

令和 4 年 7 月 4 日現在

機関番号： 99999
研究種目： 奨励研究
研究期間： 2021～2021
課題番号： 21H04246
研究課題名 冠動脈病変関連遺伝子多型に基づく虚血性心疾患の病態解明と剖検時診断マーカーの開発

研究代表者

櫻田 誠 (SAKURADA, MAKOTO)

兵庫県警察本部刑事部科学捜査研究所・兵庫県警察職員研究職

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 470,000円

研究成果の概要：本研究では、遺伝学的に冠動脈疾患（CAD）と強い関連が示唆されるFURINについて、SNP遺伝子多型、心筋、冠動脈におけるFURIN発現とマクロファージの病態からCADの要因について検討を行った。動脈硬化に対するrs17514846の疾患感受性アレルはAアレルと考えられているが、Stary分類のV型、VI型に該当するAA症例は認められず、rs17514846とCADとの有意な関連性は認められなかった。免疫染色の結果、FURINは、動脈硬化高度病変部位に多く認められるマクロファージに多く発現していることから、動脈硬化の病態形成にFURINが関与している可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、ヒト剖検試料を用いて、冠動脈硬化症とその要因となる可能性のあるFURINとの関連性について検討した。その結果、FURINのSNP遺伝子型と冠動脈硬化症との関連性は認めることはできなかったが、実際のヒト剖検組織におけるFURINの発現パターンや、動脈硬化形成の端緒となるマクロファージで高発現していることを明らかにした。動脈硬化症の一因となりうるFURINの発現を制御することで、疾患の抑制につながる可能性が示唆された。

研究分野：法医学

キーワード：冠動脈硬化症 FURIN マクロファージ SNP

1. 研究の目的

心臓突然死の主要な原因の一つに冠動脈疾患(Coronary artery disease: CAD)がある。死因診断に有用なバイオマーカーの開発を目指し、CAD 患者についてゲノムワイド関連解析(GWAS)によって明らかとなった一塩基多型(SNP)とCAD 関連遺伝子発現産物の解析を行い、CAD の病態を明らかにすることを目的とする。本研究では、遺伝学的にCAD と強い関連が示唆される FURIN について、SNP 遺伝子多型、心筋、冠動脈における FURIN 発現とマクロファージの病態から CAD の要因について検討を行った。

2. 研究成果

死後 48 時間以内の法医解剖 106 例について、大腿静脈血、心筋及び冠動脈を試料とした。大腿静脈血から DNA を抽出し、Taqman 法により FURIN SNP (rs17514846) 遺伝子型を決定した。心筋および冠動脈は、ホルマリン固定パラフィン包埋組織標本を作製し、FURIN 抗体を用いた免疫染色により組織局在を検討した。また冠動脈硬化については、HE 染色及び CD11 抗体による免疫染色を行い、Stary 分類に従って病理組織学的に動脈硬化グレードを判定し、FURIN の発現との関連性について検討した。その結果、106 例全てについて、rs17514846 遺伝子型を決定した結果、AA5 例、AC19 例、CC82 例であった。動脈硬化に対する rs17514846 の疾患感受性アレルは A アレルと考えられているが、Stary 分類の V 型、VI 型に該当する AA 症例は認められず、rs17514846 と CAD との有意な関連性は認められなかった。免疫染色の結果、FURIN は、血管平滑筋細胞、内皮細胞、脂肪細胞、マクロファージで観察された。マクロファージは高度に動脈硬化の進行した病変部位に多く認められ(図 1) その多くで FURIN の発現が認められたことから、動脈硬化の病態形成に FURIN が関与している可能性が示唆された。

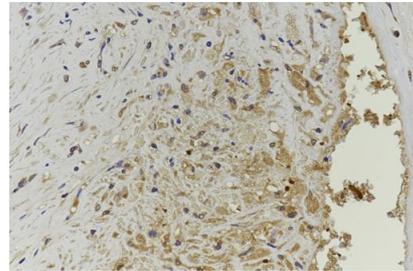


図 1 マクロファージに発現する FURIN

主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

研究組織（研究協力者）

氏名	ローマ字氏名
上野 易弘	(UENO YASUHIRO)