
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)	伊比 祐太郎		I, II
大学院学生 (博士 3 年)	Ola Shalaby		I, II
大学院学生 (博士 2 年)	古家 圭士郎		I, II
大学院学生 (修士 1 年)	菅崎 杏花		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. 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.
2. Yu S, Choi YJ, Rim JH, Kim HY, Bekheirnia N, Swartz SJ, Dai H, Gu SL, Lee S, Nishinakamura R, Hildebrandt F, Bekheirnia MR, Gee HY. Disease modeling of ADAMTS9-related nephropathy using kidney organoids reveals its roles in tubular cells and podocytes. **Front Med** 10: 1089159, 2023.
3. Ibi Y, Nishinakamura R. Kidney Engineering for Transplantation. **Transplantation** 107:1883-1894, 2023.
4. Nishinakamura R. Advances and challenges toward developing kidney organoids for clinical applications. **Cell Stem Cell** 30:1017-1027, 2023.
5. Kawakami H, Chen KQ, Zhang R, Pappas MP, Bailey A, Reisz JA, Corcoran D, Nishinakamura R, D'Alessandro A, Kawakami Y. Sall4 restricts glycolytic metabolism in limb buds through transcriptional regulation of glycolytic enzyme genes. **Dev Biol** 501: 28-38, 2023.
6. Pappas MP, Kawakami H, Corcoran D, Chen KQ, Scott EP, Wong J, Gearhart MD, Nishinakamura R, Nakagawa Y, Kawakami Y. Sall4 regulates posterior trunk mesoderm development by promoting mesodermal gene expression and chromatin accessibility that promotes WNT signaling and represses neural genes within the mesoderm. **Development** dev.202649, 2024. Online ahead of print.
7. Chen KQ, Kawakami H, Anderson A, Corcoran D, Soni A, Nishinakamura R, Kawakami Y. Sall genes regulate hindlimb initiation in mouse embryos. **Genetics** iyae029, 2024. Online ahead of print.

【和文総説】

1. 田中悦子、谷川俊祐、西中村隆一 「間質前駆細胞誘導法の開発に基づく完全に多能性幹細胞由来腎臓高次構造の構築」 発達腎研究会誌 30:27-32, 2023.
2. 古家圭士郎、西中村隆一 「腎臓の再生医療に向けた進歩と展望」 日本腎臓学会誌 65:936-941, 2023.