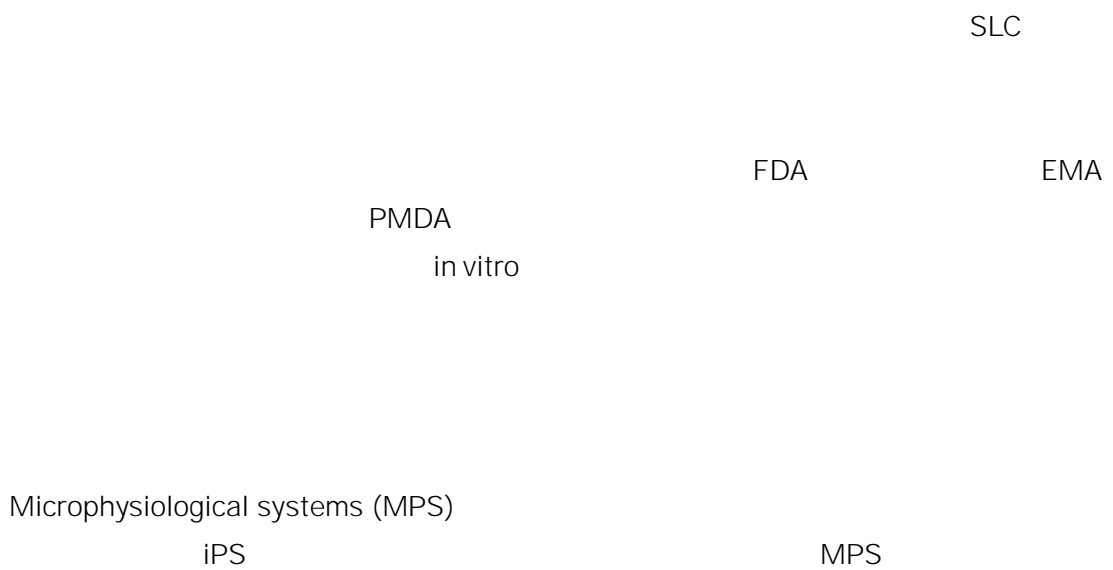
2024 8 18

iScience

【本研究のポイント】

- ◆ iPS Microphysiological systems (MPS)
OPTC
- ◆ OAT1/3 OCT2
- ◆ OPTC

1. 背景



MPS

OPTC
1

2. 研究手法・成果

Takasato *et al.*, *Nat Protoc*, 2016
 Tsujimoto *et al.*, *Cell Rep*, 2020
 iPS
 iPS

OAT1/3 OCT2

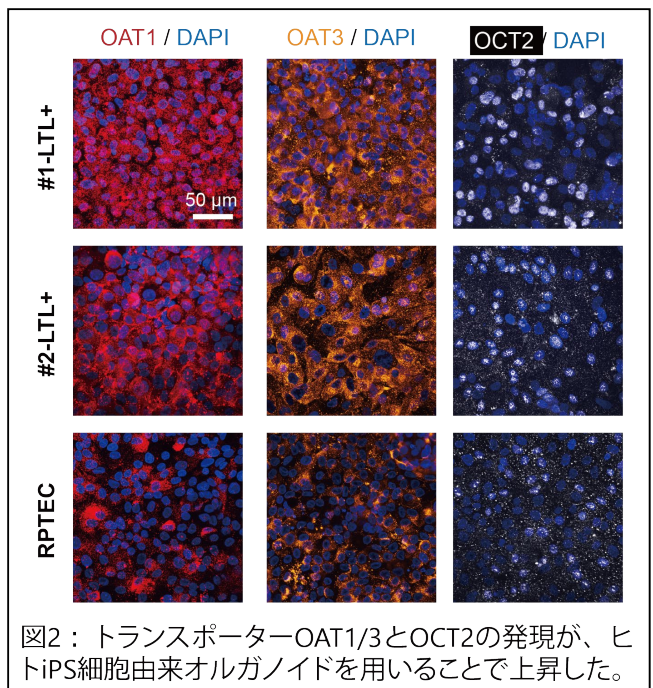


図2：トランスポーターOAT1/3とOCT2の発現が、ヒトiPS細胞由来オルガノイドを用いることで上昇した。

MACS
MPS
SU-8
13.5 mm
1 mm
1 mm
PDMS
3.0 μ m

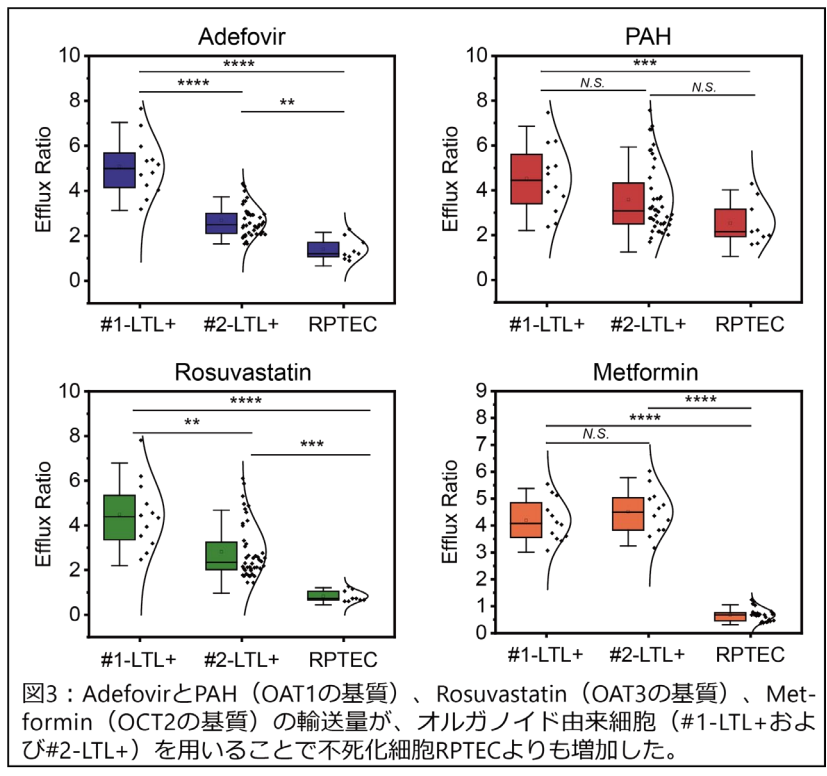


図3 : AdefovirとPAH (OAT1の基質)、Rosuvastatin (OAT3の基質)、Metformin (OCT2の基質) の輸送量が、オルガノイド由来細胞 (#1-LTL+および#2-LTL+) を用いることで不死化細胞RPTECよりも増加した。

2 mm
LTL
MPS
SGLT-2 P-gp
R. Banan Sadeghian *et al.*,
Commun Biol, 2023
iMatrix 511
MPS OAT1/3 OCT2
RPTEC
2
MPS
OAT1 Adefovir PAH OAT3
Rosuvastatin OCT2 Metformin RPTEC
#1-LTL+ #2-LTL+ 3
MPS
OCT2 OAT1/3
#1-LTL+ #2-LTL+ 24 OCT2
Cimetidine Cis & Cim
4 OPTC
MPS

3. 波及効果、今後の予定

OPTC

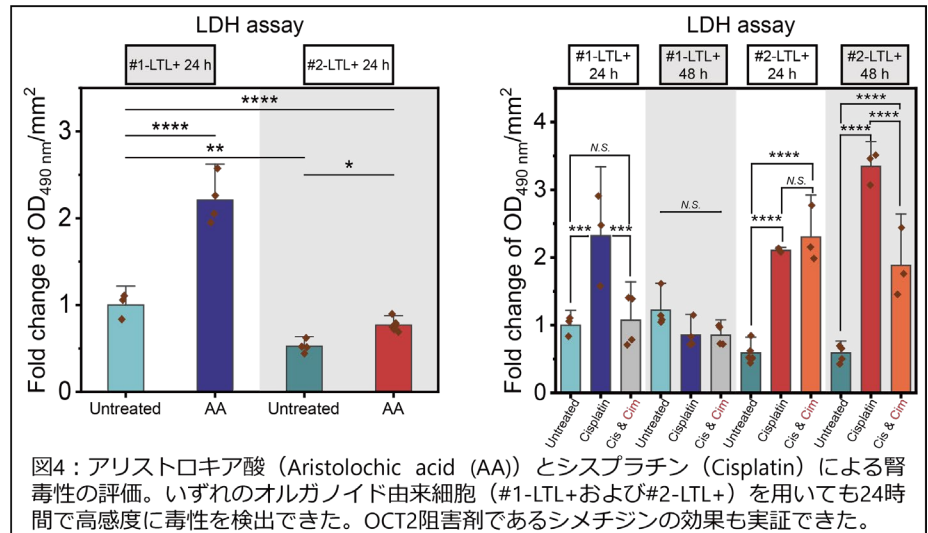


図4：アリストロキア酸 (Aristolochic acid (AA)) とシスプラチン (Cisplatin) による腎毒性の評価。いずれのオルガノイド由来細胞 (#1-LTL+および#2-LTL+) を用いても24時間で高感度に毒性を検出できた。OCT2阻害剤であるシメチジンの効果も実証できた。

OAT1/3 OCT2
iPS

iPS

MPS

4. 資料提供

URL

5. 研究プロジェクトについて

AMED MPS

JP22be1004204, JP17be0304205

JPMX1222KT1172

<論文タイトルと著者>

Efficient Proximal Tubule-on-Chip Model from hiPSC-Derived Kidney Organoids for Functional Analysis of Renal Transporters
Cheng Ma () Ramin Banan Sadeghian

*

ISCIENCE DOI <https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.110760>

[https://www.cell.com/iscience/fulltext/S2589-0042\(24\)01985-0](https://www.cell.com/iscience/fulltext/S2589-0042(24)01985-0)

*

<用語解説>

systems (MPS)

2

Microphysiological

<研究に関するお問い合わせ先>

TEL: 075-383-3680

E-mail: yokokawa.ryuji.8c@kyoto-u.ac.jp

<取材に関するお問い合わせ先>

TEL: 075-753-5729 FAX 075-753-2094

E-mail: comms@mail2.adm.kyoto-u.ac.jp

TEL 075-813-8300

E-mail: r-koho@st.ritsumei.ac.jp

TEL: 050-3495-0247

E-mail: ex-press@ml.riken.jp