2025 年度 若手・女性研究者奨励金 レポート

研究課題	**先天性ネフローゼ症候群における免疫抑制薬作用機序の解明**
キーワード	①先天性ネフローゼ症候群、②iPS 細胞、③ポドサイト

研究者の所属・氏名等

フリガナ 氏　名	ヤスダ　マサヒロ 保田　真宏
配付時の所属先・職位等 （令和 7 年 4 月 1 日現在）	関西医科大学医学部　小児科学講座　助教
現在の所属先・職位等	関西医科大学医学部　小児科学講座　助教
プロフィール	関西医科大学小児科学講座助教として、新生児集中治療室（NICU）で重症新生児の診療にあたる一方、同大学 iPS・幹細胞再生医学講座にも所属し、ヒト iPS 細胞を用いた小児腎臓病の基礎研究に取り組んでいる。独自に開発した iPS 細胞からポドサイトへの誘導法を用い、先天性ネフローゼ症候群の病態解明と新しい治療法の開発を目指している。

1. 研究の概要

本研究は、出生直後に発症し、極めて予後不良な希少腎疾患「先天性ネフローゼ症候群」の病態解明と、新規治療法の開発を目指すものである。患者由来の末梢血から様々な細胞へ分化可能な iPS 細胞を樹立し、腎臓のろ過機能を担う主要細胞「ポドサイト」へと分化誘導することで、患者への身体的負担を伴うことなく、試験管内で病態再現や薬効評価を行う。2025 年度は、その基盤として患者由来 iPS 細胞の新規樹立に成功し、未分化能および多能性を有する正常な iPS 細胞としての形質を備えていることを評価・実証した。

2. 研究の動機、目的

先天性ネフローゼ症候群は、出生直後から大量のタンパク尿を呈する極めて緊急性の高い疾患である。多くの患児が感染症や腎不全により 1 歳未満で命を落とし、救命できた場合も両腎摘出・透析を経て、成長を待って腎移植を行うという、極めて侵襲性の高い治療しか選択肢が存在しない。近年、一部の症例において免疫抑制薬が有効である可能性が報告されており、私自身も実際の臨床でその治療効果を経験した。しかし、その詳細な作用機序は未解明である。本疾患の分子病態および薬効メカニズムを解明することは、より安全で効果的な標的治療法の開発に繋がり、移植に頼らずに一人でも多くの患児を救う画期的なアプローチになると考え、本研究に着手した。

3. 研究の結果

2025 年度は、研究の根幹となる患者由来 iPS 細胞の樹立に注力した。インフォームドコンセントのもと採取された患者末梢血細胞へ初期化因子を導入し、新規 iPS 細胞株を樹立・安定して維持培養できる系を確立した。さらに、作製した細胞の品質評価として、無限増殖能（未分化能）の確認および、三胚葉系への分化能（多能性）の検証を行い、生化学的・免疫組織学的に真の iPS 細胞であることを実証した。これにより、次段階であるポドサイトへの分化誘導、および各種薬剤を用いた治療効果判定試験へ進むための強固な基盤が整った。

4. 研究者としてのこれからの展望

私は新生児集中治療室（NICU）で重症新生児の診療にあたる小児科医・新生児医であると同時に、研究者として小児腎疾患の病態解明に挑んでいる。臨床の現場で直面する子どもたちやご家族の厳しい現実を、基礎研究の力で根本から変革したいという思いが活動の原動力である。今後も「ベッドサイドからラボへ、ラボからベッドサイドへ」という双方向の視点を活かし、本 iPS 細胞モデルを用いた病態解析を加速させる。将来的には、見出された知見を実際の治療薬や治療戦略として臨床現場へ還元できるよう、橋渡し研究（トランスレーショナルリサーチ）を推進する研究者を目指す。

5. 支援者（寄付企業等や社会一般）等へのメッセージ

この度は若手・女性研究者奨励金にご採択いただき、多大なるご支援を賜りましたことに心より御礼申し上げます。皆様からの温かいご寄付のおかげで、これまで構想段階にあった患者由来 iPS 細胞を用いた病態解明プロジェクトを、具体的な研究成果へと進めることができました。今回達成した「iPS 細胞の樹立と品質実証」は全体の出発点ではありますが、難治性疾患の克服へ向けた確かな一歩です。本研究を結実させ、これまで腎移植以外に有効な術式がなかった新生児たちに新たな治療の選択肢を届けるべく、今後も臨床と研究の双方に真摯に向き合い、誠心誠意邁進してまいります。引き続きご指導ご鞭撻のほど、何卒よろしくお願い申し上げます。

