

Title	未破裂脳動脈瘤破裂予測のマーカー及び破裂予防の治療標的としてのマイクロRNA解析
Sub Title	Identification of miRNAs as therapeutic targets and progression marker of cerebral aneurysm
Author	高橋, 里史(Takahashi, Satoshi)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2019
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2018.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>未破裂脳動脈瘤破裂予測のマーカー及び破裂予防の治療標的として臨床応用できる可能性があるマイクロRNAを同定する目的で研究を行った。まず①未破裂脳動脈瘤が破裂し、くも膜下出血を起こした際に血清中で変動するマイクロRNAの一群を同定し、②それらの機能解析を行うことで目的とするマイクロRNAの同定を目指した。</p> <p>①脳動脈瘤破裂時の血清中マイクロRNAの変動に関する検討 当院（慶應義塾大学病院）で加療した未破裂脳動脈瘤患者及びくも膜下出血患者（コントロール群として）から血液の提供を受け（倫理申請 20140326, 20170061）血清を分離、RNAを単離し、マイクロRNAのアレイ解析を行った。解析の結果、未破裂脳動脈瘤患者の血清中においてくも膜下出血患者の血清中と比較して高発現を認めるマイクロRNAの一群と、反対に未破裂脳動脈瘤患者の血清中においてくも膜下出血患者の血清中と比較して発現が低下しているマイクロRNAの一群を同定した。未破裂脳動脈瘤群において高発現を認めたマイクロRNAの一群の中には、血管内皮細胞に特異的に発現することが知られているmiR126が含まれていた（未破裂脳動脈瘤でくも膜下出血群の16.78倍の発現）。miR126は血管内皮増殖因子（VEGF）や塩基性線維芽細胞増殖因子（bFGF）などの血管新生性増殖因子に反応し、血管新生を促進することが報告されており（Sci. Signal. 2009）、miR126の発現低下の動脈瘤破裂への関与の可能性が示唆される。</p> <p>②マイクロRNA機能解析を行うためのマウス脳血管内皮細胞の単離 上記①で同定したマイクロRNAの機能解析を行う目的でマウス脳血管内皮細胞の単離を行った。安楽死させたマウスから大脳皮質を取り出し、酵素処理を行い、遠心分離をして毛細血管片を回収、再度酵素処理を行った後にセルストレーナーで内皮細胞を単離し、培養を試みた。現段階では単離後の内皮細胞の生育が不良であるため条件を検討中で、次年度以降に研究を継続の予定である。</p> <p>We conducted our research for the purpose to identify miRNAs that can be utilized as therapeutic targets and progression marker of unruptured cerebral aneurysm. Firstly, we identified miRNAs whose expression level are changing by rupture of cerebral aneurysm. Secondly, we are trying to do functional analysis of identified miRNAs in vitro.</p> <p>① Changes of expression levels of miRNAs in patients sera by rupture of aneurysm. We obtained patients's sera from patients with cerebral aneurysms, isolated RNA, and conducted microarray analysis. We have identified miRNAs whose expression in sera from patients with unruptured cerebral aneurysms was higher than that in from patients with ruptured aneurysms. On the contrary, we have identified miRNAs whose expression in sera from patients with unruptured cerebral aneurysms was less than that in from patients with ruptured aneurysms. miR126 was identified as one of the miRNAs whose expression in sera from patients with unruptured cerebral aneurysms was more than 16 times higher than that in from patients with ruptured aneurysms. miR126 is known its relation to angiogenesis, and we are planning functional analysis of the miR126 in order to analyze its relationships to rupture of cerebral aneurysms.</p> <p>② Isolation of vascular endothelial cells from mouse cerebral cortex. To conduct functional analysis of miRNAs identified above, we isolated vascular endothelial cells from mouse cerebral cortex using enzymatic treatment and cell strainer. As for now, growth of isolated endothelial cells is not satisfactory, and we are planning to controlling conditions and continue research.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2018000005-20180327

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	医学部臨床教室	職名	専任講師(有期・医学部)	補助額	300 (A) 千円
	氏名	高橋 里史	氏名 (英語)	Satoshi Takahashi		
研究課題 (日本語)						
未破裂脳動脈瘤破裂予測のマーカー及び破裂予防の治療標的としてのマイクロ RNA 解析						
研究課題 (英訳)						
Identification of miRNAs as therapeutic targets and progression marker of cerebral aneurysm						
1. 研究成果実績の概要						
<p>未破裂脳動脈瘤破裂予測のマーカー及び破裂予防の治療標的として臨床応用できる可能性があるマイクロ RNA を同定する目的で研究を行った。まず①未破裂脳動脈瘤が破裂し、くも膜下出血を起こした際に血清中で変動するマイクロ RNA の一群を同定し、②それらの機能解析を行うことで目的とするマイクロ RNA の同定を目指した。</p> <p>①脳動脈瘤破裂時の血清中マイクロ RNA の変動に関する検討 当院(慶應義塾大学病院)で加療した未破裂脳動脈瘤患者及びくも膜下出血患者(コントロール群として)から血液の提供を受け(倫理申請 20140326, 20170061)血清を分離、RNA を単離し、マイクロ RNA のアレイ解析を行った。解析の結果、未破裂脳動脈瘤患者の血清中においてくも膜下出血患者の血清中と比較して高発現を認めるマイクロ RNA の一群と、反対に未破裂脳動脈瘤患者の血清中においてくも膜下出血患者の血清中と比較して発現が低下しているマイクロ RNA の一群を同定した。未破裂脳動脈瘤群において高発現を認めたマイクロ RNA の一群の中には、血管内皮細胞に特異的に発現することが知られている miR126 が含まれていた(未破裂脳動脈瘤でくも膜下出血群の 16.78 倍の発現)。miR126 は血管内皮増殖因子(VEGF)や塩基性線維芽細胞増殖因子(bFGF)などの血管新生性増殖因子に応答し、血管新生を促進することが報告されており(Sci. Signal. 2009)、miR126 の発現低下の動脈瘤破裂への関与の可能性が示唆される。</p> <p>②マイクロ RNA 機能解析を行うためのマウス脳血管内皮細胞の単離 上記①で同定したマイクロ RNA の機能解析を行う目的でマウス脳血管内皮細胞の単離を行った。安楽死させたマウスから大脳皮質を取り出し、酵素処理を行い、遠心分離をして毛細血管片を回収、再度酵素処理を行った後にセルストレーナーで内皮細胞を単離し、培養を試みた。現段階では単離後の内皮細胞の生育が不良であるため条件を検討中で、次年度以降に研究を継続の予定である。</p>						
2. 研究成果実績の概要 (英訳)						
<p>We conducted our research for the purpose to identify miRNAs that can be utilized as therapeutic targets and progression marker of unruptured cerebral aneurysm. Firstly, we identified miRNAs whose expression level are changing by rupture of cerebral aneurysm. Secondly, we are trying to do functional analysis of identified miRNAs in vitro.</p> <p>① Changes of expression levels of miRNAs in patients sera by rupture of aneurysm. We obtained patients's sera from patients with cerebral aneurysms, isolated RNA, and conducted microarray analysis. We have identified miRNAs whose expression in sera from patients with unruptured cerebral aneurysms was higher than that in from patients with ruptured aneurysms. On the contrary, we have identified miRNAs whose expression in sera from patients with unruptured cerebral aneurysms was less than that in from patients with ruptured aneurysms. miR126 was identified as one of the miRNAs whose expression in sera from patients with unruptured cerebral aneurysms was more than 16 times higher than that in from patients with ruptured aneurysms. miR126 is known its relation to angiogenesis, and we are planning functional analysis of the miR126 in order to analyze its relationships to rupture of cerebral aneurysms.</p> <p>② Isolation of vascular endothelial cells from mouse cerebral cortex. To conduct functional analysis of miRNAs identified above, we isolated vascular endothelial cells from mouse cerebral cortex using enzymatic treatment and cell strainer. As for now, growth of isolated endothelial cells is not satisfactory, and we are planning to controlling conditions and continue research.</p>						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)			