

テーマ:遺伝子改変サル多発性嚢胞腎モデル

■ 背景

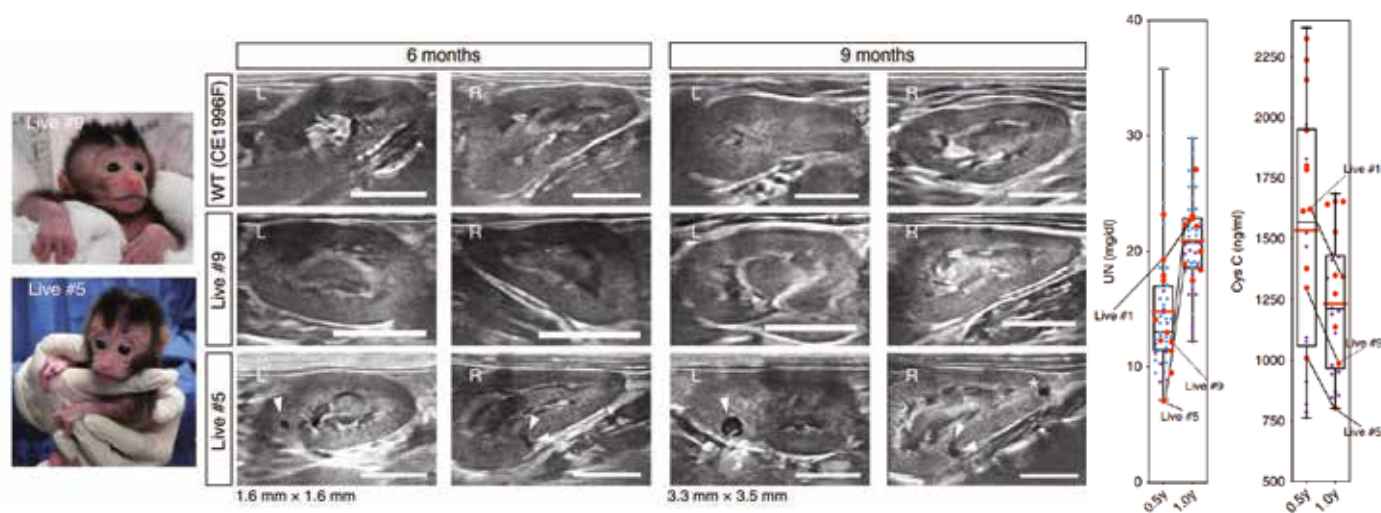
常染色体優性多発性嚢胞腎(Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease:ADPKD)は両側の腎臓に嚢胞が多数生じる難治性の遺伝性疾患であり、ADPKD患者の約85%が*PKD1*の遺伝子変異が原因で発症する。バゾプレシンV₂受容体拮抗薬であるトルバプタンが唯一の治療薬として2014年に承認されており、全世界の売上は約2,000億規模となっている(2021年度)。また、ラパマイシンも適応外使用されているが、これらの臨床効果は十分とはいえない。

これまでADPKD治療薬開発には*PKD1*ノックアウトマウスが用いられてきたが、その病態はヒトと乖離しており薬剤などの臨床効果を予測する上で課題がある。

■ 研究成果

本学は国内有数のカニクイザルの人工繁殖施設であり、これまで数種類の遺伝子改変サルの作成に成功しており、技術的な強みを持つ。

基礎研究:動物生命科学研究センターではカニクイザルに対して、CRISPR/Cas9法を用いたゲノム編集により、*PKD1*遺伝子の変異誘導を行い、ADPKDモデルの作成に成功している。当該サルでは、腎臓に重篤な嚢胞形成が認められ、経時的に嚢胞数の増加や膿胞の拡大が認められた。



嚢胞形成が認められる(白矢印)

Nature Com. 2019, 10, 5517

■ 共同研究

本モデルは遺伝的にヒトに近いカニクイザルで確立されたものであり、遠位尿細管を標的とする新規ADPKD治療薬開発に有用と考えられる。本モデルを用いる新薬の共同開発に対して相談可能です。

■ 幹細胞・ヒト疾患モデル研究分野のホームページ

<http://www.shiga-med.ac.jp/~hqmonkey/>