



プレス通知資料（研究成果）

2024年7月11日

国立大学法人東京医科歯科大学

2024年10月、国立大学法人「東京科学大学」が誕生します

「家族歴のない成人の多発性嚢胞腎患者の遺伝学的背景を明らかにした」 — 新規遺伝子であるIFT140を原因とする患者が多く存在している —



【ポイント】

- 指定難病である多発性嚢胞腎の中で、成人に多く認められる常染色体顕性多発性嚢胞腎^{*1}の原因は、PKD1 または PKD2 という遺伝子の変異によると考えられていました。しかし、多発性嚢胞腎患者のうち、家族内に同じ病気を認めない患者が約1割いることが知られています。
- 本研究グループは、家族歴がない多発性嚢胞腎患者を対象に複数の遺伝子を同時に解析できる網羅的遺伝子解析^{*2}を実施しました。
- 結果として、家族歴がない多発性嚢胞腎患者では、多発性嚢胞腎の新たな原因遺伝子とされるIFT140に変異を認める患者が約5%存在しており、従来の原因遺伝子であるPKD1やPKD2に次ぐ、3番目に多い原因遺伝子であることが分かりました。
- 本研究は日本で初めて多発性嚢胞腎の中にIFT140を原因遺伝子とする患者がいることを明らかにしました。本研究によって日本でもIFT140を原因遺伝子とする患者が少なからず存在していることがわかりました。

東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 腎臓内科学分野の蘇原映誠准教授と森崇寧助教、藤丸拓也非常勤講師の研究グループは、日本国内27施設の協力を得て、家族内に同じ病気を認めない成人の多発性嚢胞腎患者157名を対象に網羅的遺伝子解析を行い、IFT140の変異を原因とする患者が7名いることを明らかにしました。この研究は文部科学省科学研究費補助金、国立研究開発法人日本医療研究開発機構およびクラウドファンディングの支援のもとでおこなわれたもので、その研究成果は、国際科学誌 *Kidney International Reports* に、2024年7月16日午前10時(米国東部時間)にオンライン版で発表されます。

【研究の背景】

指定難病である多発性嚢胞腎の中で、成人に多く認められる常染色体顕性多発性嚢胞腎^{*1}の原因は、*PKD1* または *PKD2* という遺伝子の変異によると考えられています。しかし、多発性嚢胞腎患者のうち、家族内に同じ病気を認めない患者が約 1 割いることが知られており、これらの患者の中には、*PKD1* または *PKD2* の遺伝子に変異を認めない患者がいることが分かっていました。

近年の遺伝子解析技術の進歩により、*PKD1* や *PKD2* 以外にも多発性嚢胞腎の原因となる遺伝子が明らかになりました。しかし、家族歴がない多発性嚢胞腎患者において、従来の原因遺伝子である *PKD1* や *PKD2* に変異を認めない患者は、どのような遺伝子が原因で病気を発症しているかは分かっていませんでした。

【研究成果の概要】

本研究は、日本国内 27 施設の協力を得て、家族歴がない成人の多発性嚢胞腎患者 157 名を対象に網羅的遺伝子解析^{*2}を行いました。その結果、7 名 (4.5%) に、多発性嚢胞腎の新たな原因遺伝子とされている *IFT140* に変異を認めました。また、51 名に従来の原因遺伝子である *PKD1* または *PKD2* に変異を認めました。さらに、*IFT140* を原因遺伝子とする患者は、従来の原因遺伝子である *PKD1* を原因遺伝子とする患者と異なり、腎機能障害の進行が緩やかで、腎臓にできる嚢胞の形も特殊であることが分かりました。

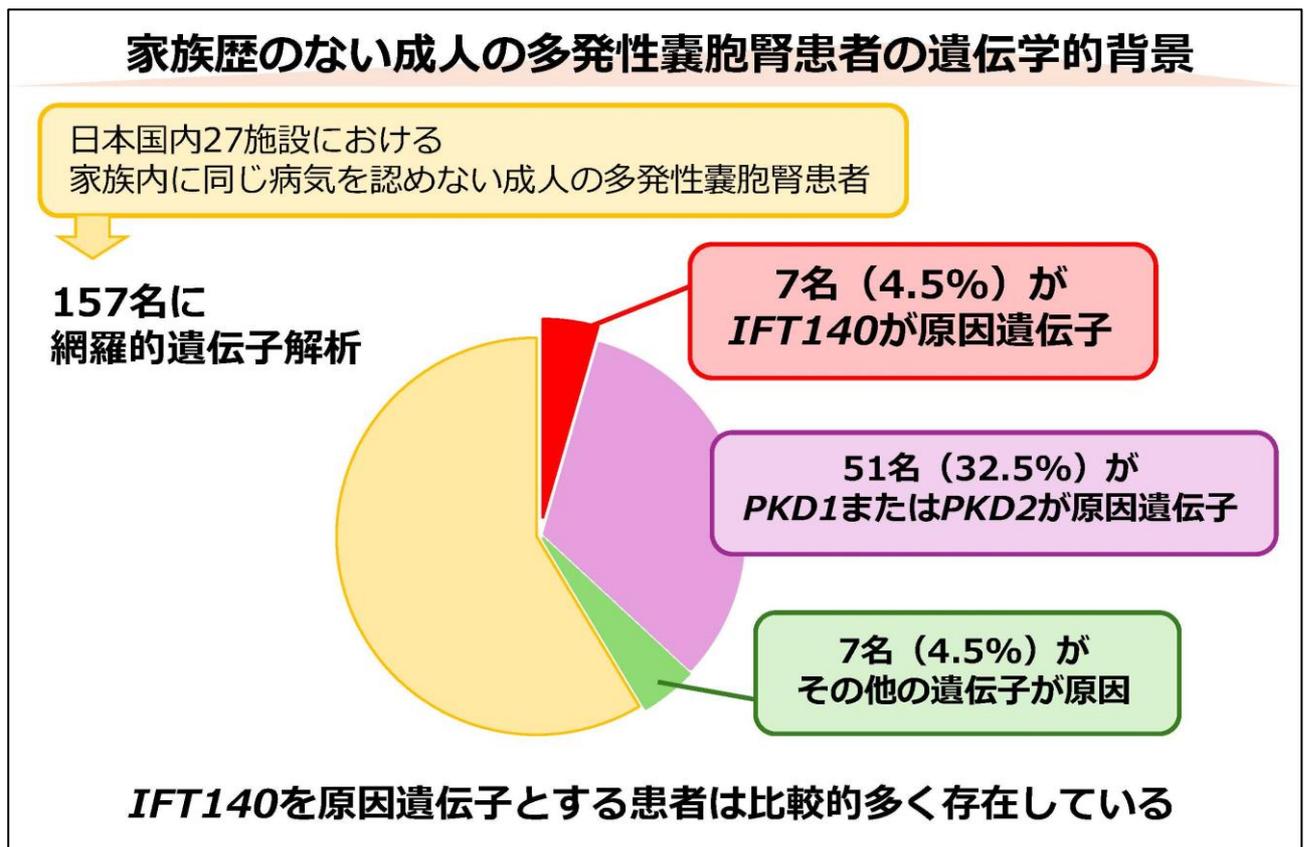


図: 家族歴のない成人の多発性嚢胞腎患者の遺伝学的背景と臨床的特徴

【研究成果の意義】

今まで日本では *IFT140* を多発性嚢胞腎の原因遺伝子とする報告はありませんでした。しかし、家族歴がない多発性嚢胞腎患者では、*IFT140* を原因遺伝子とする患者が約 5%存在しており、従来の原因遺伝子である *PKD1* や *PKD2* に次ぐ、3 番目に多い原因遺伝子であると考えられます。本研究によって、日本でも *IFT140* を原因遺伝子とする患者が比較的多く存在していることがわかりました。この結果は、家族歴がない成人の多発性嚢胞腎患者の診断だけでなく、薬剤治療適応の決定や遺伝カウンセリングなど様々な臨床への還元が期待されます。

【用語解説】

※¹常染色体顕性多発性嚢胞腎……………指定難病である多発性嚢胞腎の1つであり、両側の腎臓に嚢胞(液体のつまった袋)ができ、それらが年齢とともに増えて大きくなっていく遺伝性の病気である。日本の患者数は約 31,000 人で、約 4,000 人に 1 人が発症すると推定されている。病状の経過には、個人差が大きいといわれているが、60 歳までに約半数が末期腎不全となり、透析療法や腎臓移植が必要となる。

※²網羅的遺伝子解析……………次世代シーケンサーという機械を用いて、複数の遺伝子を同時に調べる遺伝子解析手法。

【論文情報】

掲載誌: *Kidney International Reports*

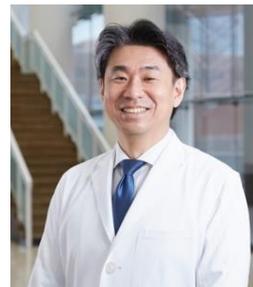
論文タイトル: Importance of *IFT140* in Patients with Polycystic Kidney Disease Without a Family History

【研究者プロフィール】

蘇原 映誠 (ソハラ エイセイ) Eisei Sohara
東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科
腎臓内科学分野 准教授

・研究領域

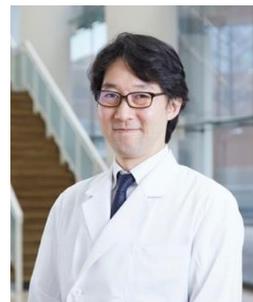
慢性腎臓病 嚢胞性腎疾患 水電解質輸送
遺伝性腎疾患 遺伝子解析



森 崇寧 (モリ タカヤス) Takayasu Mori
東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科
腎臓内科学分野 助教

・研究領域

慢性腎臓病 水電解質輸送 遺伝子解析



藤丸 拓也（フジマル タクヤ） Takuya Fujimaru
東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科
腎臓内科学分野 非常勤講師

・研究領域

慢性腎臓病 嚢胞性腎疾患 遺伝子解析



【問い合わせ先】

＜研究に関すること＞

東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科
腎臓内科学分野 蘇原 映誠（ソハラ エイセイ）
TEL:03-5803-5214 FAX:03-5803-5215
E-mail: esohara.kid@tmd.ac.jp

＜報道に関すること＞

東京医科歯科大学 総務部総務秘書課広報係
〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45
TEL:03-5803-5833 FAX:03-5803-0272
E-mail:kouhou.adm@tmd.ac.jp