

報道関係各位
2026年3月19日

**幼若期の多発性嚢胞腎モデルサルにおいて、
自然消失する腎嚢胞の存在を長期追跡で発見
— ヒトに近い霊長類モデルによる新たな病態理解 —**

【研究のポイント】

- ・ PKD1 遺伝子に変異を持つカニクイザルを用い、腎嚢胞の発生と経過を約5年間にわたり追跡した。
- ・ 従来は増大・進行すると考えられてきた腎嚢胞の一部が、成長過程で自然に消失することを明らかにした。
- ・ 消失する嚢胞は比較的小さく、退縮に先立って嚢胞体積が低下する傾向がみられた。

【概要】

国立大学法人滋賀医科大学動物生命科学センターの松本翔馬客員助教、依馬正次教授らの研究グループは、常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) *1の原因遺伝子である PKD1**2に変異を持つカニクイザルを用いて、腎嚢胞の形成とその経時的変化を長期にわたり解析しました。その結果、腎嚢胞は年齢とともに増加する傾向を示す一方で、形成された腎嚢胞の一部が自然に縮小し、消失する現象が起こることを初めて明らかにしました。また、消失する嚢胞は維持される嚢胞と比べて小さく、退縮に先立って嚢胞体積が低下する特徴を示しました。本研究は、ヒトに極めて近い霊長類モデルを用いて、ADPKDにおける腎嚢胞の動態を長期間にわたり詳細に追跡したものであり、**疾患の新たな病態理解および新規治療法の確立につながる成果**です。

本研究成果は、2026年3月17日付けで国際学術誌 Human Molecular Genetics に掲載されました。

【研究の背景】

常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) は、腎臓に多数の嚢胞が形成され、徐々に腎機能が低下していく遺伝性疾患です。約 1,000 人に 1 人の割合で発症する最も頻度の高い遺伝性腎疾患として知られ、原因遺伝子として *PKD1* または *PKD2* 遺伝子が挙げられます。

これまで、マウスなどの小動物モデルを用いた研究は数多く行われてきましたが、ヒトの病態と発症経過を忠実に再現できるモデルはほとんどありませんでした。我々の研究グループは、*PKD1* 遺伝子に変異をもつカニクイザルの作製に成功しており、出生後に腎嚢胞が見られることを確認していました。本研究では、さらに**5年間にわたる長期追跡を実施し、腎嚢胞の形成と進行の詳細を解析することで、ヒト ADPKD の病態により近いモデルとしての有用性を検証**しました。

【研究手法・成果】

本研究では、*PKD1* 遺伝子に変異を有するカニクイザル（ヘテロ接合体^{*3}、モザイク個体^{*4}、重症型モデル）を対象に、腎超音波検査を用いて腎嚢胞の出現、サイズ、数などの経時変化を継続的に解析しました。さらに、血液生化学検査により腎機能指標の推移も評価しました。

PKD1 ヘテロ接合体サルでは、成長とともに腎嚢胞の総数や腎容積が増加する傾向がみられました。一方で、個々の嚢胞を追跡した結果、新たに出現する嚢胞だけでなく、**既存の嚢胞の一部が消失する現象が新たに確認**されました。消失した嚢胞は、その後維持される嚢胞と比較してサイズが小さく、退縮に先立って嚢胞体積が低下する傾向を示しました（図 1）。これらの結果から、**発生した腎嚢胞は一方向に増大し続けるのみではなく、一部自然消失するものも存在することが明らか**になりました。

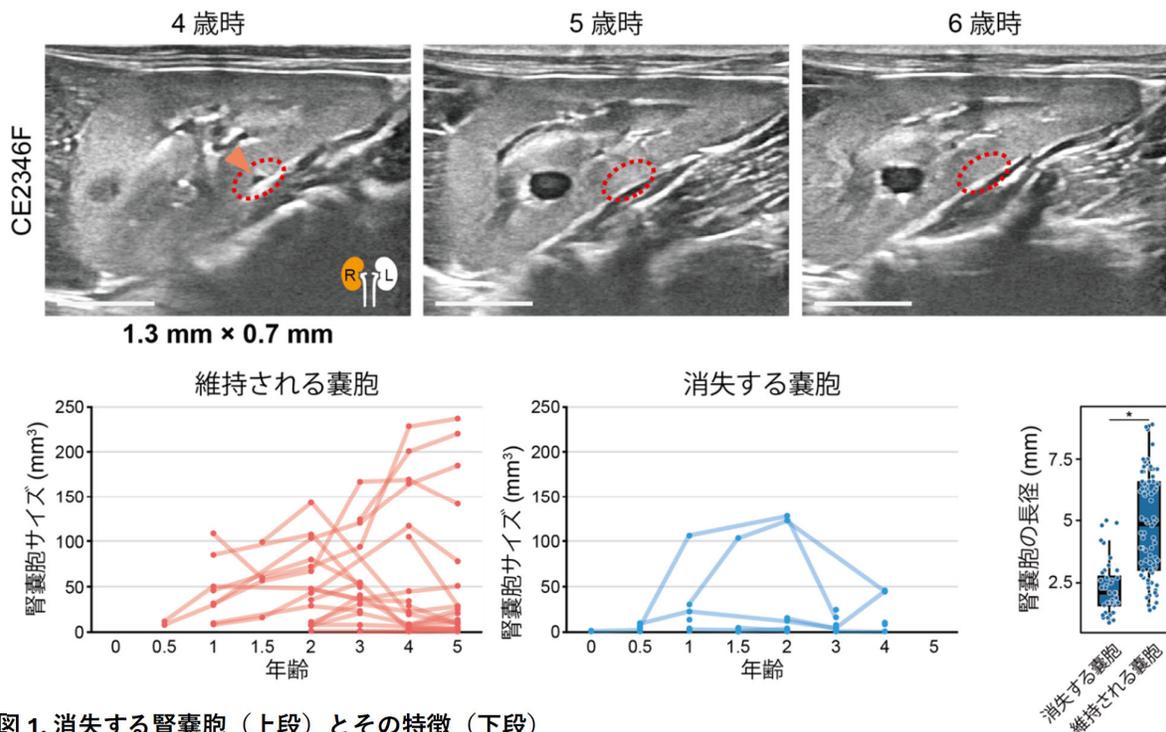


図 1. 消失する腎嚢胞（上段）とその特徴（下段）

さらに、斜体モザイク個体サルおよび重症型モデルサルの解析からは、嚢胞の増加や腎容積の著明な拡大、腎機能指標の異常、組織学的な線維化や細胞増殖の亢進が確認され、ヒト ADPKD に類似した病態が再現されていることが示されました。また、重症型モデルサルでは腎臓だけでなく肝臓にも嚢胞性病変が認められ、**全身性疾患としての ADPKD の特徴が霊長類モデルにおいても再現されることが明らか**になりました。

【今後の展望】

本研究により、霊長類 ADPKD モデルにおいて、腎嚢胞が自然に消失する現象の存在が明らかになりました。現在、ADPKD には根治療法が存在せず、腎嚢胞の形成や増大を抑制する治療戦略に留まっていますが、**今回新たに発見された知見により、嚢胞の退縮を誘導する新たな治療概念の構築につながる可能性**があります。今後は、嚢胞が消失する分子機構の解明や、維持される嚢胞との違いを明らかにすることで、より効果的な治療

法の開発が期待されます。また、本研究で確立された霊長類モデルは、ヒト ADPKD の病態解明および前臨床研究において、重要な基盤となることが期待されます。

【研究支援】

本研究は、日本学術振興会科学研究費補助金、国立研究開発法人日本医療研究開発機構および公益財団法人武田科学振興財団研究助成の支援を受けて実施されました。

【論文情報】

雑誌名：Human Molecular Genetics

タイトル：Reversible cytogenesis in juvenile primate ADPKD model: evidence from PKD1 heterozygous monkeys

著者：Shoma Matsumoto, Toshifumi Morimura, Kenichi Kobayashi, Masataka Nakaya, Tomoyuki Tsukiyama, Ikuo Kawamoto, Takahiro Nakagawa, Etsuko Morishige, Koji Fukuda, Teppei Iwakiri, Kazuhiko Nozaki, Akihiro Kawauchi, Susumu Kageyama, Shinji Kume, Saori Nishio, Yasushi Itoh, Masatsugu Ema.

DOI：10.1093/hmg/ddag011

【用語解説】

※1 常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD）：指定難病の1つであり、最も患者数の多い遺伝性腎疾患。

約1,000人に1人の割合で発症し、腎臓に多数の嚢胞が形成・増大することで腎機能が低下、約半数が60代までに末期腎不全に至る。

※2 *PKD1*：ADPKDの原因遺伝子の1つ。ADPKD患者のうち約85%が*PKD1*遺伝子の変異を有する。

※3 ヘテロ接合体：2つある対立遺伝子が互いに異なる個体のこと。ADPKD患者は2つある*PKD1*遺伝子のうち、片方に変異を持った状態で出生する。

※4 モザイク個体：2つ以上の異なる遺伝情報をもつ細胞から構成される個体。

<研究に関するお問い合わせ先>

国立大学法人滋賀医科大学 動物生命科学研究センター 幹細胞・ヒト疾患モデル研究分野

客員助教 松本 翔馬

TEL：077-548-2319

E-mail：smatsu@belle.shiga-med.ac.jp

<報道に関するお問い合わせ先>

国立大学法人滋賀医科大学 総務企画課広報係

TEL：077-548-2012

E-mail：hqkouhou@belle.shiga-med.ac.jp