

最新研究の紹介

PKD1に変異を持つサルはヒトの常染色体優性多発性嚢胞腎を再現する。

論文タイトル

Monkeys mutant for PKD1 recapitulate human autosomal dominant polycystic kidney disease

掲載誌

Nature Communications

DOI: [10.1038/s41467-019-13398-6](https://doi.org/10.1038/s41467-019-13398-6)

執筆者

Tomoyuki Tsukiyama^{*,#}, Kenichi Kobayashi[#], Masataka Nakaya[#], Chizuru Iwatani, Yasunari Seita, Hideaki Tsuchiya, Jun Matsushita, Kahoru Kitajima, Ikuo Kawamoto, Takahiro Nakagawa, Koji Fukuda, Teppei Iwakiri, Hiroyuki Izumi, Iori Itagaki, Shinji Kume, Hiroshi Maegawa, Ryuichi Nishinakamura, Saori Nishio, Shinichiro Nakamura, Akihiro Kawauchi & Masatsugu Ema^{*}

(* Corresponding author, # Equal contribution)

概要

本研究では、本学の特色の一つであるカンクイザルを用い、CRISPR/Cas9法を用いたゲノム編集により、ヒトで最も頻度の高い遺伝的腎疾患である常染色体優性多発性嚢胞腎(ADPKD)の病態再現に成功しました。PKD1遺伝子のヘテロ接合体変異によって引き起こされるADPKDは、世界中に約600万人の患者がいると言われていています。しかし、げっ歯類などの小動物モデルでは、ヘテロ接合体では腎において嚢胞発生がほとんど見られず、ヒトの病態を正確に再現することができないため、発症前の段階における嚢胞発生と拡大の根底をなすキーとなる病態進行プロセスはよく分かっていませんでした。

本研究で作出されたカンクイザルADPKDモデル(図1)では、げっ歯類などの小動物モデルでは再現が困難であった、幼少期からの腎嚢胞形成(図2)が確認され、今まで全く分かっていなかった病態形成の最初期の状態を明らかにすることができました。さらに、早期に前臨床試験に使用できる嚢胞好発型に加え、ヒトの緩慢な病態進行を正確に再現できるヘテロ接合体モデルの特異的作製や、大きなDNA断片の標的遺伝子挿入(ノックイン)にも成功しました。本研究で得られた知見により、従来治療標的とされてきた腎の集合管ではなく、遠位尿管を標的とする新規薬剤の開発への道が拓かれるのみならず、作製されたサルモデルは新しい治療戦略を確立するための技術基盤となることが期待されます。



図1. 本研究で作出したADPKDモデルカニクイザル

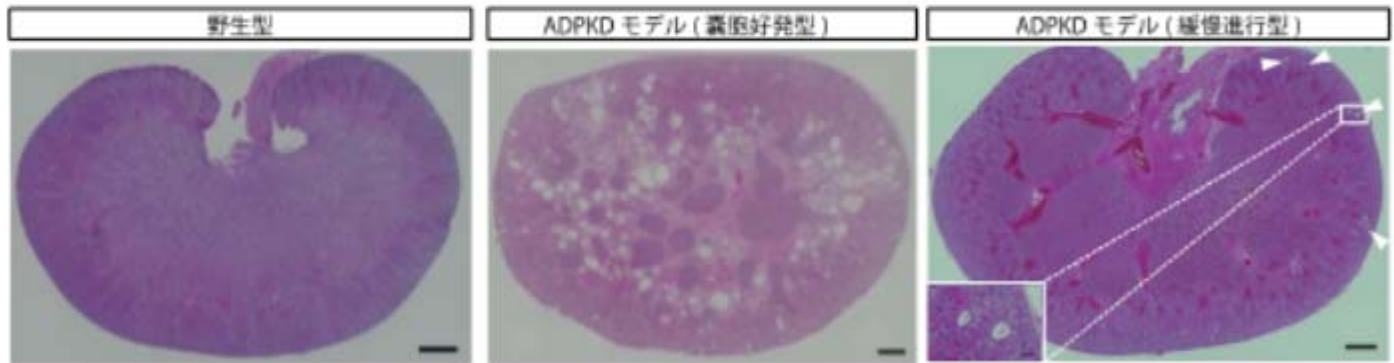


図2. ADPKDモデルカニクイザル腎における囊胞形成

文責

築山 智之(動物生命科学研究センター)



国立大学法人

滋賀医科大学

SHIGA UNIVERSITY OF MEDICAL SCIENCE

〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町

| [交通・アクセス](#) |

[キャンパスマップ](#) |

[このサイトについて](#) |

[お問い合わせ](#) |

[関連リンク集](#) |

[サイトマップ](#) |