

令和 3 年 6 月 14 日現在

機関番号：10107

研究種目：奨励研究

研究期間：2020～2020

課題番号：20H01053

研究課題名 加齢黄斑変性におけるmRNA-miRNA統合解析を用いた新規治療標的の同定

研究代表者

松本 千恵美 (Matsumoto, Chiemi)

旭川医科大学・医学部・技術職員

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 480,000 円

研究成果の概要：加齢黄斑変性動物モデルであるレーザー誘発性脈絡膜新生血管モデルのマウスを用いて、新生血管の発生における遺伝子発現の違いを比較することにより、新生血管に最も関与の深い遺伝子群の同定を試みた。次世代シーケンサーによる網羅的な遺伝子発現解析の結果、mRNAでは約400種類の遺伝子に、miRNAでは約70種類に変動があることが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年次世代シーケンサーの普及とバイオインフォマティクス解析の成熟によるmRNA-miRNA統合解析は疾患のメカニズムの解明、診断や創薬への応用が期待されている。本研究では、脈絡膜新生血管に関与すると推測される複数の遺伝子を見出した。

今後は得られた候補遺伝子群についてさらに検討を重ねていくことで、加齢黄斑変性の原因である脈絡膜新生血管関与因子について同定できる可能性がある。

研究分野：医療薬学

キーワード：加齢黄斑変性

1. 研究の目的

加齢により網膜の中心部である黄斑部が障害され、徐々に視力低下を引き起こす加齢黄斑変性症（AMD）は本国における中途失明原因として4番目に多いことが知られている。現在、AMD治療には脈絡膜新生血管（CNV）を抑制する抗血管内皮増殖因子（VEGF）療法が第一選択として用いられている。しかしながら、患者への経済的負担、長期予後不良、反応不良例の存在などの問題点を有するため、新たな治療の開発が急務である。近年次世代シーケンサーの普及とバイオインフォマティクス解析の成熟によるmRNA-miRNA統合解析は疾患のメカニズムの解明、診断や創薬への応用が期待されている。そこでmRNAとmiRNAの発現プロファイルデータを統合的に解析することでCNVにおける遺伝子間相互作用を明らかにし、新規治療標的候補について提示することを目的とした。

2. 研究成果

レーザー誘発性CNVモデル群のレーザー照射5日後のマウスとコントロール群より採取した後眼部からtotal RNAを抽出し、次世代シーケンサーにて網羅的なmRNA、miRNAの遺伝子発現解析を行うために、株式会社マクロジェン・ジャパンに受託解析を依頼した。

その結果発現比、群間での検定とクラスター解析を行い、レーザー誘発による血管新生に伴いmRNAでは約400種類の遺伝子に、miRNAでは約70種類に変動があることが明らかになった。変動mRNAと変動miRNAの発現が逆相関関係であるものを抽出し、データベースを使用しmiRNAの標的となるmRNAの予測を行った。さらに標的mRNAについて再度RT-qPCR解析を行い、4種類の遺伝子について発現上昇を確認した。しかしながら発現上昇を確認したmRNAを標的とするmiRNAを含む17種類のmiRNAについてdigital PCRにて絶対定量を行った所、発現減少しているmiRNAの確認には至らなかった。

今後は本研究で得られた他候補の解析を行うことでAMDの原因である脈絡膜新生血管関与因子について同定できる可能性があり、さらに検討を重ねていく必要がある。

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
----	--------