

# iPS細胞から腎臓の「臓器再生」に向けて

Kidney organoid reconstruction from pluripotent stem cells

太口 敦博

Atsuhiko TAGUCHI

熊本大学発生医学研究所腎臓発生分野（助教）

## ◆ KEY WORDS

- ◆ 再生医療
- ◆ iPS細胞
- ◆ 発生学
- ◆ 臓器再生
- ◆ 自己組織化

## ◆ SUMMARY

「臓器」の再生。これは再生医学の究極の目標であると同時に、その機能に3次元構造が欠かせない腎臓の再生において、避けては通れない課題でもある。近年ようやく、iPS細胞から「ネフロン前駆細胞」の誘導が可能になり、胎児期相当の「腎臓組織」が一部再現できる段階になった。細胞から組織、組織から臓器の再生へ。発生学的な解析を糸口に、どのように「臓器再生」を目指してゆくのかわ、その現状と今後の展望について述べる。

## ◆ 著者プロフィール

- ◆ 私の専門分野  
発生学、幹細胞学、腎臓内科学

## I はじめに

かつて「再生医療」なるものは夢物語のようにも思われていたが、近年その状況は大きく変わりつつある。これまでの再生医学研究では、その入手の容易さや腫瘍化のリスクの低さなどから、生体内に存在する組織幹細胞や血液幹細胞を用いた臨床研究・応用が先行してきた。しかしながら、臓器によっては、そもそも成体の組織内から本来の機能を再建できるような再生能力を持った細胞を十分に得ることが難しい場合も多い。一方で、ES細胞やiPS細胞をはじめとする「多能性幹細胞」は体内のあらゆる細胞へと分化する能力を有し、生体外でもよく増殖することから、臓器再生の“source”として期待されている。

これまで多能性幹細胞から腎臓を再生する研究は他臓器に比較して大きく遅れていたが、2013年から2014年にかけて腎臓細胞の誘導に関する研究が相次いで報告された<sup>1) - 6)</sup>。我々の研究室では、マウスを用いて生体内での腎臓の発生過程を解析することで、胎児期の腎臓に含まれる幹細胞である

「ネフロン前駆細胞」の起源と、その誘導に必要な因子を同定した。これにより、世界に先駆けてヒトおよびマウスの多能性幹細胞から糸球体と尿管の両方を含む3次元の「腎臓組織」を作製する方法を確立し、報告している<sup>4)</sup>。本稿では、これまでの再生研究の背景とともに、多能性幹細胞を用いた「臓器再生」を目指した研究の現状と今後の展望について述べてみたい。

## II 臓器再生研究の歴史と背景

我々の身体を構成するすべての細胞は、1つの受精卵が増殖し、また「分化」することによって生み出される。1981年に、マウスの受精卵の着床前胚である胚盤胞からES細胞（胚性幹細胞）が樹立され、すべての体細胞へと分化し得る細胞「多能性幹細胞」が生体外で培養・維持できるようになった。さらに、発生学および分子細胞生物学的手法の進歩により、生体の発生過程において各臓器系譜の細胞分化に働きかける「成長因子」が次々に同定されたことで、*in vitro*で多能性幹細胞に成長因子を加えて、各臓器細胞へ分化誘