
腎臓発生学講座

【研究プロジェクト名および概要】

I. ノックアウトマウスを用いた腎臓発生機構の解明

Sall1, Kif26, Dullard など腎臓発生に必須な遺伝子群を発見し、遺伝子欠失マウスを作成してその機能を解析した (**Development 2001, Proc Natl Acad Sci USA 2010, Nat Commun 2013, Dev Cell 2013, J Am Soc Nephrol 2013, 2014, 2015**)。さらに新たな遺伝子の機能を解析することで腎臓発生機構の理解を目指す。

II. 多能性幹細胞からの試験管内腎臓誘導法の開発

発生期の腎臓に Sall1 陽性の多能性前駆細胞が存在することを証明し (**Development 2006**)、これを基盤にマウス ES 細胞及びヒト iPS 細胞から腎臓前駆細胞を経て 3 次元腎臓組織の誘導に成功した (**Cell Stem Cell 2014, J Am Soc Nephrol 2016, Cell Stem Cell 2017**)。また腎臓前駆細胞の増幅 (**Cell Reports 2016, Stem Cell Reports 2019**)、遺伝性腎疾患の病態再現 (**Stem Cell Reports 2018, J Am Soc Nephrol 2020**)、糸球体細胞の選択的誘導 (**J Am Soc Nephrol 2019**) も実現した。これらを踏まえて、高次な構造を有する腎臓をマウス ES 細胞から作製しており (**Nat Commun 2022**)、ヒトへの展開を目指している。

【教職員および大学院学生】		【メールアドレス】	【研究プロジェクト】
教授	西中村 隆一	ryuichi@kumamoto-u.ac.jp	研究の統括
准教授	小林 明雄		I, II
講師	谷川 俊祐		I, II
技術補佐員	大森 智子		I, II
技術補佐員	三池 浩一郎		I, II
大学院学生 (博士 4 年)	井上 大輔		I, II
大学院学生 (博士 4 年)	井出 大志		I, II
大学院学生 (博士 3 年)	伊比 祐太郎		I, II
大学院学生 (博士 1 年)	古家 圭士郎		I, II

【連絡先】 電話: 096-373-6615 Fax: 096-373-6618

【ホームページ】 http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/bunya_top/kidney_development/

【特殊技術・特殊装置】

1. ノックアウトマウス作成解析
2. ES/iPS 細胞からの腎臓誘導法
3. ES/iPS 細胞の遺伝子組み換え技術
4. 腎臓の器官培養
5. in situ ハイブリダイゼーション

【英文論文】

1. Tanigawa S, Tanaka E, Miike K, Ohmori T, Inoue D, Cai CL, Taguchi A, Kobayashi A, Nishinakamura R. Generation of the organotypic kidney structure by integrating pluripotent stem cell-derived renal stroma. **Nat Commun**, 13:611, 2022.
2. Fujimaki S, Matsumoto T, Muramatsu M, Nagahisa H, Horii N, Seko D, Masuda S, Wang X, Asakura Y, Takahashi Y, Miyamoto Y, Usuki S, Yasunaga K, Kamei Y, Nishinakamura R, Minami T, Fukuda T, Asakura A, Ono Y. The endothelial Dll4–muscular Notch2 axis regulates skeletal muscle mass. **Nat Metab** 4: 180-189, 2022.
3. Kobayashi A, Nishinakamura R. Building kidney organoids from pluripotent stem cells. **Curr Opin Nephron Hypertens** 31:367-373, 2022. invited review
4. Scott EP, Breyak E, Nishinakamura R, Nakagawa Y. The zinc finger transcription factor Sall1 is required for the early developmental transition of microglia in mouse embryos. **Glia** 70: 1720-1733, 2022.
5. Yamamura Y, Iwata Y, Furuichi K, Kato T, Yamamoto N, Horikoshi K, Ogura H, Sato K, Oshima M, Nakagawa S, Miyagawa T, Kitajima S, Toyama T, Hara A, Sakai N, Shimizu M, Horike S, Daikoku T, Nishinakamura R, Wada T. Kif26b contributes to the progression of interstitial fibrosis via migration and myofibroblast differentiation in renal fibroblast. **FASEB J** 36:e22606, 2022.
6. Klein OD, Nishinakamura R. Editorial overview: How to generate and maintain organs-organoids, regeneration, and beyond. **Curr Opinion Genet Dev** 77:102003, 2022.
7. Tanigawa S, Nishinakamura R. Functional renal collecting ducts from human PSCs. **Cell Stem Cell** 29:1510-1512, 2022. invited review
8. Luo Z, Xin D, Liao Y, Berry K, Ogurek S, Zhang F, Zhang L, Zhao C, Rao R, Dong X, Li H, Yu J, Lin Y, Huang G, Xu L, Xin M, Nishinakamura R, Yu J, Kool M, Pfister SM, Roussel MF, Zhou W, Weiss WA, Andreassen P, Lu QR. Loss of phosphatase CTDNEP1 potentiates aggressive medulloblastoma by triggering MYC amplification and genomic instability. **Nat Commun** 14:762, 2023.
9. Ibi Y, Nishinakamura R. Kidney Engineering for Transplantation. **Transplantation** online ahead of print. invited review

【和文総説】

1. 谷川俊祐、西中村隆一 「腎臓オルガノイドによるポドサイト研究：その現在と未来」腎臓内科 15: 670-676, 2022.
2. 入江亮輔、西中村隆一 「腎臓の発生と再生をめぐる最新動向」 Medical Practice 39: 883-885, 2022.