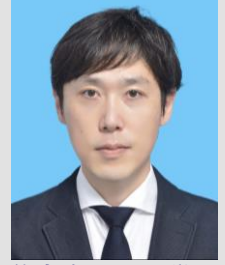


細胞死による標的細胞除去が可能な「ATTAC9マウス」を用いた体内腎臓再生システム



背景（ニーズ・従来技術・課題）

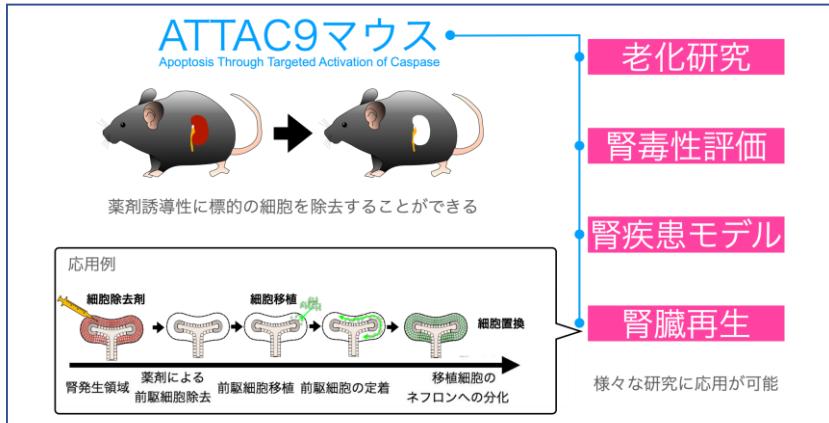
末期腎不全の患者数は全世界で増加しています。現行の主な治療法は透析と腎移植ですが、日常生活への制約や移植臓器の不足などの課題が存在します。末期腎不全に対する新たな治療法の選択肢となるよう、我々は動物体内で腎臓を再生する特殊な技術の開発を進めています。特に腎臓は、ネフロンという微細な3次元構造体が数十万個も集まって構成されているため再生が困難であり、また血流や尿の排泄路も必要なため試験管内の検討のみでは限界がありました。また、体内での腎臓再生においては、再生の足場となる細胞の選択的な除去も不可欠であるため、これらの技術開発が大きな課題でした。



東京慈恵会医科大学
腎臓・高血圧内科
腎臓応用再生医学研究室
山中 修一郎

研究概要（課題の解決方法・結果・従来技術に対する優位性）

動物体内を利用した臓器再生技術の開発のため、我々はまず、前駆細胞とよばれる臓器ごとに異なる幹細胞から、げっ歯類モデルで初めて腎臓再生に成功しました。さらに、移植細胞を受け入れるために、再生の足場となる動物側の選択的な細胞除去法も開発しました。毒素を用いる細胞除去法及びヒト細胞への影響を最小化した除去法を経て、内在性アポトーシス経路を利用した標的細胞除去システムを持つ「ATTAC9マウス」を本技術のコア部分として新たに開発しました。



本マウスではアポトーシス経路を利用することから、より迅速に安全性の高い細胞除去を実現することが可能で、また、細胞除去時の炎症惹起が少ないメリットを有しています。本技術は、臓器再生に限らず、ヒト腎臓をもったマウスによる実験モデルの開発や疾患モデルの開発、さらに老化細胞の除去研究にも適用可能であり、様々な研究分野での利活用が期待されます。

用途

- 腎臓再生による腎不全治療への新たなアプローチ
- 老化細胞除去による疾患進行抑制法の開発
- 創薬研究に向けた新たな毒性試験モデルの開発

実用化に向けた課題／研究者の希望

- 末期腎不全に対する新たな治療法開発のための共同研究
- 国内産老化細胞除去モデルの作製とその応用
- ATTAC9マウス作製技術の疾患モデル作製への活用
- ヒトのネフロンを有するマウスを用いた医薬品開発研究

◆キーワード

- 腎臓再生
- 標的細胞除去システム
- アポトーシス
- 老化研究

◆特許・関連文献

- 特願2024-514261
US18/854,317
「非ヒト動物、及びその利用」
- PCT/JP2024/004463
「非ヒト動物、及びキット」