

## 大学・研究所名：シンシナティ小児病院

部署名：

Division of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition & Division of Developmental Biology

部署責任者名（職名）：

Associate Professor 武部 貴則 先生

URL：

<http://www.cincinnatichildrens.org/>

<https://www.cincinnatichildrens.org/research/divisions/g/gastroenterology/labs/takebe>

本学窓口教室主任：臓器再生医学教室 小川毅彦教授

### （１）教室の特色・研究テーマ

日本においても、海外においても、移植の待機患者に対して提供される臓器の数は絶対的に不足しており、臓器移植に替わる治療法の開発は急務といえます。当教室では、2006年に京都大学の山中伸弥教授が開発した人工多能性幹細胞（iPS細胞）を用いて、ヒトのiPS細胞から複雑な立体臓器（主に、消化器系や腎・尿路系）を作り出すことを目標とし、次世代の臨床を見据えた基礎研究を進めています（概要は英文要旨参照）。

また、シンシナティ小児病院は、国際的にもトップランクの小児病院として知られ、臨床・基礎部門が常に連携をとる仕組みが取られています。日本の医学部出身者で臨床医として活躍する外科・内科医も多数おり、適宜見学や進路相談をすることも可能です。

### （２）実習計画

当教室では、配属後テーマ毎に分かれて実習に取り組んでもらいます。実習生1名に対して1名の指導教員がつき、研究全般の指導にあたります。研究で得られた知見および問題点は、毎週1回程度開催されるグループのミーティングで紹介してもらうとともに、教室全体のミーティングにて英語での発表を1回お願いする予定です。

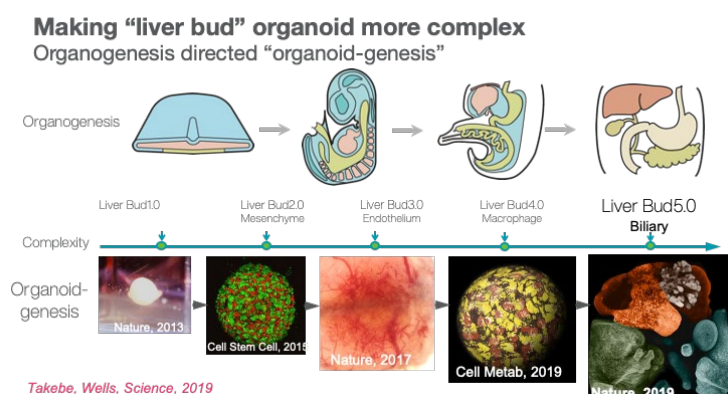
### （研究テーマの概要）

The self-organizing tissue-based approach coupled with induced pluripotent stem cell (iPSC) technology has just begun as a promising field for designing a miniature organ, namely an organoid, in culture and is expected to achieve valuable outcomes in '(re-)generative medicine' and 'drug development'. However, how the complex but stereotyped tissue shapes self-organize still remains largely unknown. To understand such complex self-organizing mechanisms, conventional cell-level systems biology is

simply not applicable as complete quantitative descriptions of the dynamic parameters of multicellular components and their interactions at biochemical, physical, genetic and epigenetic levels in space and time are completely unrealistic. Therefore, Takebe lab proposes to take a ‘reverse reductionism approach’ for a holistic mechanistic understanding of the dynamic nature of a self-developing system. Specifically, we would like to achieve three interactive and complementary aims:

1. The **deductive development** of a complex human organoid model
2. The **multidisciplinary dissection** of self-driven mechanisms of organogenesis
3. The **technology prototyping** towards drug discovery / transplant applications

### Representative Figure:



*Molecular and cellular logics governing digestive organogenesis (upper) are translated into in vitro design principles to direct three-dimensional morphogenesis of human stem cell-derived organoid culture. Lower panel summarizes our history of major updates as to how in vitro self-organization culture attain additional complexity in human liver organoids. Figures modified from Nature, 2013; Nature, 2017; Cell Metab, 2019; Nature 2019; Science, 2019.*

### (3) 学生に対する要望

自由な発想で主体的に研究に取り組んで頂くことを推奨しており、そのために必要な指導・リソースを提供します。そのためには、自ら情報収集し、自らが考え、周囲とコミュニケーションをとりながら自らが実験するといった“能動的な行動”が望まれます。当研究室では、このような能動的な研究活動を支援するために、小規模な研究グループ単位でのミーティングを定期的実施（週1回）します。さらに、シンシナティ小児病院の Prof. James Wells を始めとした世界トップレベルの研究者とともに進めている研究部門全体でのプログレスレポート（研究進捗報告会）およびジャーナルクラブ（論文抄読会）に参加をしていただきます。

### (4) 受入れ可能人数

1名