

Molecular detection of maturation stages in the developing kidney

長沼, 英和

<https://hdl.handle.net/2324/4495962>

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 :

氏 名：長沼 英和

論 文 名：Molecular detection of maturation stages in the developing kidney
(発生期腎臓の成熟段階を反映する遺伝子群の同定)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

腎オルガノイドの研究が世界で進んでおりヒト iPS 細胞から腎オルガノイドを試験管内で誘導することが可能となった。またこの腎オルガノイドを移植すると発生がすすむこともわかっている。ただしその腎オルガノイドは非常に未熟な成熟段階であり胎生初期から中期相当と考えられている。腎オルガノイドの更なる成熟にはまずその成熟ステージを判定する必要があるが、生体の腎臓ですら成熟ステージごとにどのような遺伝子が発現するかほとんどわかっていない。これは腎臓が発生に伴ない多種類の細胞から構成されることが一因である。

今回、複数の発生段階のマウス腎臓を用いそれをシングルセル RNA シークエンス (scRNA-seq)解析を行った。胎生中期(胎生 15.5 日目)と出生時(胎生 19.5 日目)の遺伝子発現を比較することにより各細胞種における成熟ステージと相関する遺伝子群を同定した。組織学的にもそれらの発現を確認した。さらに胎生初期のマウスの腎臓を移植したものをこの遺伝子リストを用いて評価したところ大部分の細胞種は出生時相当の成熟を認めたがヘンレのループ、集合管については出生時相当には成熟は及んでおらず、移植腎については成熟が均一に進んでいないことが判明した。上述の通りこの scRNA-seq のデータと遺伝子リストは腎臓成熟の分子的座標軸として有効であることが示された。腎の成熟度の指標が定まることにより今後これを元に腎オルガノイドの成熟法の改善も期待される。