



代表者 **宮本 達雄** 教授

メンバー 板橋 岳志 准教授  
弘澤 萌 助教  
森田 知佳 助教

#### 業績例

1. Itabashi T, Hosoba K, Morita T, Kimura S, Yamaoka K, Hirokawa M, Kobayashi D, Kishi K, Kume K, Itoh H, Kawakami H, Hashimoto K, Yamamoto T, Miyamoto T. Cholesterol ensures ciliary polycystin-2 localization to prevent polycystic kidney disease. *Life science alliance*, 8(4), e202403063, 2025

2. Kimura S, Morita T, Hosoba K, Itoh H, Yamamoto T, Miyamoto T. Cholesterol in the ciliary membrane as a therapeutic target against cancer. *Front Mol Biosci*, 10:1160415, 2023

3. Miyamoto T, Hosoba K, Itabashi T, Iwano AH, Akutsu SN, Ochiai H, Saito Y, Yamamoto T, Matsuura S. Insufficiency of ciliary cholesterol in hereditary Zellweger syndrome. *EMBO J*, 19(12): e103499, 2020

#### 共同研究

山口東京理科大学薬学部  
嶋本顕 教授  
(iPS細胞からの腎臓オルガノイド作製)  
金沢大学ナノ生命科学研究所  
中山隆宏 准教授  
(コレステロール輸送体の分子ダイナミクス)  
山口大学細胞デザイン医科学研究所  
水野拓也 教授  
(ネコの多発性嚢胞腎の治療研究)  
九州大学医学部眼科学講座  
柴田 健輔 准教授  
(免疫シナプスの脂質基盤の解明)

#### 特許情報

2024年12月PCT出願中  
PCT/JP2024/042728  
「多発性嚢胞腎の予防又は治療剤」  
JST知財活用支援事業権利化支援採択

#### 本研究により解決される課題

多発性嚢胞腎を中心とした繊毛病の予防および治療

#### 技術の内容

本技術は、繊毛膜コレステロール輸送分子複合体の活性を増強させて、繊毛膜コレステロール量を増強させる。繊毛膜コレステロールはPolycystin複合体の一次繊毛膜上の局在・活性を亢進させるため、本技術は多発性嚢胞腎をはじめとする繊毛病の予防・治療効果が発揮されると考えられる。

#### 技術の独自性・優位性

多発性嚢胞腎の治療剤として、現在、保険適用されているトルバプタンは、一次繊毛の下流に位置するcAMP/PKA経路を抑制して、多発性嚢胞腎の病態進行を停止する活性がある。また、構造が複雑であり、薬価も高い。本技術は、一次繊毛そのものに作用する点で、多発性嚢胞腎だけでなく網膜変性症など他の繊毛病スペクトラムに適用できることが期待される。構造上も比較的シンプルであり、合成コストがトルバプタンの10~25%程度抑制できる可能性がある。

#### 現在得られているデータの概要

- (1) 繊毛膜コレステロール輸送分子複合体を活性化する化合物スクリーニング(約30,000化合物)から4ケモタイプを同定した。
- (2) ヒット化合物は多発性嚢胞腎モデル細胞(多発性嚢胞腎患者で検出されるPKD1またはPKD2遺伝子変異をゲノム編集技術により導入した細胞、ADPKD患者由来iPS細胞)の一次繊毛へのPolycystin複合体の局在回復、上皮管腔サイズの正常化を示した。
- (3) 膨張顕微鏡用試料の膨張安定化剤を開発し、オルガネラ情報のハイスループット評価系を整備して、繊毛コレステロールの定量評価を可能にした。
- (4) ヒトiPS細胞でのゲノム編集技術

