

腎臓の発生を明らかにし 目指すは腎臓再生

ヒトの体の中でも重要な役割を果たす腎臓。

しかし、腎不全などで人工透析を必要としている患者さんは大勢います。

患者さんの負担軽減、そして有効的な治療法に結びつけるためにも

腎臓の発生と再生に取り組んでいます。



教授 **西中村 隆一**
Ryuichi Nishinakamura

E-mail ryuichi@kumamoto-u.ac.jp

Profile

- 東京大学医学部医学科卒業。同大学医学部附属病院、自治医科大学附属病院などで内科医として4年間勤務。
- 1991年、東京大学医学研究所で研究を開始。
- 1993年、米国DNAX研究所客員研究員。
- 1996年、東京大学大学院医学系研究科博士課程修了後、同大医科学研究所助手。同大学客員助教授。
- 2004年、熊本大学発生医学研究センター教授。
- 2009年、熊本大学発生医学研究所教授。

References

- [1] Uchiyama, Y., Sakaguchi, M., Terabayashi, T., Inenaga, T., Inoue, S., Kobayashi, C., Oshima, N., Kiyonari, H., Nakagata, N., Sato, Y., Sekiguchi, K., Miki, H., Araki, E., Fujimura, S., Tanaka, S.S., and Nishinakamura, R. Kif26b, a kinesin family gene, regulates adhesion of the embryonic kidney mesenchyme. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107: 9240-9245, 2010.
- [2] Yuri, S., Fujimura, S., Nimura, K., Takeda, N., Toyooka, Y., Fujimura, Y., Aburatani, H., Ura, K., Koseki, H., Niwa, H., and Nishinakamura, R. Sall4 is essential for stabilization, but not pluripotency, of embryonic stem cells by repressing aberrant trophectoderm gene expression. *Stem Cells* 24: 796-805, 2009.
- [3] Sakaki-Yumoto, M., Kobayashi, C., Sato, A., Fujimura, S., Matsumoto, Y., Takasato, M., Kodama, T., Aburatani, H., Asashima, M., Yoshida, N., and Nishinakamura, R. The murine homolog of SALL4, a causative gene in Okhiro syndrome, is essential for embryonic stem cell proliferation, and cooperates with Sall1 in anorectal, heart, brain and kidney development. *Development* 133: 3005-3015, 2006.
- [4] Osafune, K., Takasato, M., Kispert, A., Asashima, M., and Nishinakamura, R. Identification of multipotent progenitors in the embryonic mouse kidney by a novel colony-forming assay. *Development* 133: 151-161, 2006.

人工透析患者は全国で30万人 腎不全から救いたい

わたしたちは、腎臓の再生を目指して、腎臓がどのようにしてできるのかを研究しています。

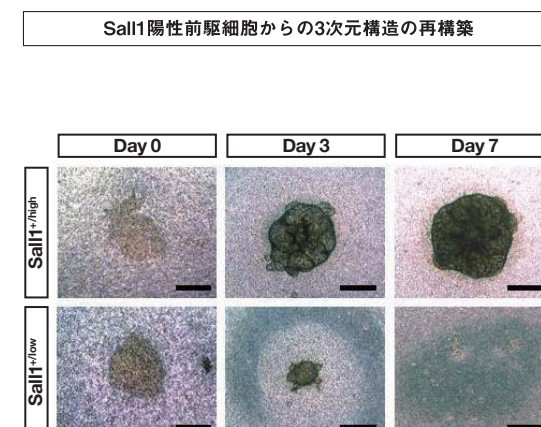
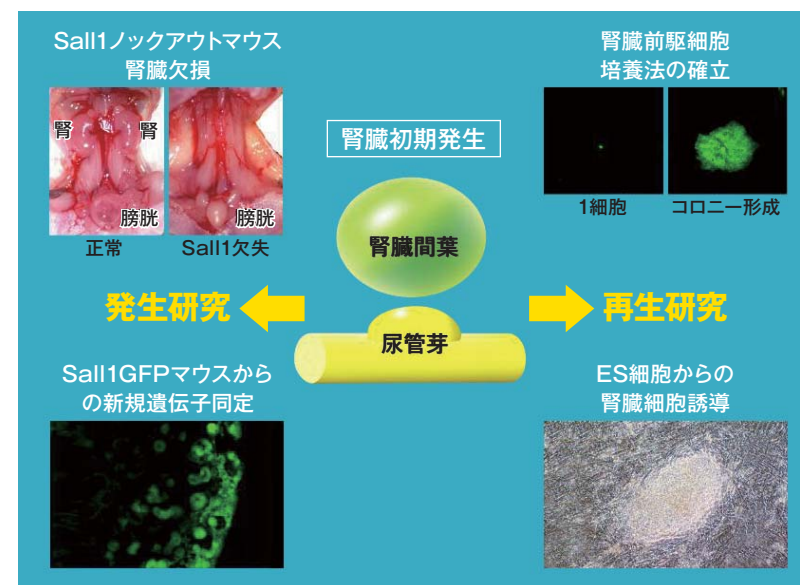
腎臓は、体内の老廃物を尿として体外に排出したり、体内の水分量を調節したりと、わたしたちの体の中でも重要な働きをする器官です。糖尿病や腎炎、高血圧などによって腎臓の働きが悪くなると、生命の危機にもつながります。一旦悪化した腎機能を完全にもとに戻す方法は分かっておらず、人工透析が主な治療法です。人工透析を受けている患者さんは全国で30万人近くにも達します。その数は右肩上がり。年々1万人ずつ増加している状態です。また、人工透析は生涯必要となる治療で、精神的、肉体的にも負担が大きい。腎移植も治療の一つですが、ドナーが決定的に不足しています。人工的に腎臓を形成することができるようになれば、そんな患者さんたちの負担を少しでも軽減できるのではないかと、そんな思いを持ちながら研究に取り組んでいます。

腎臓形成に必要な Sall1そしてKif26bを発見

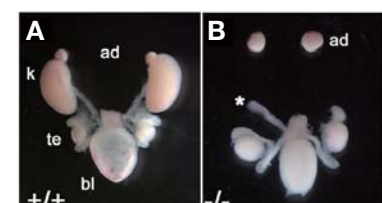
腎臓には、その発生に必要なSall1という遺伝子があります。わたしはカエルなどを使って、腎臓発生に関わる遺伝子探しを3年間繰り返して、その後、ノックアウトマウスでの実験を経て、この遺伝子が発見しました。この遺伝子が一つなくなるだけで、腎臓が全く形成されないことが明らかになったのです。しかしSall1がどうやって腎臓をつくっているのかは謎のままでした。最近、わたしたちの研究室は、ついにKif26bという遺伝子がSall1の直接の標的であることを発見。この遺伝子がなくなっても腎臓が形成されないことが分かりました。これは7年越しで得た研究成果であり、腎臓再生の実現に向けた、大きな一歩となりました。さらに、腎臓には元になる細胞があって、そこでSall1などが働いていること、この細胞がさまざまに分化して腎臓が形成されるといことが分かってきました。ここをさらに解き明かすことが腎臓の再生につながるはずで

独創的サイエンスだからこそ もっとオープンに

研究において最も重要な要素は独創性です。腎臓発生をここまで掘り下げて研究するラボは稀なので、それが実現可能です。他人が真似しようとしても、そう簡単にできるものではありません。だから自分の研究を秘密にする必要はありません。オープンに腹を割って話すことで、他の研究者に刺激を与えることができるし、信頼関係が生まれて新たなヒントをもらえることもある。そうやってサイエンス全体が発展することが、最終的には患者さんにとってもメリットになります。真似する人がいても、自分ももっと先に行けばよいのです。それができるだけの実力をつけることが大切です。



Kif26bノックアウトマウスの腎臓欠損



Teaching Staff



助教 **田中 聡**
S. S. Tanaka

生殖細胞、次世代を作り出す精子や卵子のもととなる細胞が、どのようにしてできているのかについて研究をしています。個のからだは、その世代で終わりを迎えますが、生殖細胞は、次世代へとつながります。そのような将来へとつながる研究成果が得られるよう頑張っています。