

令和 5 年 6 月 6 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K09473

研究課題名（和文）脳血管狭窄疾患の新たな治療標的の探索

研究課題名（英文）Search for new therapeutic targets for intracranial artery stenosis

研究代表者

宮脇 哲（Miyawaki, Satoru）

東京大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：70407914

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究において、脳血管狭窄の遺伝子解析を通じて、脳血管狭窄の発症のメカニズムの病態解明、を目指した。RNF213全体の遺伝子解析を通じて脳血管狭窄に関連するp.Arg4810Lys以外のRNF213変異を同定した。全ゲノム領域の脳血管狭窄関連遺伝子変異の探索を行なった結果、有意な関連遺伝子変異はRNF213 p.Arg4810Lysのみであった。またRNF213 p.Arg4810Lysに加えて脳血管狭窄の重症度決定する因子の探索し候補の遺伝子を同定した。この遺伝子の機能解析が進めば、脳血管狭窄の発症のメカニズム解明につながるものと考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳血管狭窄に関して、発展的な遺伝子解析研究を行い新たな知見を多く得た。脳血管狭窄に限定した遺伝子解析研究は独自性が高く学術的意義は高いと考えられる。脳血管狭窄の重症度に関連する同定しており、さらなる研究の発展が期待される。脳血管狭窄のは日本はじめとした東アジアに多く発症することが知られており、その病態解明は社会的意義が高いと考える。

研究成果の概要（英文）：In this study, we aimed to elucidate the pathogenesis of intracranial artery stenosis through various genetic analyses. First, we identified ICAS-associated rare RNF213 variants by targeting the entire RNF213. Second, we searched the whole genome region for variants associated with intracranial artery stenosis and found that the only significant associated variant was RNF213 p.Arg4810Lys. Finally, we searched for genetic factors other than RNF213 p.Arg4810Lys that determine the severity of intracranial artery stenosis and identified a candidate gene. Further functional analysis of this gene will help elucidate the mechanism of intracranial artery stenosis.

研究分野：脳神経外科

キーワード：脳血管狭窄 RNF213 GWAS PheWAS

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

脳卒中は世界中で年間約 1500 万人が罹患する世界的に主要な死因の一つであり、重篤な身体の後遺機能障害をもたらす社会的にも強い影響のある疾患である。脳卒中の遺伝子解析研究は脳血管疾患発症の分子生物学的メカニズム解明・新規治療標的の同定につながる可能性ありその意義は非常に大きい。

虚血性脳卒中(脳梗塞)の主要な原因の 1 つに脳血管狭窄が挙げられる(Kasner et al *Circulation* 2006)。我々は遺伝的背景に着目し、日本人において脳血管狭窄に強い関連を持つ遺伝子変異を同定し、多角的な検討を重ね報告をしてきた(Miyawaki et al *Stroke* 2012, 2013, *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015)。脳血管狭窄の発症はアジア人種に多いことがもともと知られており、欧米系人と異なる遺伝的背景が存在することが示唆されてきたが、我々は *RNF213* という遺伝子のミスセンス変異(c.14429G>A, p.Arg4810Lys, rs112735431)が日本人における脳血管狭窄に関連が強いことを明らかにした。さらに *RNF213* 変異に関する様々な疫学的・機能的解析に関して研究成果を発表してきた(*J Stroke Cerebrovasc Dis* 2017, *Dis* 2018)。

しかしながら依然未解明の重大な問題がある。すなわち、健常人の約 2%がこの変異を有することが明らかとなっているが、その全てが脳血管狭窄を発症するわけではないという点である(脳血管狭窄の有病率は一般の約 0.1%)。これは、疾患発症に関連する *RNF213* p.Arg4810Lys 以外の因子の存在を示唆している。

### 2. 研究の目的

本研究において、*RNF213* 変異(c.14229G>A, p.Arg4810Lys)に加えて脳血管狭窄、ひいては脳梗塞の発症に関わる修飾因子となる遺伝子・分子の同定を目指した。後天的な要因が強いと考えられる多因子疾患である脳卒中の分野において、遺伝子変異に基づくリスク予測・分子生物学的メカニズムの解明を目指すという点は本研究の独創的な点である。脳血管狭窄に *RNF213* p.Arg4810Lys が非常に強い関連があることが明らかとなったが(odds ratio 20) 脳卒中などの多因子疾患においてこれほど関連の強い遺伝子変異は他の疾患においても例をみない。*RNF213* p.Arg4810Lys の遺伝子診断は、正確なリスク評価につながり脳卒中の予防医療という観点において非常に意義の大きいものと考えられる。また、発症に関わる新たな遺伝子変異が明らかになることにより、脳血管狭窄の発症のメカニズムの病態解明、さらには動脈硬化のメカニズム解明に寄与し、医学・医療への発展に貢献するものと考えられる。

### 3. 研究の方法

#### (1) 脳血管狭窄に関連する p.Arg4810Lys 以外の *RNF213* 変異の同定

169 例の脳血管狭窄例と 1194 例の control の症例において、脳血管狭窄関連遺伝子である *RNF213* の全 exon の target sequence を行い、すでに知られている関連遺伝子変異である、*RNF213* rs112735431 (c.14429G>A, p.Arg4810Lys)以外の関連遺伝子変異同定を目指した。

#### (2) 全ゲノム領域の脳血管狭窄関連遺伝子変異の探索

全ゲノム領域で *RNF213* p.Arg4810Lys 以外の脳血管狭窄関連遺伝子変異の同定を目指した。脳血管狭窄 408 例、健常者 349 例を対象として脳血管狭窄のゲノムワイド関連解析(genome wide association study GWAS)を行なった。SNP typing はアジア人特有の多因子疾患、未病の解明に向け開発された Asian Screening Array を用いた。

#### (3) *RNF213* p.Arg4810Lys と関連する全身性疾患の探索

バイオバンク・ジャパンプロジェクトに搭載された日本人 150490 人のデータを使用し *RNF213* p.Arg4810Lys のフェノムワイド関連解析(phenome wide association study PheWAS)を行い、他の表現型と関連があるかを探索した。

#### (4) *RNF213* p.Arg4810Lys に加えて脳血管狭窄の重症度決定する因子の探索

*RNF213* p.Arg4810Lys は上記の通り日本人の一般の 2%で認められていることが知られている。*RNF213* p.Arg4810Lys を持ちながら、脳血管狭窄という表現型でなく、もやもや病という重度の頭蓋内動脈狭窄をきたすこともある。脳血管狭窄 129 例と control 446 例の健常者において exome sequence を実施し、関連解析をおこなった。

### 4. 研究成果

#### (1) 脳血管狭窄に関連する p.Arg4810Lys 以外の *RNF213* 変異の同定

統計学的に有意な関連を持つ変異は *RNF213* p.Arg4810Lys のみであった。次に *RNF213* の rare variant に着目して解析を進めた。*RNF213* はもともと特発性の脳血管狭窄疾患であるもやもや病の疾患感受性遺伝子として同定された遺伝子である。もやもや病ですでに同定されている *RNF213* の rare variant を review して、今回の我々の頭蓋内主幹動脈狭窄の症例で同定された

遺伝子変異のうちですでもやもや病で報告された遺伝子変異があるかを検討した。結果新たな疾患関連遺伝子変異の候補として p.Cys118Arg、p.Leu2356Phe、p.Ser193Gly、p.Val1817Leu、p.Asp3329Tyr を同定した ( 図 1 Hongo, Miyawaki et al *Sci rep* 2020 )。

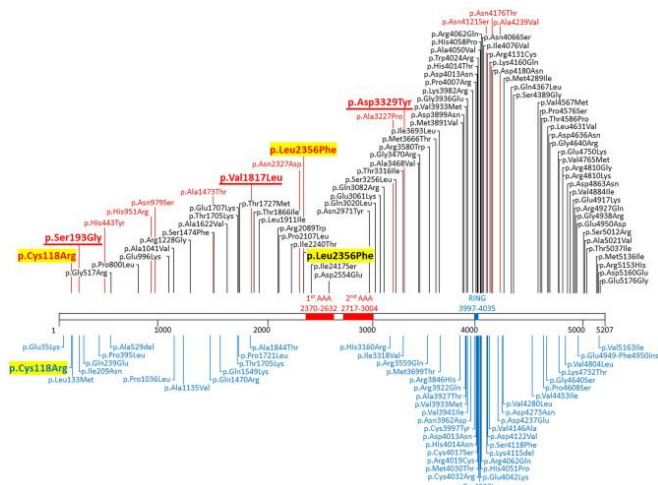


図 1 RNF213 上の新たな疾患関連遺伝子関連遺伝子変異の候補 ( Hongo, Miyawaki et al *Sci rep* 2020 Jul 20;10(1):11942. (CC BY 4.0) より )

(2) 全ゲノム領域の脳血管狭窄関連遺伝子変異の探索

GWAS の基準を満たす有意な関連遺伝子変異は RNF213 rs112735431 (c.14429G>A, p.Arg4810Lys)のみであった ( 図 2  $P = 7.8 \times 10^{-10}$ , OR(95% CI): 12.3 (5.5-27.5) )。さらには新たな関連遺伝子変異の候補として、HDAC9 や EDNRA、FGA の遺伝子変異を同定した ( Dofuku, Miyawaki et al *Transl Stroke Res* 2022 )。

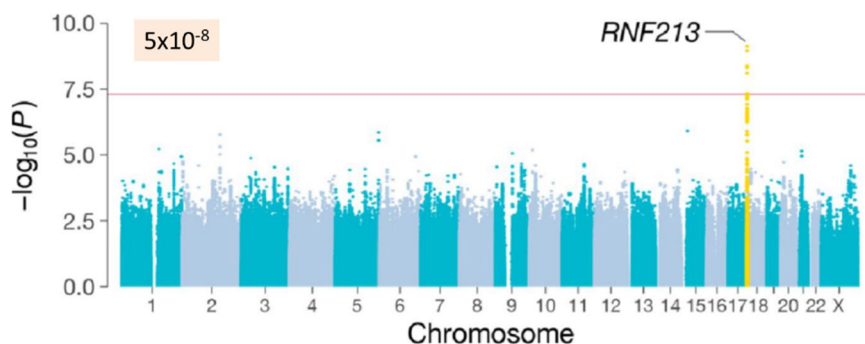


図 2 脳血管狭窄の GWAS の結果 (マンハッタンプロット) RNF213 p.Arg4810Lys が GWAS の有意水準を満たす唯一の variant であった。

(3) RNF213 p.Arg4810Lys と関連する全身性疾患の探索

バイオバンクジャパンに収集されている疾患ゲノムコホートをを用いて 46 の疾患罹患情報および 60 の量的形質について関連解析を行った。RNF213 rs112735431 と冠動脈狭窄および高血圧が関連することが明らかとなった ( Dofuku, Miyawaki et al *Transl Stroke Res* 2022 )。

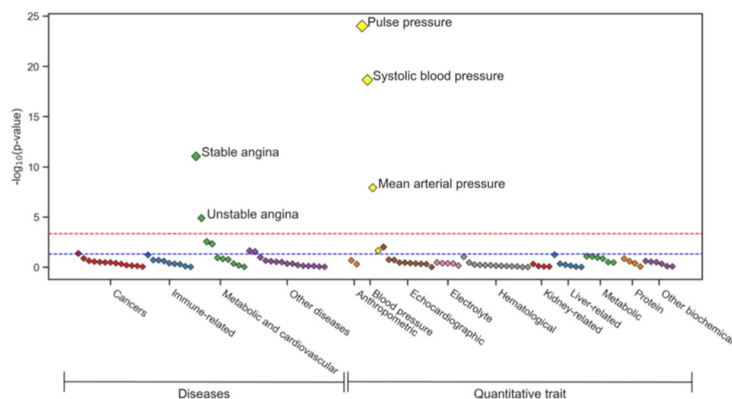


図 3 RNF213 p.Arg4810Lys の PheWAS の結果 (マンハッタンプロット) RNF213 p.Arg4810Lys は血圧、狭心症と関連することが明らかとなった。

(4) *RNF213* p.Arg4810Lys に加えて脳血管狭窄の重症度決定する因子の探索

まず、脳血管狭窄の重症度に *RNF213* 上の別の遺伝子変異が関わっているかを検証した。*RNF213* p.Arg4810Lys を有するアレルの haplotype phasing を行ったところ、表現型の関わらず *RNF213* の含む領域のアレルの遺伝子配列は一致していた。すなわち、表現型に影響を与える因子は *RNF213* 上には存在しないことが示唆された。よって表現型の差を来す要因は *RNF213* 以外の領域における探索が必要であると考えられた。129 例の脳血管狭窄の群の中で重症例と軽症例に 2 群に分け、その 2 群間で in case の関連解析を行った。遺伝子ベースの SKAT の解析で、関連する遺伝子の候補を同定した(図 4)。続いて、全ゲノム領域の探索の結果、表現型の差を来す候補の遺伝子変異を同定した。それは脳血管疾患を高率に合併する多発嚢胞腎の原因遺伝子の rare variant であった。別コホートの validation study を行い、同様の結果が確認された。現在、*in vitro* の系でその遺伝子変異の機能解析を行い、*RNF213* p.Arg4810Lys に加えて脳血管狭窄を来すメカニズム解明に取り組んでいる。

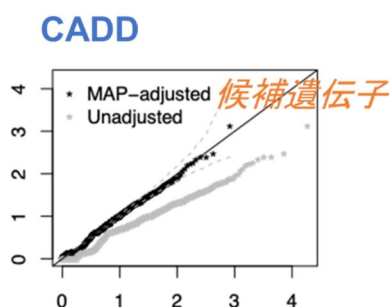


図 4 129 例の脳血管狭窄の群の中で重症例と軽症例に 2 群に分け、その 2 群間で in case の関連解析の結果。遺伝子ベースの SKAT の解析で、関連する遺伝子の候補を同定した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Ishigami D, Miyawaki S, Imai H, Shimizu M, Hongo H, Dofuku S, Ohara K, Teranishi Y, Shimada D, Koizumi S, Ono H, Hirano Y, Segawa M, Nakatomi H, Saito N.	4. 巻 13(3)
2. 論文標題 RNF213 p.Arg4810Lys Heterozygosity in Moyamoya Disease Indicates Early Onset and Bilateral Cerebrovascular Events.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Transl Stroke Res.	6. 最初と最後の頁 410-419
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12975-021-00956-8.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ishigami D, Miyawaki S, Nakatomi H, Takayanagi S, Teranishi Y, Ohara K, Hongo H, Dofuku D, Kin T, Abe H, Mitsui J, Komura D, Katoh H, Ishikawa S, Saito N.	4. 巻 18
2. 論文標題 A Case of Brainstem Intraparenchymal Schwannoma with Genetic Analysis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Med Genomics.	6. 最初と最後の頁 205
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12920-021-01049-z.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Hirata T, Miyawaki S, Koizumi S, Teranishi Y, Ishikawa O, Saito N.	4. 巻 -
2. 論文標題 Spontaneous regression of a symptomatic developmental venous anomaly with capillary stain.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Interv Neuroradiol.	6. 最初と最後の頁 0
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/15910199211032470.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hirano Y, Miyawaki S, Imai H, Hongo H, Teranishi Y, Dofuku S, Ishigami D, Ohara K, Koizumi S, Ono H, Nakatomi H and Saito N.	4. 巻 10(13)
2. 論文標題 Differences in clinical features among different onset patterns in moyamoya disease.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Clin Med.	6. 最初と最後の頁 2815
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Aono T, Shinya Y, Miyawaki S, Kumagai I, Sugiyama T, Takenobu A, Shin M, Saito N and Teraoka A.	4. 巻 13(5)
2. 論文標題 Changes in the risk of stroke in dialysis patients: A retrospective analysis over the last 40 years.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Toxins (Basel).	6. 最初と最後の頁 350
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/toxins13050350.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okano A, Miyawaki S, Hongo H, Dofuku S, Teranishi Y, Mitsui J, Tanaka M, Shin M, Nakatomi H, Saito N.	4. 巻 11(1)
2. 論文標題 Associations of pathological diagnosis and genetic abnormalities in meningiomas with the embryological origins of the meninges.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 6987
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-86298-9.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Teranishi Y, Miyawaki S, Hongo H, Dofuku S, Okano A, Takayanagi S, Ota T, Yoshimura J, Doi K, Qu W, Mitsui J, Nakatomi H, Morishita S, Tsuji S, and Saito N.	4. 巻 58(10)
2. 論文標題 Targeted deep sequencing of DNA from multiple tissue types improves the diagnostic rate and reveals a highly diverse phenotype of mosaic neurofibromatosis type 2.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Med Genet.	6. 最初と最後の頁 701-711.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/jmedgenet-2020-106973.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 宮脇 哲	4. 巻 36
2. 論文標題 【疾患ゲノム研究の最前線】脳血管疾患のゲノム研究最前線.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 408-412
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shinya Y, Miyawaki S, Kumagai I, Takenobu A, Saito N, Teraoka A	4. 巻 29(4)
2. 論文標題 Risk Factors and Outcomes of Cerebral Stroke in End-Stage Renal Disease Patients Receiving Hemodialysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of stroke and cerebrovascular diseases	6. 最初と最後の頁 104657
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104657	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Torazawa S, Miyawaki S, Shinya Y, Kawashima M, Hasegawa H, Dofuku S, Uchikawa H, Kin T, Shin M, Nakatomi H, Saito N.	4. 巻 140(8)
2. 論文標題 De Novo Development of Moyamoya Disease after Stereotactic Radiosurgery for Brain Arteriovenous Malformation in a Patient With RNF213 p.Arg4810Lys (rs112735431)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 World Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 276-282
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.wneu.2020.05.068	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shinya Y, Miyawaki S, Nakatomi H, Shin M, Teraoka A, Saito N	4. 巻 141(9)
2. 論文標題 Hemorrhagic onset intracranial artery dissection of middle cerebral artery followed by progressive arterial stenosis with genetic variant RNF213 p.Arg4810Lys (rs112735431)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 World Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 192-195
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.wneu.2020.04.241	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hongo H, Miyawaki S, Imai H, Shimizu M, Yagi S, Mitsui J, Ishiura H, Yoshimura J, Doi K, Qu W, Teranishi Y, Okano A, Ono H, Nakatomi H, Shimizu T, Morishita S, Tsuji S, and Saito N	4. 巻 10(1)
2. 論文標題 Comprehensive Investigation of RNF213 Nonsynonymous Variants Associated with Intracranial Artery Stenosis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific reports	6. 最初と最後の頁 11942
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-68888-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hirano Y, Miyawaki S, Imai H, Hongo H, Ohara K, Dofuku S, Teranishi Y, Nakatomi H, Saito N	4. 巻 51(10)
2. 論文標題 Association between the onset pattern of adult moyamoya disease and risk factors for stroke	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Stroke	6. 最初と最後の頁 3124-3128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/STROKEAHA.120.030653	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 宮脇 哲, 齊藤 延人	4. 巻 29(10)
2. 論文標題 頭蓋内血管狭窄病変の遺伝的要因	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 脳神経外科ジャーナル	6. 最初と最後の頁 680-689
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7887/jcns.29.680	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Lo Benjamin W. Y., Fukuda Hitoshi, Miyawaki Satoru, Tsang Anderson C. O., Koyanagi Masaomi	4. 巻 10
2. 論文標題 Short review of randomized controlled trials for Surgical Neurology International: Part II - drain-associated cerebrospinal fluid infections	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Surgical Neurology International	6. 最初と最後の頁 39 ~ 39
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.25259/SNI-74-2019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Hirano Yudai, Miyawaki Satoru, Yamada Keisuke, Shinya Yuki, Kin Taichi, Amemiya Shiori, Asakawa Yasumasa, Nakatomi Hirofumi, Saito Nobuhito	4. 巻 72
2. 論文標題 Vascular anomaly of the posterior circulation associated with intracranial lipoma-like lesion in the cerebral peduncle manifesting as oculomotor nerve palsy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 463 ~ 466
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jocn.2019.12.020	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -



〔学会発表〕 計14件（うち招待講演 7件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 宮脇哲、平野雄大、今井英明、本郷博貴、小原健太、堂福翔吾、寺西裕、石神大一郎、中富浩文、齊藤延人
2. 発表標題 もやもや病における脳卒中危険因子の重要性
3. 学会等名 第46回日本脳卒中学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮脇哲、齊藤延人
2. 発表標題 もやもや病の遺伝子研究の最前線（シンポジウム）
3. 学会等名 第39回The Mt. Fuji Workshop on CVD 仙台（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Satoru Miyawaki, Nobuhito Saito.
2. 発表標題 Genetics of moyamoya disease.
3. 学会等名 15th Japan-Korea Joint Conference on Surgery for Cerebral Stroke Seoul (Online conference) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Satoru Miyawaki, Nobuhito Saito.
2. 発表標題 Familial Genetics of Moyamoya disease.
3. 学会等名 Cerebrovascular Symposium: Moyamoya Disease at New York University. Virtual Webinar. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮脇哲、齊藤延人
2. 発表標題 Rもやもや病:基礎病態の最新知見と臨床応用
3. 学会等名 第40回日本脳神経外科コンgres (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮脇哲、今井英明、清水暢裕、堂福翔吾、本郷博貴、新谷祐貴、小原健太、寺西裕、小野秀明、中富浩文、清水庸夫、寺岡暉、齊藤延人
2. 発表標題 頭蓋内動脈狭窄症の遺伝的リスク因子RNF213バリエント
3. 学会等名 第45日本脳卒中学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮脇哲、宮沢良太、山田恵祐、池村雅子、日向宗利、内川裕貴、金太一、高井敬介、中富浩文、齊藤延人
2. 発表標題 歯突起硬膜内に発生し嚢胞性病変を伴った偽腫瘍(ガングリオンシスト)の治療戦略
3. 学会等名 第25回日本脳腫瘍の外科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮脇哲 齊藤延人
2. 発表標題 RNF213解析研究の現況と臨床応用の可能性
3. 学会等名 第79回日本脳神経外科学会総会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮脇哲、平野雄大、今井英明、本郷博貴、小原健太、堂福翔吾、寺西裕、石神大一郎、中富浩文、齊藤延人
2. 発表標題 成人もやもや病の発症形式による脳卒中リスク因子の違いの検証
3. 学会等名 第63回日本脳循環代謝学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮脇哲、清藤哲史、今井英明、清水暢裕、本郷博貴、堂福翔吾、岡野淳、寺西裕、小野秀明、中富浩文、清水庸夫、齊藤延人
2. 発表標題 RNF213変異を有する前方循環脳主幹動脈狭窄における椎骨脳底動脈の形態学的特徴の検討
3. 学会等名 48回日本脳卒中の外科学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮脇哲、齊藤延人
2. 発表標題 頭蓋内血管狭窄の遺伝的要因
3. 学会等名 第37回日本脳神経外科コンgres総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮脇哲
2. 発表標題 AVMに関連する遺伝子
3. 学会等名 第5回脳血管内治療軽井沢セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮脇哲
2. 発表標題 脳血管障害と遺伝子
3. 学会等名 第28回昭和大学学士シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Satoru Miyawaki, Nobuhito Saito.
2. 発表標題 Genetic analysis of Moyamoya disease and intracranial stenosis.
3. 学会等名 18th ASEAN Neurosurgical Society Meeting（国際学会）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 宮脇哲（監修 鈴木則宏、荒木信夫、宇川義一、桑原聡、塩川芳昭）	4. 発行年 2020年
2. 出版社 中外医学社	5. 総ページ数 368
3. 書名 Annual Review 神経2020（2 脳血管障害 4 もやもや病感受性遺伝子RNF213の遺伝子解析研究の現況）	

1. 著者名 宮脇哲（監修 新井一 齊藤延人 若林俊彦）	4. 発行年 2019年
2. 出版社 総合医学社	5. 総ページ数 382
3. 書名 最新主要文献でみる 脳神経外科学レビュー（8 脳血管障害と遺伝子）	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	中富 浩文  (Nakatomi Hirofumi)  (10420209)	東京大学・医学部附属病院・准教授    (12601)	
研究分担者	齊藤 延人  (Saito Nobuhito)  (60262002)	東京大学・医学部附属病院・教授    (12601)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関