



岡山大学記者クラブ、文部科学記者会、科学記者会 御中

令和 7 年 3 月 7 日  
岡 山 大 学

## 「ミニ腎臓」で薬の腎毒性を評価！ ～動物実験に頼らない新たなアプローチへ～

### ◆発表のポイント

- ・腎臓の構造を試験管内で再現した「ミニ腎臓」を使って、薬が腎臓に与える影響を評価する方法を開発しました。
- ・この方法を用いて、小林製薬の健康被害が報告された製品ロットの「紅麹コレステヘルプ」が腎臓に直接ダメージを与える可能性があることを明らかにしました。
- ・本評価法の研究が進めば、動物実験に頼ることなく薬の安全性を評価できる新たな技術として実用化が期待されます。

岡山大学学術研究院医歯薬学域（医）腎・免疫・内分泌代謝内科学の辻憲二助教の研究グループは、ラットの腎臓細胞から作った「ミニ腎臓（腎臓オルガノイド<sup>1)</sup>）」を活用し、薬が腎臓に与える影響を調べる方法を開発しました。この方法を使って、小林製薬のサプリメント「紅麹コレステヘルプ」を摂取した人が腎障害を発症した原因を調べたところ、健康被害が報告された製品の一部分が、「ミニ腎臓」に対して毒性を持つことが確認されました。

これらの研究成果は2月20日に国際雑誌「*American Journal of Nephrology*」のBrief Report Articleとしてオンライン先行公開されました。

このサプリメントに含まれる成分が腎臓の細胞に直接ダメージを与え、腎障害を引き起こす可能性が考えられます。今後は、被害情報のあるロットにおいて検出が報告されている化合物「プベルル酸」を用いた解析を進めることで、より詳しい原因の解明につながる可能性があります。

さらに、この研究が進むことで、動物実験を行わずに腎臓への影響を調べる新しい方法として、薬の安全性評価や新しい薬の選別への活用が期待されます。

### ◆研究者からのひとこと

動物を大切にする考え方から、「3R」と呼ばれる取り組みが広がっています。これは、動物実験を減らす（Reduction）、代替りの方法を使う（Replacement）、より負担の少ない方法に改善する（Refinement）という考え方です。我々は、腎臓の構造を再現したミニ腎臓を使って、動物を使わずに薬が腎臓に与える影響を調べる方法の実現を目指しています。本評価法の研究をさらに進めて、早く実用化できるように頑張ります。



辻 助教

## PRESS RELEASE

## ■発表内容

## ＜現状＞

小林製薬株式会社の「紅麹コレステヘルプ」などのサプリメントを摂取した人の中で、腎機能が低下するケースが報告され、日本で大きな健康問題となっています。これまでの調査では、腎臓の「尿細管」という部分が傷ついたり炎症を起こしたりする可能性が指摘されていますが、詳しい原因はまだ分かっていません。サプリメントには多くの成分が含まれており、影響を特定するのは難しく、従来の調査では時間と精度に課題があります。また、動物実験は時間がかかるうえ、3R（代替・削減・改善）の観点からも制約があります。そこで、より迅速かつ正確に評価できる代替手法として「ミニ腎臓（腎臓オルガノイド）」の活用が期待されています。

## ＜研究成果の内容＞

私たちの研究グループは、ラットの腎臓の幹細胞<sup>2)</sup>から作った「ミニ腎臓」を使って、「紅麹コレステヘルプ」が腎臓に与える影響を調べました。私たちが作製したミニ腎臓は、腎臓に特徴的な「尿細管」と「糸球体」と呼ばれる構造を持つことが確認されています<sup>3)</sup>。このミニ腎臓に、健康被害が報告された製品ロットの「紅麹コレステヘルプ」を加えたところ、尿細管の細胞壁の菲薄化、管腔構造の断裂などの変化が見られ、腎臓に強い毒性を持つ抗がん剤「シスプラチン」を加えたときと同じようなダメージが確認されました（図1）。さらに、「アポトーシス」と呼ばれるプログラム化された細胞死を認める細胞が増加しました。

この結果から、特定の製品ロットの「紅麹コレステヘルプ」が腎臓の細胞を直接傷つけ、それが原因で腎臓の病気を引き起こした可能性が考えられます。

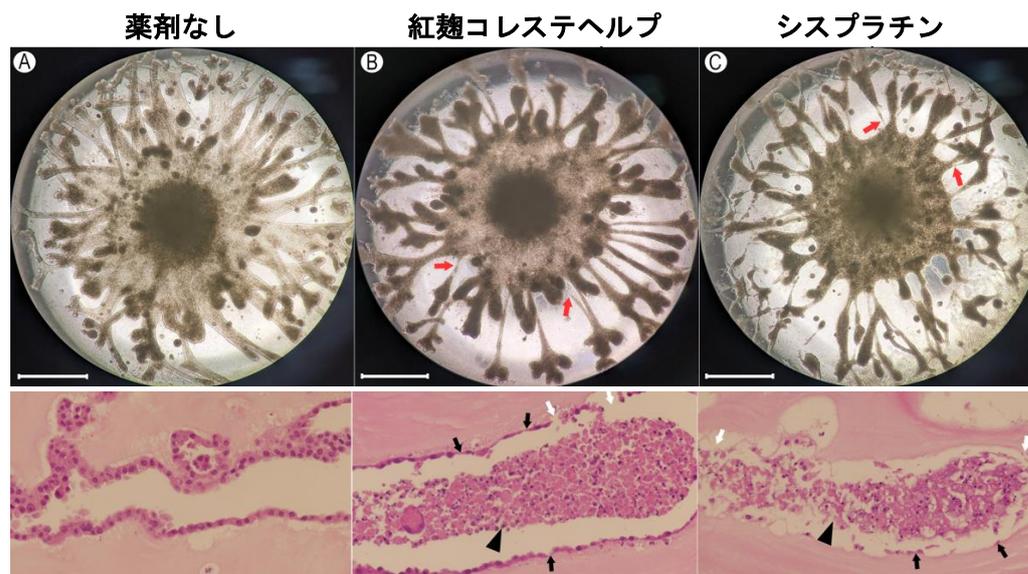


図1. 薬剤による腎臓オルガノイドの障害 薬剤を加えていない腎臓オルガノイド（A）と比べて、紅麹コレステヘルプ（B）、シスプラチン（C）を加えたオルガノイドでは、尿細管の細胞壁の菲薄化（→）、管腔構造の断裂（⇨）、管腔内への壊死細胞の蓄積（➤）が見られる。



## PRESS RELEASE

### <社会的な意義>

今後、被害情報のあるロットにおいて検出が報告されている化合物「プベルル酸」を使って調べることで、腎障害の原因をさらに解明できる可能性があります。さらに、この技術を活用すれば、腎臓に影響を与える可能性のある食品や薬の安全性を、より早く正確に評価できることが期待されます。

### ■論文情報

論文名： Supplement-induced acute kidney injury reproduced in kidney organoids

掲載紙： *American Journal of Nephrology*

著者： Hiroyuki Nakanoh, Kenji Tsuji, Kazuhiko Fukushima, Soichiro Haraguchi, Shinji Kitamura, Jun Wada

DOI： 10.1159/000544795

URL： <https://karger.com/ajnl/article/doi/10.1159/000544795/922043/Supplement-induced-acute-kidney-injury-reproduced>

### ■研究資金

本研究は、公益財団法人ウエスコ学術振興財団「研究活動費助成事業」と独立行政法人日本学術振興会（JSPS）「科学研究費助成事業」（基盤 C・24K11411，研究代表：辻憲二）の支援を受けて実施しました。

### ■補足・用語説明

#### 1) 腎臓オルガノイド

腎臓オルガノイドは、ヒトの腎臓の構造や機能を一部再現した「ミニ腎臓」です。iPS細胞（人工多能性幹細胞）などの幹細胞から作られ、試験管内で培養されます。

#### 2) 幹細胞

幹細胞は、神経や皮膚、血液など、体のいろいろな細胞に変わることができ、さらに自分自身を増やす能力を持つ特別な細胞です。

3) 岡山大学プレスリリース：「成体腎臓からの幹細胞を用いて試験管内で腎臓構造の再現に世界で初めて成功」（2014.11.25） [https://www.okayama-u.ac.jp/tp/release/release\\_id250.html](https://www.okayama-u.ac.jp/tp/release/release_id250.html)

### <お問い合わせ>

岡山大学学術研究院医歯薬学域（医）

腎・免疫・内分泌代謝内科学

助教 辻 憲二

（電話番号） 086-235-7235

（FAX） 086-222-5214



岡山大学は持続可能な開発目標（SDGs）を支援しています。

